

Notre bilan mensuel de la recherche

Le Journal fait aujourd'hui le point sur l'avancement des principales recherches visant à trouver un remède contre la COVID-19.

Un mois après notre premier cahier consacré à ce sujet, force est de constater que plusieurs études scientifiques avancent positivement, alors que l'issue d'autres demeure incertaine.

Avec la collaboration du docteur en biochimie Richard Béliveau, qui commente au fil de ces pages les recherches les plus significatives, nos journalistes dressent le portrait de l'état de la guerre qui se joue dans les labos de la planète.

Nous dresserons ce bilan mensuel de la recherche aussi longtemps que cela sera pertinent.

■ Le doc Béliveau s'attarde aujourd'hui aux anticorps monoclonaux, qui constituent selon lui la meilleure arme contre la COVID-19 en attendant un vaccin. Un laboratoire de Vancouver dirigé par une Québécoise est d'ailleurs en bonne position pour effectuer une importante percée dans ce domaine (à lire ci-contre).

■ Colchicine, chloroquine, remdésivir, plasma de convalescent : nos journalistes reviennent sur quatre des traitements les plus étudiés jusqu'à présent (voir p. 38 et 39).

■ De nombreuses études se penchent sur d'autres médicaments. Le Journal a recensé les plus prometteuses (voir p. 40).

■ La course au vaccin va bon train et certains sont de plus en plus optimistes (voir p. 40 et 41).

■ Un marathon qui se déroule aussi au Québec (voir p. 42).

Bonne lecture!

SÉBASTIEN MÉNARD

Éditeur et rédacteur en chef du Journal de Québec, responsable du projet



LA COURSE AUX REMÈDES

DES AVANCÉES PROMETTEUSES



RICHARD

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

BÉLIVEAU

Une arme de choix dans notre guerre contre la COVID-19

Les anticorps sont au cœur de notre défense immunitaire. Ces protéines jouent un rôle fondamental dans la détection et la neutralisation des agents infectieux. Notre système immunitaire possède l'incroyable capacité de générer plusieurs centaines de millions d'anticorps différents, un vaste répertoire qui est absolument nécessaire pour faire face aux innombrables pathogènes auxquels nous serons exposés au cours de notre existence.

Chacun de ces millions d'anticorps distincts est produit par une seule lignée (qu'on appelle un clone) de globule blanc (lymphocyte), et c'est pour cette raison que ces anticorps sont qualifiés de monoclonaux.

Lorsque les lymphocytes sont mis en présence d'un agent infectieux, le coronavirus SARS-CoV-2, par exemple, un clone qui produit un anticorps reconnaissant une région moléculaire donnée du virus (ce qu'on appelle un épitope) sera préférentiellement sélectionné parmi tous les autres pour amplifier de façon très spécifique la réponse immunitaire à ce virus.

C'est un peu comme la reconnaissance faciale, mais à l'échelle moléculaire.

En parallèle, ce clone de lymphocyte produisant l'anticorps monoclonal neutralisant sera conservé pour garder une mémoire de l'infection et être immédiatement disponible pour produire à nouveau l'anticorps en cas d'une autre exposition au virus (ce qui est le principe de la vaccination).

RÉPONSE IMMUNITAIRE

Les études récentes sur l'efficacité de la réponse immunitaire au coronavirus montrent que l'infection par le virus pro-



La biotech AbCellera de Vancouver, dont *Le Journal* traite dans la page ci-contre, est engagée dans la lutte au coronavirus. Elle est spécialisée dans les traitements à base d'anticorps et prévoit effectuer des essais cliniques sur l'humain en juillet, après avoir isolé les meilleurs anticorps pour combattre le virus. PHOTO COURTOISIE ABCELLERA

voque effectivement une production d'anticorps, bien que celle-ci varie considérablement d'une personne à l'autre ⁽¹⁾.

De plus, on a observé que la transfusion de plasma (partie liquide du sang contenant entre autres les anticorps) de patients convalescents qui ont survécu à la COVID-19 à des patients ayant développé des complications sévères de la maladie provoquait une amélioration notable de leur état clinique ⁽²⁾.

Ceci suggère que ce plasma convalescent contient un ou des anticorps capables de bloquer spécifiquement l'action du virus.

■ On peut donc envisager l'utilisation de ces plasmas comme matériel de départ pour identifier dans un premier temps les anticorps les plus actifs contre le coronavirus et, par la suite, administrer ces anticorps aux patients touchés par la COVID-19 pour neutraliser l'infection.

■ C'est d'ailleurs une approche de ce type qui a été utilisée avec succès pour identifier des anticorps monoclonaux capables de traiter les patients infectés par le virus de l'Ebola (voir encadré ci-dessous).

BLOQUER L'ENTRÉE DU VIRUS

À l'heure actuelle, les anticorps monoclonaux contre le coronavirus qui suscitent le plus d'intérêt sont ceux qui ciblent les pics de la structure moléculaire de surface (spikes) présents au niveau de la couche extérieure du virus.

L'interaction de certaines protéines présentes dans ces pics avec la protéine membranaire ACE2 des cellules humaines est absolument essentielle pour permettre au virus de pénétrer à l'intérieur des cellules et s'y reproduire, ce qui suggère que la neutralisation de cette interaction à l'aide d'un anticorps monoclonal pourrait prévenir et traiter l'infection.

Plusieurs scientifiques tentent actuellement d'isoler les anticorps monoclonaux dirigés spécifiquement contre les pics du virus à partir de différents plasmas de convalescents, et les résultats préliminaires semblent prometteurs.

■ Ainsi, un groupe de savants israéliens a récemment annoncé avoir purifié un anticorps monoclonal reconnaissant spécifiquement une protéine du pic du coronavirus et qui bloque l'entrée du virus dans les cellules humaines.

■ C'est le cas aussi de la biotech AbCellera de Vancouver, dont *Le Journal* traite ci-contre.

■ On peut donc être optimistes sur les chances qu'un ou des anticorps monoclonaux spécifiques à ce virus puissent être identifiés au cours des prochains mois.

■ Évidemment, la vaccination demeure la meilleure façon d'engendrer une production d'anticorps contre le coronavirus qui permettra de neutraliser le virus dès son entrée dans le corps et éviter le développement de la maladie.

■ En attendant qu'un vaccin soit disponible, par contre, la très grande spécificité d'action des anticorps monoclonaux fait en sorte que cette approche représente actuellement un des meilleurs espoirs pour développer à court terme un traitement efficace contre la COVID-19.

L'EXEMPLE DE L'EBOLA

L'Ebola est sans doute le meilleur exemple de la puissance des anticorps monoclonaux pour le traitement de maladies infectieuses. Jusqu'à tout récemment, il n'y avait aucune option thérapeutique contre cette infection virale terrifiante, dont le taux de mortalité peut atteindre plus de 80 %, comparativement à 1 % pour la COVID-19. Les

études récentes ont cependant montré qu'un anticorps monoclonal isolé du plasma d'un survivant de la maladie réduisait drastiquement la mortalité liée à la maladie, tout comme un cocktail de trois anticorps monoclonaux développé par la firme Regeneron et qui pourrait être approuvé par la FDA au cours des prochains mois.

Sources: ⁽¹⁾ Long QX et coll. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19, *Nature Medicine*, publié le 29 avril 2020. ⁽²⁾ Shen C et coll. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*, publié le 27 mars 2020.