

## Visualiser la dissémination du SARS-CoV-2 et la bloquer à coup d'anticorps

Alors que les images enregistrent la marche parfois mortelle du SRAS-CoV-2, le virus qui cause le COVID-19, elles montrent également comment l'introduction d'anticorps collectés auprès d'humains guéris du virus peut prévenir ou traiter l'infection.

L'étude, publiée en ligne le 18 août dans la revue *Immunity* [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(21\)00347-2](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(21)00347-2), a été dirigée par Priti Kumar, Pradeep Uchil et Walther Mothes, de la Yale School of Medicine, ainsi que par Andrés Finzi de notre département.

"Pour la première fois, nous avons pu visualiser la propagation du SRAS-CoV-2 chez un animal vivant en temps réel, et surtout, les sites sur lesquels les anticorps doivent exercer des effets pour arrêter la progression de l'infection", a déclaré Kumar, professeur agrégé de maladies infectieuses à la Yale School of Medicine.

Les co-premiers auteurs Irfan Ullah, associé postdoctoral à Yale, et Jérémie Prévost, étudiant au doctorat dans notre département, ont utilisé le marquage bioluminescent et la microscopie avancée pour suivre la propagation du virus jusqu'au niveau des cellules individuelles. Chez la souris, le virus a emprunté une voie qui est devenue familière aux médecins traitant des patients humains, avec des charges virales élevées apparaissant d'abord dans les voies nasales, puis se déplaçant rapidement vers les poumons et éventuellement d'autres organes. Les souris sont finalement mortes lorsque le virus a atteint le cerveau.

Les chercheurs ont ensuite utilisé des anticorps d'humains qui s'étaient remis de la COVID-19 pour traiter des souris infectées, ce qui a stoppé la propagation du virus même lorsqu'il a été administré aussi tard que trois jours après l'infection. Lorsque ces anticorps ont été administrés avant l'infection par le virus, les chercheurs ont découvert qu'ils rendaient les cellules complètement résistantes à l'infection.

Les anticorps sont des molécules pléiotropiques, c'est-à-dire qu'ils peuvent exercer plusieurs fonctions. L'une des activités les plus connues est leur capacité à neutraliser des particules virales. Leur fragments Fab se lient aux virus et empêchent l'infection des cellules. Par contre, la fonction des anticorps ne se limite pas à leur pouvoir neutralisant. Ils ont aussi un fragment Fc qui présente des fonctions dites « effectrices ». Celles-ci sont nécessaires pour signaler au système immunitaire d'attaquer et tuer les cellules infectées. Dans le cadre de cette étude l'efficacité prouvée des anticorps était grandement diminué suite à l'introduction de mutations qui empêchaient leur capacité de recruter des cellules effectrices.

"Les anticorps sont des molécules polyfonctionnelles avec plusieurs propriétés", a déclaré Finzi. « Dans cette étude, nous montrons que leur capacité à « appeler à l'aide » d'autres cellules du système immunitaire et à éliminer les cellules infectées est nécessaire pour assurer une protection optimale. ». Le laboratoire du Dr Finzi travaille présentement à la mise au point d'un cocktail d'anticorps qui soit efficace contre tous les variants préoccupants de SARS-CoV-2.