

APPORT DU GIGA I³ (GIGA-INFECTION, IMMUNITÉ ET INFLAMMATION)

À LA COMPRÉHENSION DES INTERACTIONS COMPLEXES ENTRE L'INDIVIDU ET SON ENVIRONNEMENT

SADZOT-DELVAUX C (1)

RÉSUMÉ : La COVID-19 a mis en lumière la nécessaire synergie entre cliniciens et chercheurs dits fondamentalistes. Une telle synergie constitue l'ADN de GIGA I³ (GIGA-Infection, Immunité et Inflammation) et en fait sa richesse. Elle permet d'assurer le caractère translationnel des recherches menées sur des pathologies impliquant le système immunitaire dans un contexte infectieux ou non.

MOTS-CLÉS : COVID-19 - Recherche translationnelle - Inflammation - Immunité - Infection

CONTRIBUTION OF GIGA I³ (GIGA-INFECTION, IMMUNITY AND INFLAMMATION) TO THE UNDERSTANDING OF THE COMPLEX PATHOGEN-HOST-ENVIRONMENT INTERPLAY

SUMMARY : COVID-19 has highlighted the necessary synergy between clinicians and researchers. Such synergy constitutes the DNA of GIGA I³ (GIGA-Infection, Immunity and Inflammation) and makes its wealth. It ensures the translational nature of the research projects on pathologies involving the immune system in an infectious or non-infectious context.

KEYWORDS : COVID-19 - Inflammation - Immunity - Infection - Translational research

INTRODUCTION

La pandémie qui bouleverse nos vies depuis près de deux ans nous rappelle à quel point une compréhension des mécanismes biologiques complexes nécessite une bonne interaction entre cliniciens et chercheurs, chacun ayant des expertises qui s'avèrent extrêmement complémentaires.

Bien que faisant partie de la famille des *Coronaviridae*, connue pour regrouper des virus responsables d'infections respiratoires bénignes (à l'exception du SARS CoV et du MERS responsables de quelques centaines de décès au début des années 2000), le SARS-CoV2 était inconnu jusqu'à ce qu'il soit identifié comme responsable de pneumopathies atypiques en décembre 2019 à Wuhan. Ce «nouveau» virus s'est alors propagé comme une traînée de poudre dans tous les continents, sans exception, conduisant à de très nombreux décès et forçant cliniciens et chercheurs à unir leurs efforts. Comprendre le mode d'action de ce virus, identifier les mécanismes présidant à l'emballement de la réponse inflammatoire observé chez de très nombreux patients et, surtout, envisager des approches thérapeutiques et vaccinales permettant de contrôler ou de limiter la pandémie, ont constitué autant de défis à relever dans l'urgence. Une situation d'une telle complexité a, bien sûr, nécessité des expertises multiples et complémentaires et des

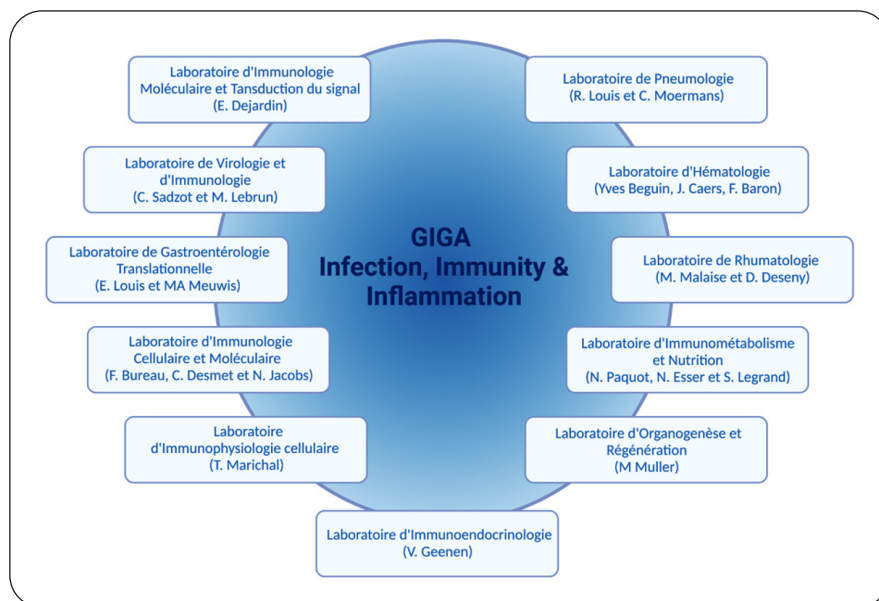
interactions continues entre cliniciens et chercheurs de formations diverses.

