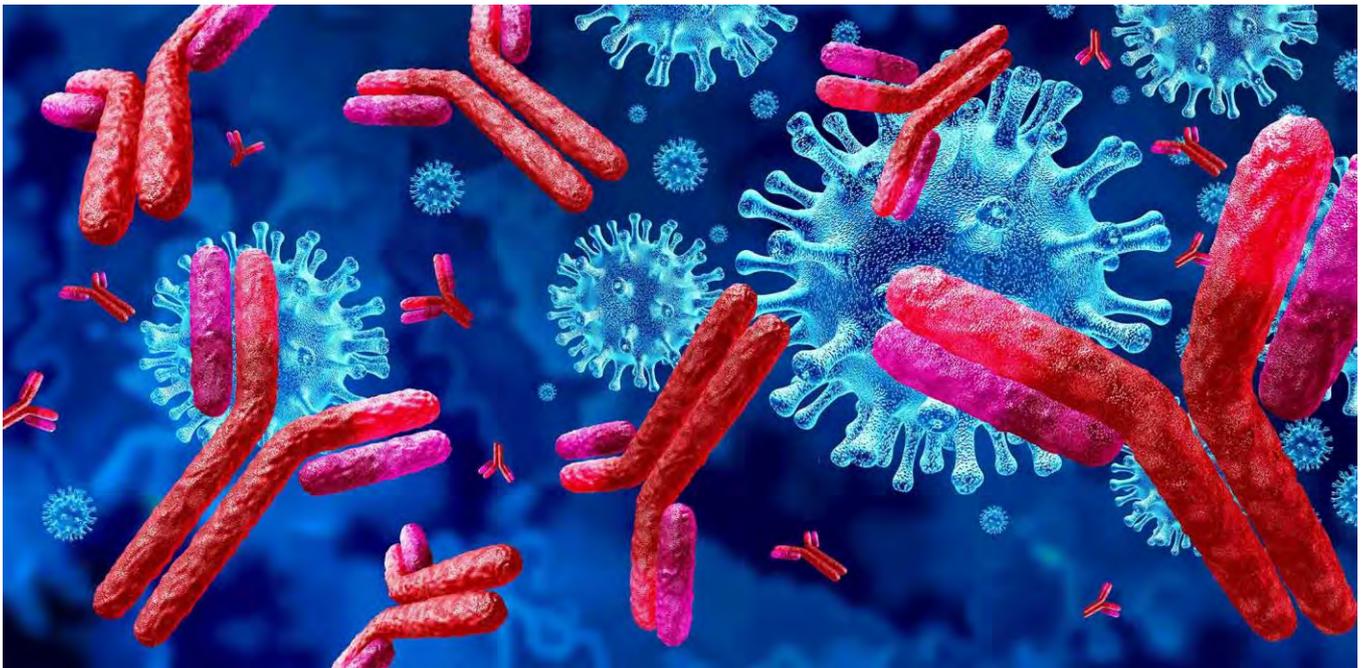


15 JUIN 2022

Communiqué de **presse****sous embargo**

jusqu'au mercredi 15 juin à 16h (Paris)



COVID-19 : Identification d'anticorps monoclonaux neutralisants à large spectre

© Adobe Stock

Les différents variants du SARS-CoV-2 circulant actuellement sont certes responsables de moins de formes sévères dans la population générale vaccinée, mais les personnes immunodéprimées présentent un risque accru de développer des formes graves de la COVID-19. Les anticorps monoclonaux représentent actuellement la meilleure option thérapeutique pour traiter ces patients de **manière préventive et curative. Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm** ont identifié chez des convalescents deux anticorps neutralisants puissants, **actifs sur l'ensemble des variants préoccupants du SARS-CoV-2**. Ces anticorps humains sont considérés comme des candidats prometteurs pour le **développement d'immunothérapies pour la prévention** des formes graves et/ou le traitement de la COVID-19. Ces résultats sont publiés dans [The Journal of Experimental Medicine](#), le 15 juin 2022.

