

!!! Communiqué sous embargo jusqu'au 10/05 à 11h !!!

Recherche UCLouvain

Bloquer les capteurs de spike pour contrer le covid

EN BREF :

- C'est une **première mondiale** très prometteuse ! Des scientifiques UCLouvain sont parvenus à **identifier la clé qui permet au virus du covid de s'attaquer aux cellules**
- Mieux, ils sont aussi parvenus à fermer la serrure histoire de **bloquer le virus** et éviter **son** interaction avec la cellule, en clair, à **empêcher l'infection**
- Cette découverte, publiée dans *Nature Communications*, suscite un **immense espoir** : celui de mettre au point un **antiviral, sous forme d'aérosol**, qui permettrait d'**éradiquer le virus en cas d'infection** ou de contact à haut risque !

CONTACT(S) PRESSE :

David Alsteens, chercheur qualifié FNRS et investigateur WELBIO à l'Institut des sciences et technologies biomoléculaires de l'UCLouvain : +32 10 47 35 98, **+32 494 88 56 66**, david.alsteens@uclouvain.be

Malgré l'efficacité des campagnes de vaccination partout à travers le monde, la **menace** que représente la **COVID-19** n'est **pas encore totalement éloignée**. Premièrement, nous ne sommes pas à l'abri de l'**apparition d'un nouveau variant** du SARS-CoV-2 contre lequel les vaccins actuels ne seraient pas efficaces. Ensuite, l'efficacité des vaccins sur le long terme reste inconnue. Enfin, des cas d'infection aigue sont toujours rapportés. Or, **à ce jour, aucun traitement efficace n'existe**.

Afin de développer un **antiviral empêchant l'infection**, il est d'abord nécessaire de **comprendre les mécanismes précis** (au niveau moléculaire) **utilisés par le virus pour infecter une cellule**. C'est la tâche à laquelle s'attèle depuis 2 ans l'équipe de **David Alsteens**, chercheur à l'Institut des sciences et technologies biomoléculaires de l'UCLouvain. Dans une étude publiée dans *Nature Communications*, ils ont **investigé l'interaction** entre les acides sialiques (AS), sortes de **résidus de sucre** présents à la surface des cellules, **et la protéine spike (S)** du SARS-CoV-2 (à l'aide de la microscopie à force atomique). L'objectif ? Elucider son **rôle dans le processus d'infection**.

Ce que l'on savait déjà ? Toutes les cellules sont décorées avec des résidus de sucres. Le **job de ces sucres** ? Favoriser la **reconnaissance des cellules**, ce qui permet notamment aux virus d'**identifier** plus facilement leurs **cibles**. Mais également, **faciliter leur point d'accroche** pour leur permettre d'entrer dans leur cellule hôte et d'ainsi **initier leur infection**.

Ce que les chercheurs UCLouvain ont découvert ? Ils ont mis en évidence une variante de ces sucres (9-O-acétylés) interagissant de manière plus forte avec la protéine S que les autres sucres. En clair, ils ont **trouvé le trousseau de clés qui permet aux virus d'ouvrir la porte des cellules**. Pourquoi un trousseau ? Le virus est composé d'une série de protéines spike, sortes de ventouses qui lui permettent de s'accrocher à la cellule et in fine d'entrer. Plus le virus trouve de clés, meilleure sera l'interaction avec la cellule et plus grand s'ouvrira la porte. D'où l'importance de trouver comment le virus parvient à démultiplier les clés d'entrée.

C'est là qu'intervient la 2^e découverte des chercheurs UCLouvain : ils ont décidé de **prendre le virus à son propre piège, en l'empêchant de s'accrocher** à sa cellule hôte. Comment ? En **bloquant les points d'accroche de la protéine S** et donc en supprimant toute interaction avec la surface cellulaire. Comme si un **cadenas** bloquait la serrure de la porte d'entrée de la cellule. Pour ce faire, une des conditions est que l'interaction entre le virus et l'agent bloquant soit plus forte que

celle entre le virus et la cellule. Dans ce cas précis, les scientifiques ont démontré que des **structures** multivalentes (ou *glycoclusters*) présentant de **multiples acides** sialiques 9-O-acétylés à leur surface (la fameuse variante de sucre mise à jour par l'équipe UCLouvain) sont capables de **bloquer aussi bien la liaison que l'infection du SARS-CoV-2**. Si le virus ne s'attache pas aux cellules, il ne sait plus entrer et donc il meurt (temps de vie 1h à 5h). **Grâce à ce blocage, on empêche l'infection.**

Dans le cadre de la pandémie de COVID-19, les différents vaccins se sont attaqués principalement aux mutations du SARS-CoV-2, mais pas au virus dans son ensemble. Cette découverte UCLouvain a l'avantage d'agir sur le virus, indépendamment des mutations.

La suite ? L'équipe UCLouvain va réaliser des **tests sur la souris** afin d'appliquer ce blocage des liaisons du virus et **observer si cela fonctionne sur l'organisme**. Les résultats ne devraient pas tarder et devraient permettre de **mettre au point un antiviral** à partir de ces sucres, administré par aérosol, en cas d'infection ou de contact à risque.

Cette découverte s'avère également intéressante pour le futur, pour **contrer d'autres virus** dont les facteurs d'attachements sont similaires.