Les cliniciens du CHU de Liège et les chercheurs du GIGA («Groupe Interdisciplinaire de Génoprotéomique Appliquée»), l'institut de recherche interdisciplinaire en Sciences biomédicales de Liège Université, en général, et du GIGA I³ (GIGA-Infection, Immunité et Inflammation), en particulier, n'ont pas fait exception et ont pris part, très rapidement et très efficacement, à cet effort collectif. Des interactions fréquentes et l'accès à des technologies de pointe ont permis de mettre sur pied de nombreux projets de recherche initiés par les observations cliniques et concrétisés par de nombreuses publications (1-7). C'est dans ce contexte et grâce à son expertise sur les neutrophiles, décrite dans l'article qui suit, que l'équipe de Th. Marichal a pu démontrer, en collaboration avec des cliniciens, que les neutrophiles jouaient un rôle important chez les patients présentant une COVID-19 sévère (7, 8).

Si la COVID-19 a mis en lumière la nécessaire synergie entre cliniciens et chercheurs dits fondamentalistes, une telle synergie existe dans de très nombreux domaines et constitue l'ADN de GIGA I³ qui compte 16 cliniciens répartis au sein des 11 laboratoires qui le composent (Figure 1). Cette particularité fait très certainement la richesse de GIGA I³. La proximité entre cliniciens et chercheurs qui ne sont séparés que par quelques couloirs, assure, outre des interactions fréquentes, la certitude que les questions abordées par les équipes de recherche font écho à des problématiques rencontrées en clinique et/ou à des besoins diagnostiques ou

(1) GIGA I³, CHU Liège, Belgique

Figure 1. Liste des laboratoires intégrés dans le GIGA I³



thérapeutiques. Elle facilite également l'accès à des cohortes de patients souvent nécessaires pour vérifier des hypothèses ou valider des données obtenues *in vitro* ou dans des modèles précliniques. Elle permet surtout un enrichissement mutuel très stimulant.

La diversité des équipes constituant le GIGA I³ et les thématiques qui y sont abordées reflètent la diversité des pathologies qui présentent une composante inflammatoire ou immunitaire et ce, dans un contexte infectieux ou non. La capacité de développer des modèles précliniques complexes et innovants, un ancrage dans une structure de recherche équipée des technologies de pointe bien maîtrisées, en particulier dans le domaine des «omiques» et de l'imagerie ainsi que la proximité avec l'hôpital académique constituent, sans aucun doute, un écosystème très fertile.

Les travaux de C. Radermecker et Th. Marichal (Laboratoire d'Immunophysiologie) (8), d'une part, et de C. Moermans et coll. (Laboratoire de Pneumologie) (9) d'autre part, illustrent deux aspects, parmi d'autres, de la recherche menée par des équipes de GIGA I³. Je ne peux que vous inviter à compléter la lecture de ces articles en vous rendant sur le site de GIGA I³ (<https://www.gigai3.uliege.be/>) pour un aperçu plus complet des thématiques abordées par la centaine de chercheurs et de cliniciens qui composent GIGA I³.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baron F, Caers J, Humblet-Baron S. Serological response to SARS-CoV-2 mRNA-LNP vaccine in patients with multiple myeloma: a negative impact of CD38+ Treg. *Br J Haematol* 2022;**197**:391-393.
2. Canti L, Ariën KK, Desombere I, et al. Antibody response against SARS- CoV-2 Delta and Omicron variants after third-dose BNT162b2 vaccination in allo-HCT recipients. *Cancer Cell* 2022;**40**:335-337.
3. Donneau AF, Guillaume M, Bours V, et al. University population-based prospective cohort study of SARS-CoV-2 infection and immunity (SARSSURV-ULiège): a study protocol. *BMJ Open* 2022;**12**:e055721.
4. Defêche J, Azarzar S, Mesdagh A, et al. In-depth longitudinal comparison of clinical specimens to detect SARS-CoV-2. *Pathogens* 2021;**10**:1362.
5. Canti L, Humblet-Baron S, Desombere I, et al. Predictors of neutralizing antibody response to BNT162b2 vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *J Hematol Oncol* 2021;**14**:174.
6. Bricmont N, Benchimol L, Poirrier AL, et al. Nasal brushing sampling and processing using digital high speed ciliary videomicroscopy - Adaptation for the COVID-19 pandemic. *J Vis Exp* 2020;**165**:doi: 10.3791/61949.
7. Radermecker C, Detrembleur N, Guiot J, et al. Neutrophil extracellular traps infiltrate the lung airway, interstitial, and vascular compartments in severe COVID-19. *J Exp Med* 2020;**217**:e20201012.
8. Radermecker C, Marichal T. Rôle des neutrophiles et de leurs files d'ADN dans les désordres inflammatoires du poumon. *Rev Med Liege* 2022;**77**:271-6.
9. Moermans C, Graff S, Gerday S, et al. Les probiotiques dans le traitement de l'asthme. *Rev Med Liege* 2022;**77**:285-8.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Sadzot-Delvaux, GIGA I³, ULiège, Belgique.
Email : csadzot@uliege.be