Les anticorps et les lymphocytes B mémoires dirigés contre la protéine de spicule¹ du SARS-CoV-2, ou protéine S, contribuent à la protection **et l'immunité** à long terme contre les formes sévères de la COVID-19. Celles-ci peuvent également être prévenues par des immunothérapies à base **d'anticorps** neutralisants chez les sujets ne répondant pas à la vaccination, comme par exemple les immunodéprimés qui représentent environ 230 000 personnes en France. Les avantages thérapeutiques des anticorps dits « monoclonaux² » anti-SARS-CoV-2 ont déjà été démontrés dans des essais cliniques pour traiter les malades atteints de COVID-19 **et prévenir l'évolution vers des formes graves**.

Dans cette étude réalisée par les scientifiques du **laboratoire d'immunologie** humorale à l'Institut Pasteur (unité mixte Inserm) dirigé par le Dr Hugo Mouquet et en collaboration avec de **nombreuses équipes de l'Institut Pasteur et de l'Inserm**, l'**immunité contre le SARS-CoV-2** chez des convalescents COVID-19 a été explorée par des analyses exhaustives des anticorps ciblant la protéine S du SARS-CoV-2 et ceci, au niveau sérologique (anticorps circulants dans le sang), cellulaire (les lymphocytes B qui produisent les anticorps), et moléculaire (étude **d'anticorps monoclonaux**). En particulier, la caractérisation détaillée d'une centaine d'anticorps monoclonaux humains spécifiques de la protéine S du SARS-CoV-2, clonés à partir des cellules B mémoires isolées de sujets convalescents, a permis de révéler la diversité notamment de leurs fonctions antivirales, **telles que la neutralisation ou l'élimination des cellules infectées**.

« Parmi les anticorps neutralisants puissants identifiés, deux anticorps Cv2.1169 et Cv2.3194, sont à large spectre, c'est-à-dire actifs sur l'ensemble des variants préoccupants du SARS-CoV-2 : Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omicron BA.1 et BA.2. L'anticorps monoclonal Cv2.1169, testé dans des modèles animaux de l'infection SARS-CoV-2, s'est révélé posséder une activité prophylactique (prévention) et thérapeutique in vivo », commente Hugo Mouquet, responsable du laboratoire d'immunologie humorale à l'Institut Pasteur (unité mixte Inserm).

L'anticorps Cv2.1169 ayant été isolé à partir d'un lymphocyte B issu de tissus muqueux, la présence de ce type d'anticorps dans les muqueuses d'individus convalescents pourrait donc participer à la protection contre l'infection par des variants du SARS-CoV-2.

« Ces anticorps monoclonaux humains neutralisants puissants et à large spectre représentent des candidats prometteurs pour le développement d'immunothérapies chez l'homme ayant pour but la prévention et/ou le traitement du COVID-19 », ajoute Hugo Mouquet.

Dans ce contexte, une demande internationale de brevet a été **déposée par l'Institut Pasteur pour protéger les anticorps neutralisants identifiés dans cette étude** ["Human neutralizing monoclonal antibodies against SARS-CoV-2 and their use thereof" (PCT/EP2022/058777)]. Cette demande **de brevet fait l'objet d'une licence** exclusive et mondiale avec [SpikImm](#), une société de biotechnologies créée par Truffle Capital et l'Institut Pasteur, qui développe ces anticorps, comme des anticorps faciles à administrer (voie intramusculaire) et à action prolongée pour la prévention de la COVID-19 (prophylaxie pré-exposition) chez les patients immunodéprimés souvent faiblement ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet. SpikImm prévoit d'initier des essais cliniques dès juillet 2022. Le Comité ad-hoc de pilotage national des essais

¹ Ou protéine Spike

² Les anticorps monoclonaux sont des anticorps fabriqués par des cellules en culture pour traiter des maladies spécifiques.

thérapeutiques et autres recherches (CAPNET) a récemment attribué le label de « Priorité nationale de recherche » pour cette étude de phase 1.



