



Article sous embargo jusqu'au 20 mai 2021 20h00 - heure de Paris.

À Grenoble, le 12 mai 2021

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

SARS-CoV-2 : un nouveau mode de transmission du virus qui implique les cellules immunitaires

Des scientifiques du CNRS, du CEA et de l'Université Grenoble Alpes confirment dans *PLOS Pathogens* à paraître le 20 mai, que le virus de la Covid peut utiliser des cellules immunitaires pour augmenter sa transmission à d'autres cellules. Les chercheurs ont également montré qu'il est possible d'inhiber ce nouveau mode de transmission du virus par l'utilisation de glycomimétiques, précédemment développés. Ce travail est le résultat d'une collaboration internationale avec des équipes espagnoles (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid) et italiennes (Universita degli Studi di Milano).

D'une manière générale, les cellules portent sur leur surface des récepteurs, dont certains servent seulement à l'accrochage des virus alors que d'autres peuvent agir comme des serrures que les virus utilisent pour entrer. Ils possèdent pour cela un arsenal de protéines, comme un jeu de clés, qui leur permettent de franchir la barrière cellulaire. Par exemple, la glycoprotéine S, présente à la surface du SARS-CoV-2, autorise l'entrée du virus dans les cellules humaines via son interaction avec le récepteur ACE2, présent à la surface des cellules infectées.

Des scientifiques de l'IBS¹, et leurs collaborateurs, ont découvert que la protéine S interagissait également, outre ACE2, avec d'autres récepteurs : des protéines de la famille des lectines (DC-SIGN, L-SIGN, MGL et Langerin), présentes sur les cellules immunitaires. « Cette interaction implique une reconnaissance multi-site de la protéine S en exploitant les différents glycanes (sucres) de surface de la protéine S », explique Franck Fieschi, professeur à l'Université Grenoble Alpes. La glycoprotéine S posséderait donc tout un jeu de clés pour permettre au SARS-CoV-2 de proliférer.

¹ Institut de biologie structurale à Grenoble (CNRS/CEA/UGA).

Les scientifiques ont montré que cette interaction ne causait pas l'infection directe des cellules par le SARS-CoV-2. Par contre, parmi ces récepteurs, DC-SIGN et L-SIGN sont capables, une fois qu'ils ont accroché le virus à la cellule, de le transmettre aux cellules permissives possédant ACE2.

Ils ont également démontré qu'il est possible d'inhiber ce mode de transmission du virus par l'utilisation de glycomimétiques, des molécules pouvant mimer les sucres de surfaces du virus. Ces résultats, déjà démontrés sur des pseudo virus il y a quelques mois en prépublication, sont aujourd'hui confirmés par l'utilisation de virus SARS-CoV-2 authentiques, et sur des cellules respiratoires humaines. Les inhibiteurs glycomimétiques développés vont ainsi pouvoir constituer un premier outil pour étudier, dans les mois à venir, l'importance relative de ce nouveau mode de transmission.

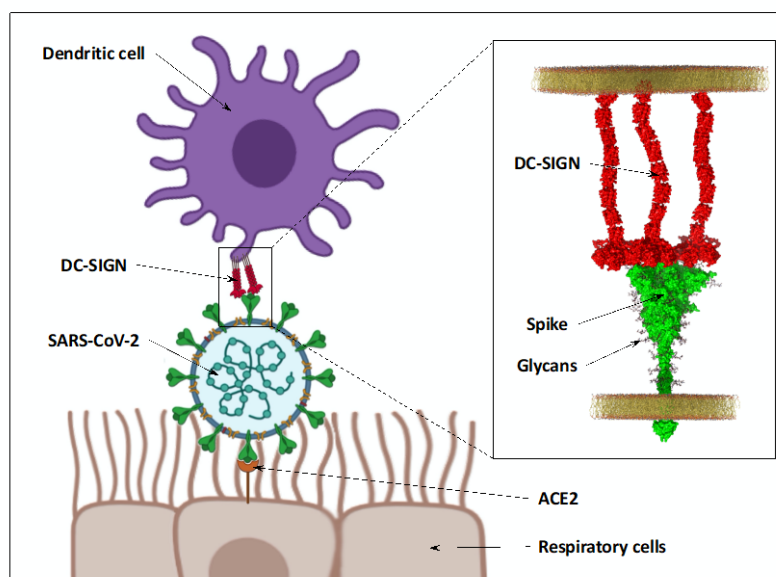
Référence :

DC/L-SIGN recognition of spike glycoprotein promotes SARS-CoV-2 trans-infection and can be inhibited by a glycomimetic antagonist.

M. Thépaut, J. Luczkowiak, C. Vivès, N. Labiod, I. Bally, F. Lasala, Y. Grimoire, D. Fenel, S. Sattin, N. Thielens, G. Schoehn, A. Bernardi, R. Delgado, F. Fieschi

Plos Pathogens (2021) ; DOI: doi.org/10.1371/journal.ppat.1009576

<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1009576>.



Légende :

La capture du virus SARS-CoV2 par les récepteurs DC-SIGN et/ou L-SIGN favorise la trans-infection des cellules permissives au virus (ACE2+). Insert de droite : L'interaction entre DC-SIGN ou L-SIGN et la protéine Spike implique la reconnaissance du « bouclier » glycanique (les sucres recouvrant la protéine Spike) par les domaines de reconnaissance des sucres des récepteurs lectines.

Contact chercheur :

Franck Fieschi

Professeur à l'Université Grenoble Alpes
franck.fieschi@ibs.fr

Contact presse :

Muriel Jakobiak-Fontana

Directrice adjointe communication - Université Grenoble Alpes

muriel.jakobiak@univ-grenoble-alpes.fr

Tél. 06 71 06 92 26