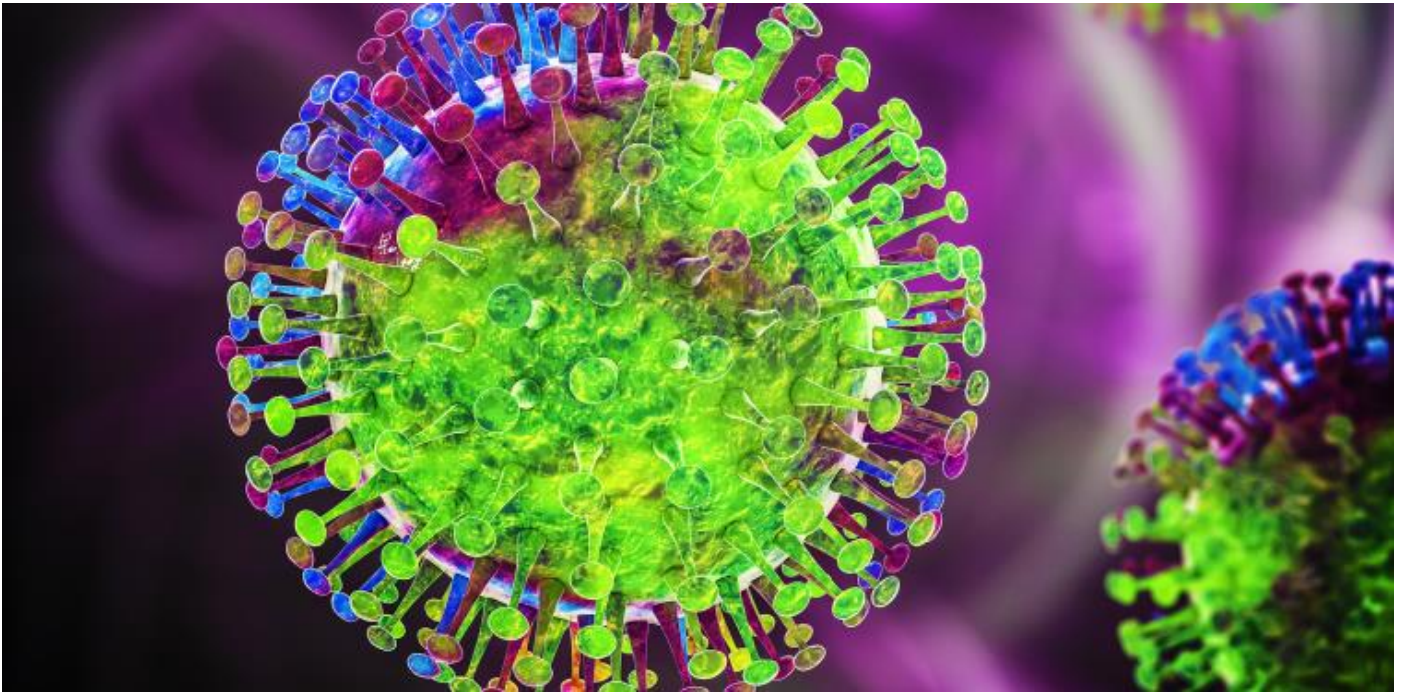


21 AVRIL 2021

Communiqué de presse



SARS-CoV-2 : l'infection induit des anticorps capables de tuer les cellules infectées quelle que soit la sévérité de la maladie

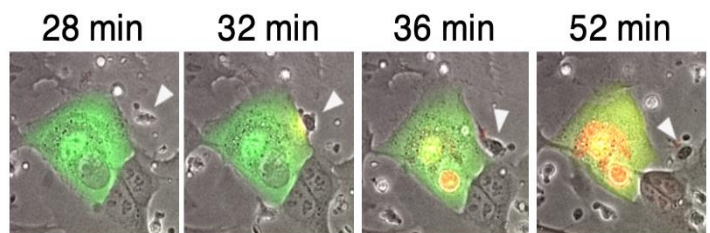
© AdobeStock

En s'appuyant sur des études épidémiologiques de terrain et sur la cohorte hospitalière FrenchCOVID coordonnée par l'Inserm, des équipes de l'Institut Pasteur, du CNRS et du Vaccine Research Institute (VRI, Inserm/université Paris Est Créteil) ont étudié les anticorps induits chez des individus infectés par le SARS-CoV-2 de manière asymptomatique ou symptomatique. Les chercheurs et chercheuses ont montré que l'infection induit des anticorps polyfonctionnels, c'est à dire possédant une activité neutralisante mais aussi capables d'activer d'autres mécanismes de défense tels que les cellules tueuses NK (Natural Killer) ou les molécules du complément. Les niveaux d'anticorps sont légèrement plus faibles chez les personnes asymptomatiques en comparaison à celles symptomatiques, mais des anticorps polyfonctionnels sont retrouvés chez tous les individus. Ces résultats montrent que l'infection induit des anticorps capables de tuer les cellules infectées quelle que soit la sévérité de la maladie. L'étude fait l'objet d'une publication dans la revue *Cell Reports Medicine*, le 20 avril 2021.