Structure des domaines variables de l'anticorps Cv2.1169 (Violet) en complexe avec le domaine de la protéine S impliqué dans la fixation au récepteur du SARS-CoV-2 (RBD, receptor binding domain; jaune), obtenu par cristallographie des rayons X dans le laboratoire de Virologie Structurale (Institut Pasteur). © Hugo Mouquet, Institut Pasteur

source

Potent Human Broadly SARS-CoV-2 Neutralizing IgA and IgG Antibodies Effective Against Omicron BA.1 and BA.2, [Journal of Experimental Medicine](#), 15 juin 2022

Cyril Planchais^{1,2}, Ignacio Fernández^{3,4}, Timothée Brue^{4,5,18}, Guilherme Dias de Melo^{6,18}, Matthieu Prot^{7,18}, Maxime Beretta^{1,2}, Pablo Guardado-Calvo^{3,4}, Jérémy Dufloo^{4,5}, Luis M. Molinos-Albert^{1,2}, Marija Backovic^{3,4}, Jeanne Chiaravalli⁸, Emilie Giraud⁸, Benjamin Vesin^{9,10}, Laurine Conquet¹¹, Ludivine Grzelak^{4,5}, Delphine Planas^{4,5}, Isabelle Staropoli^{4,5}, Florence Guivel-Benhassine^{4,5}, Thierry Hieu¹², Mikael Boullé⁸, Minerva Cervantes-Gonzalez¹³, Marie-Noëlle Ungeheuer¹⁴, Pierre Charneau^{9,10}, Sylvie van der Werf^{4,15,16}, Fabrice Agou⁸, French COVID Cohort Study Group[#], CORSER Study Group[#], Jordan D. Dimitrov¹⁷, Etienne Simon-Lorière^{7,19}, Hervé Bourhy^{6,19}, Xavier Montagutelli^{11,19}, Félix A. Rey^{3,4,19}, Olivier Schwartz^{4,5,19}, Hugo Mouquet^{1,2,20}

¹Institut Pasteur, Université Paris Cité, Laboratory of Humoral Immunology, F-75015 Paris, France

²INSERM U1222, F-75015 Paris, France

³Institut Pasteur, Université Paris Cité, Structural Virology Unit, F-75015 Paris, France

⁴CNRS UMR3569, F-75015 Paris, France

⁵Institut Pasteur, Université Paris Cité, Virus & Immunity Unit, F-75015 Paris, France

⁶Institut Pasteur, Université Paris Cité, Lyssavirus Epidemiology and Neuropathology Unit, F-75015 Paris, France

- ⁷Institut Pasteur, Université Paris Cité, G5 Evolutionary Genomics of RNA Viruses, F-75015 Paris, France
- ⁸Institut Pasteur, Université Paris Cité, Chemogenomic and Biological Screening Core Facility, C2RT, F-75015 Paris, France
- ⁹Pasteur-TheraVectys, F-75015 Paris, France
- ¹⁰Institut Pasteur, Université Paris Cité, Molecular Virology & Vaccinology Unit, F-75015 Paris, France
- ¹¹Institut Pasteur, Université Paris Cité, Mouse Genetics Laboratory, F-75015 Paris, France
- ¹² Institut Pasteur, Université Paris Cité, Functional Genetics of Infectious Diseases Unit, F-75015 Paris, France
- ¹³Department of Epidemiology, Biostatistics and Clinical Research, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bichat Claude Bernard University Hospital, INSERM CIC-EC 1425, Paris, France
- ¹⁴Institut Pasteur, Université Paris Cité, Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques (ICAReB), Center for Translational Research, F-75015 Paris, France
- ¹⁵Institut Pasteur, Université Paris Cité, Molecular Genetics of RNA Viruses, F-75015 Paris, France
- ¹⁶Université de Paris, Paris, France
- ¹⁷Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, Sorbonne Université, Université de Paris, 75006 Paris, France
- ¹⁸Equal contribution.
- ¹⁹These senior authors contributed equally.
- ²⁰Lead contact.

DOI: 10.1084/jem.20220638

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 pasteurienues communes, qui contribuent à l'amélioration de la santé humaine.

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