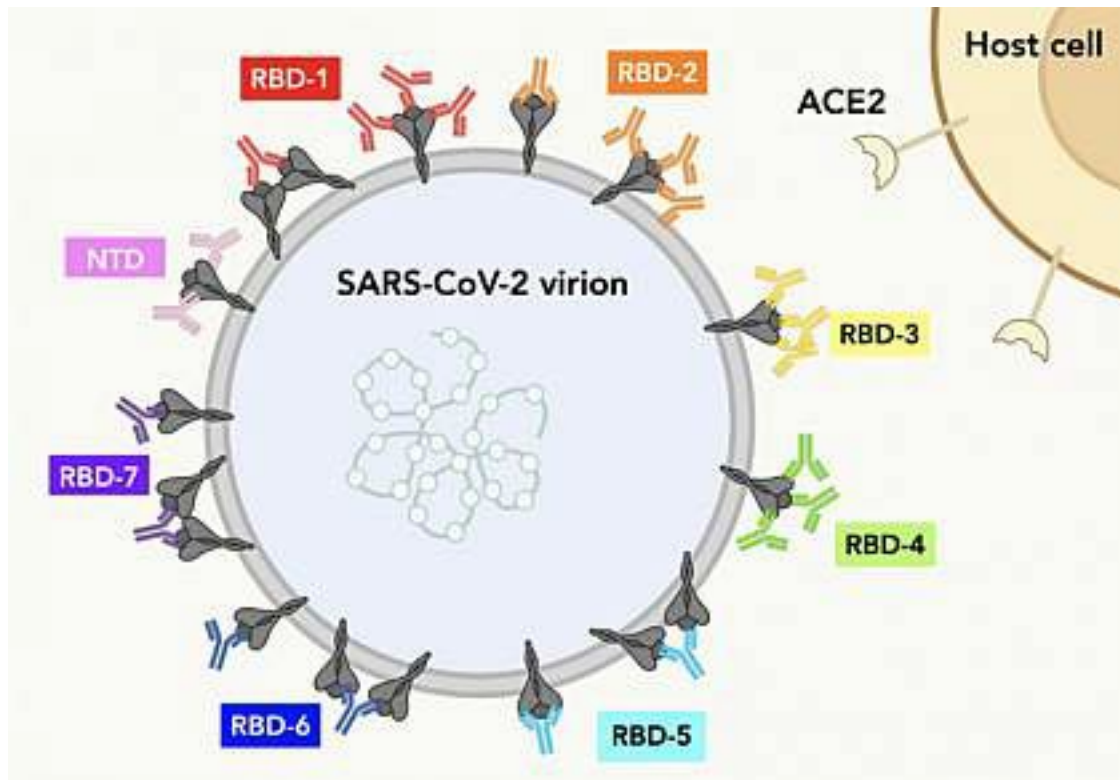


Comprendre la liaison des anticorps SARS-CoV-2

- Les chercheurs ont cartographié où divers anticorps se lient à la protéine de pointe du SARS-CoV-2.
- Les résultats pourraient aider à concevoir des thérapies par anticorps plus efficaces contre la COVID-19.



La défense de l'organisme contre le SARS-CoV-2 repose sur des anticorps dirigés contre la protéine de pointe virale. Mais de nombreuses mutations sont apparues dans la protéine de pointe du SARS-CoV-2 depuis l'apparition du virus. De telles mutations pourraient permettre au virus d'échapper aux défenses à base d'anticorps. Les scientifiques aimeraient développer des thérapies d'anticorps améliorées que le virus ne peut pas échapper par mutation. Cela nécessite une compréhension détaillée de la façon dont divers anticorps se lient à la protéine de pointe. Une telle compréhension pourrait également aider à prédire comment de nouvelles mutations peuvent affecter le traitement.

Pour renforcer ce niveau de compréhension, des chercheurs dirigés par le Dr Erica Ollmann Saphire de l'Institut d'immunologie de La Jolla ont créé le Coronavirus Immunotherapeutic Consortium (CoVIC). L'Institut national des allergies et des maladies infectieuses (NIAID) des NIH a fourni un financement.

CoVIC comprend maintenant 370 anticorps contre la protéine spike qui ont été fournis par plus de 50 partenaires à travers le monde. Le consortium analyse ces anticorps de manière standardisée. Les résultats de l'étude ont été publiés dans *Science* le 23 septembre 2021.

La plupart des anticorps examinés ciblent le domaine de liaison aux récepteurs (RBD) de la protéine spike. Lors de la liaison à la protéine de pointe, certaines paires d'anticorps étaient en concurrence les unes avec les autres, tandis que d'autres ne le faisaient pas. Cela suggère que les anticorps concurrents se liaient à la même partie de la protéine de pointe. Sur la base de ces modèles de compétition, les chercheurs ont regroupé les anticorps en sept « communautés ». À l'aide de la microscopie électronique, ils ont déterminé « l'empreinte » de chaque communauté, où elle se lie à la surface. Cette analyse a confirmé que chaque communauté d'anticorps reconnaissait une partie distincte de la RBD.

Les chercheurs ont également mesuré dans quelle mesure les anticorps étaient capables de neutraliser les virus porteurs de diverses mutations de pointe. Les effets des mutations dépendaient en partie de la communauté à laquelle appartenaient les anticorps. De nombreuses mutations se produisent lorsque la protéine de pointe entre en contact avec son récepteur de la cellule hôte. Ces mutations pourraient inhiber la neutralisation par des anticorps dont les empreintes chevauchaient cette zone. Mais trois communautés avaient des empreintes ailleurs sur le pic. Ces communautés pouvaient neutraliser efficacement le virus, quelles que soient les mutations présentes.

« Nous avons pu cartographier la géographie de Spike et comprendre quels anticorps se lient à quelles empreintes », explique Sapphire. « Cette carte fournit une référence pour aider à prédire quels anticorps sont encore efficaces contre les variantes préoccupantes du SRAS-CoV-2, comme la variante Delta actuellement en plein essor. »

Les résultats fournissent également un cadre pour identifier le cocktail d'anticorps le plus efficace. Un cocktail d'anticorps provenant de nombreuses communautés serait probablement plus efficace qu'un cocktail d'anticorps provenant d'une seule communauté. Les anticorps des communautés résistantes aux mutations pourraient être des composants vitaux d'un tel cocktail.

« Si vous faites un cocktail d'anticorps, vous voudriez au moins un de ces anticorps là-dedans parce qu'ils vont probablement maintenir leur efficacité contre la plupart des variantes », explique le Co-premier auteur, le Dr Kathryn Hastie.

« Les contributeurs de CoVIC ont utilisé différentes stratégies pour trouver ces anticorps », explique le co-premier auteur, le Dr Haoyang Li. « Cette étendue d'anticorps rend notre étude plus complète que les études précédentes qui auraient pu examiner les anticorps d'un petit groupe de survivants. »

—par Brian Doctrow, Ph.D.