

Communiqué de presse

5 janvier 2021

Covid-19 : des leurres biologiques sous forme de vésicules pour stopper l'infection du virus SARS-CoV-2

Des chercheurs de l'Institut Curie et de l'Inserm, en collaboration avec le CNRS et l'Institut Pasteur, ont démontré *in vitro* le pouvoir anti-infectieux de vésicules extracellulaires¹ portant à leur surface les récepteurs du virus SARS-CoV-2, responsable de la pandémie Covid-19. Ces résultats, qui viennent d'être publiés dans *The Journal of Extracellular Vesicles*, révèlent une piste thérapeutique de traitement local de la Covid-19 qui reste à explorer et confirmer par des études de faisabilité et d'efficacité.

Le virus SARS-CoV-2, responsable de la pandémie Covid-19, infecte les cellules du corps humain. La surface de ce virus est recouverte d'une protéine « S » (pour Spike, pointe en anglais) qui lui donne l'aspect caractéristique de ce type de virus en forme de « couronne ». Pour pénétrer dans les cellules, cette protéine S se lie un récepteur présent à la surface des cellules humaines, en particulier celles du poumon, le récepteur ACE2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*). Après cette fixation, un autre récepteur membranaire présent à la surface des cellules hôtes, le récepteur TMPRSS2 (*transmembrane protease serine 2*) transforme la protéine S, permettant au virus d'entrer dans la cellule.

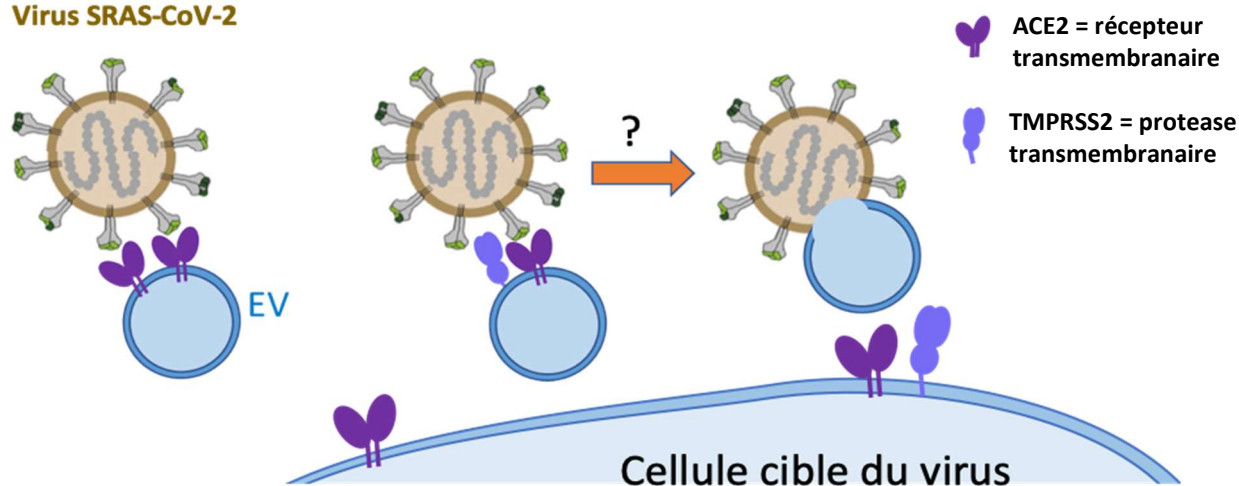
Au sein de l'unité « Immunité et Cancer » de l'Institut Curie, l'équipe « Vésicules extracellulaires, réponses immunes et cancer » dirigée par Clotilde Théry, directrice de recherche Inserm, est parvenue à isoler - à partir de cellules en culture- des vésicules extracellulaires¹ portant à leur surface le récepteur ACE2, avec ou sans le récepteur TMPRSS2. Ces travaux ont été menés en collaboration avec l'équipe « Immunité innée » de Nicolas Manel (Institut Curie/ CNRS/Inserm) et avec des chercheurs de l'unité « Virus et immunité » (Institut Pasteur/CNRS). Les résultats ont montré que ces vésicules sont reconnues par la protéine S du SARS-CoV-2. Ces vésicules servent donc de leurre biologique qui piège le virus en l'empêchant de se fixer aux cellules et en diminuant son pouvoir d'infection. L'efficacité anti-infectieuse de ces vésicules est directement corrélée à la quantité d'ACE2 qu'elles portent. Par ailleurs, cette efficacité est meilleure quand TMPRSS2 est aussi présente à la surface des vésicules. De plus, elle est bien supérieure à celle d'une protéine ACE2 non intégrée dans les vésicules.

« Les vésicules que nous avons isolées servent de leurre au virus SARS-CoV-2 et le neutralisent. Elles pourraient donc être facilement utilisées en traitement local contre la Covid19. Nous devons compléter nos résultats avec des études supplémentaires mais nous comptons poursuivre et approfondir cette piste thérapeutique inédite et unique », a déclaré Clotilde Théry.

Une forme médicamenteuse de ces vésicules ACE2/TMPRSS2 pourrait donc constituer une nouvelle forme de traitement local pour diminuer les risques d'infection ou réduire son ampleur, lors d'une exposition au virus. Cependant, des études plus précises de faisabilité, d'efficacité dans les conditions de l'infection humaine, et d'effets secondaires potentiels devront être menées avant de développer un tel médicament.

¹ Ces vésicules sont des sortes de « bulles » de petite taille qui sont naturellement produites dans notre corps et dont la surface ressemble à celle des cellules humaines

Virus SRAS-CoV-2



Lorsque le virus SARS-CoV-2 (avec ses protéines S à la surface) rencontre des vésicules en bleu (EV pour Extracellular Vesicle) portant ACE2 (récepteur en violet) ou ACE2+TMPRSS2, il est détourné de sa cible normale, les cellules du poumon et donc « neutralisé ». L'hypothèse des chercheurs est qu'avec TMPRSS2 en plus - le virus serait amené à insérer son matériel viral non pas dans la cellule hôte mais dans la vésicule extracellulaire.

Une équipe dédiée à l'étude des vésicules extracellulaires et à leurs potentiels thérapeutiques.

Les cellules humaines sécrètent dans leur environnement des vésicules membranaires qui agissent comme des messagers intercellulaires. Depuis de nombreuses années, l'équipe Inserm menée par Clotilde Théry à l'Institut Curie est spécialisée dans l'étude de ces vésicules extracellulaires et de leur implication dans les processus physiopathologiques, et en particulier dans les cancers. Elle cherche notamment à comprendre le rôle de ces vésicules lorsqu'elles sont sécrétées par les cellules immunitaires ou les cellules tumorales. Les chercheurs décryptent leur rôle dans la progression des tumeurs ; plus encore, ils étudient le potentiel thérapeutique de ce type de vésicules dans le cancer.

Référence :

Extracellular vesicles containing ACE2 efficiently prevent infection by SARS-CoV-2 Spike protein-containing virus. Federico Coccozza, Nathalie Névo, Ester Piovesana, Xavier Lahaye, Julian Buchrieser, Olivier Schwartz, Nicolas Manel, Mercedes Tkach, Clotilde Théry, Lorena Martin-Jaular. *J Extracell Vesicles*. 2020;00:e12050. <https://doi.org/10.1002/jev2.12050>

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 600 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : curie.fr

CONTACT PRESSE

Elsa Champion, service de presse Institut Curie : 07 64 43 09 28 - elsa.champion@curie.fr