Près de la moitié des personnes infectées par le SARS-CoV-2 ne développe pas de symptôme. Cependant, la réponse immunitaire induite par les formes asymptomatiques de la Covid-19 est encore mal caractérisée. L'étendue des fonctions antivirales des anticorps anti-SARS-CoV-2 est également mal comprise. En effet, les anticorps sont capables de neutraliser le virus, mais aussi d'activer des fonctions dites « non neutralisantes ». Parmi elles, la cytotoxicité dépendante des anticorps (*antibody-dependent cellular cytotoxicity* ; ADCC) et l'activation du complément sont des constituants majeurs de la réponse immunitaire et de l'efficacité de certains vaccins. L'ADCC est un phénomène en deux étapes, durant lequel les cellules infectées sont d'abord reconnues par les anticorps, puis détruites par les cellules NK. Le complément est un ensemble de protéines plasmatiques qui permet également l'élimination des cellules ciblées par les anticorps. La capacité des anticorps à activer ces fonctions non neutralisantes est encore très peu décrite dans le contexte de l'infection par le SARS-CoV-2.

Dans un premier temps, les équipes de l'Institut Pasteur, du CNRS et du VRI (Inserm/université Paris Est Créteil) ont mis au point de nouveaux tests permettant de mesurer les différentes fonctions des anticorps. Elles ont développé des tests pour étudier la mort cellulaire induite par les cellules NK ou par le complément en présence d'anticorps. En étudiant les cultures en temps réel grâce à la vidéo-microscopie, les chercheurs et chercheuses ont montré que les cellules NK, en présence des anticorps, peuvent tuer les cellules infectées, démontrant une nouvelle activité antivirale des anticorps.

Les scientifiques ont ensuite étudié des sérums de patients atteints de formes symptomatiques ou asymptomatiques de la Covid-19. En plus de leurs nouveaux tests, ils ont analysé les anticorps avec différentes méthodes préalablement développées à l'Institut Pasteur, telles que le test S-Flow pour rechercher la présence d'anticorps dirigés contre la Spike du SARS-CoV-2 et le test S-Fuse qui mesure la capacité de neutralisation de ces anticorps.



Les anticorps tuent les cellules infectées en activant les cellules NK. En vert, une cellule infectée, cultivée en présence d'anticorps (invisible) et de cellules NK (flèche blanche). La cellule NK entre en contact avec la cellule infectée puis la détruit (la cellule mourante devient rouge). Ces images sont prises avec un vidéo-microscope. © Unité Virus et immunité, Institut Pasteur

Cliquez sur l'image pour voir la vidéo

« Cette étude a permis de montrer que les individus infectés par le SARS-CoV-2 possèdent des anticorps capables d'attaquer le virus de différentes manières, en l'empêchant d'entrer dans les cellules (neutralisation) ou en tuant les cellules infectées grâce à l'activation des cellules NK (via la fonction ADCC). On parle donc d'anticorps polyfonctionnels », explique Timothée Bruel, co-auteur principal de l'étude et chercheur au sein de l'unité Virus et immunité à l'Institut Pasteur¹ et au VRI. En comparant différents groupes de patients, les scientifiques ont ensuite montré que les personnes asymptomatiques possèdent également des anticorps polyfonctionnels et que leur réponse est légèrement plus faible que celle des patients atteints de formes modérées de la Covid-19.

« Cette étude révèle de nouveaux modes d'action des anticorps et suggère que la protection induite par une infection asymptomatique est très proche de celle observée après une infection symptomatique », conclut Olivier Schwartz, co-auteur principal de l'étude et responsable de l'unité Virus et immunité à l'Institut Pasteur et au VRI (Inserm/université Paris Est Créteil).

¹ Département de virologie (CNRS/Institut Pasteur)

source

Asymptomatic and symptomatic SARS-CoV-2 infections elicit polyfunctional antibodies, *Cell Reports Medicine*, 20 avril 2021

Jérémy Dufloo^{1,2,*}, Ludivine Grzelak^{1,2,*}, Isabelle Staropoli¹, Yoann Madec³, Laura Tondeur³, François Anna⁴, Stéphane Pelleau⁵, Aurélie Wiedemann⁶, Cyril Planchais⁷, Julian Buchrieser¹, Rémy Robinot¹, Marie-Noelle Ungeheuer⁸, Hugo Mouquet⁷, Pierre Charneau^{4,9}, Michael White⁵, Yves Lévy⁶, Bruno Hoen¹⁰, Arnaud Fontanet³, Olivier Schwartz^{1,6,&,#}, Timothée Bruel^{1,6,&°,#}

1 Virus & Immunity Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, CNRS UMR3569, Paris, 75015, France

2 Sorbonne Paris Cité, Université de Paris, Paris, 75013, France

3 Emerging Diseases Epidemiology Unit, Department of Global Health, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

4 Pasteur-TheraVectys joined unit, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

5 Malaria : Parasites and Hosts Unit, Department of Parasites and Insect Vectors, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

6 Vaccine Research Institute, Faculté de Médecine, INSERM U955, Université Paris-Est Créteil, Créteil, 94028, France

7 Laboratory of Humoral Immunology, Department of Immunology, Institut Pasteur, INSERM U1222, Paris, 75015, France

8 Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques (ICAReB), Center for Translational Research, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

9 Molecular Virology and Vaccinology Unit, Department of Virology, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

10 Direction de la recherche médicale, Institut Pasteur, Paris, 75015, France

*co-first authors

&co-last authors

°Lead contact

contact

Service de presse de l'Institut Pasteur

MYRIAM REBEYROTTE

AURELIE PERTHUISON

presse@pasteur.fr