

Une équipe de chercheurs trouve la protéine HERV-W ENV chez des patients atteints de COVID-19 et établit un lien avec la gravité de la maladie

- Des données publiées dans la revue EBioMedicine du Lancet montrent que la protéine de l'enveloppe pathogène du rétrovirus endogène humain W (HERV-W ENV) a été trouvée sur les lymphocytes de patients hospitalisés atteints de la COVID-19, et qu'il existe un lien entre le niveau d'expression de cette protéine et la gravité de la maladie.
- Les propriétés pro-inflammatoires de HERV-W ENV pourraient servir « d'accélérateur » à l'activation du système immunitaire inné et alimenter l'évolution de la maladie vers une forme plus sévère, et affecter la récupération à long terme.
- Des données préliminaires mises à disposition sur Research Square montrent également l'expression de HERV-W ENV dans les lymphocytes de donneurs de sang sains après une exposition in vitro au SARS-CoV-2 dans environ 20 % des cas, ce qui suggère une susceptibilité individuelle.
- HERV-W ENV pouvant être un agent aggravant de la COVID-19, le temelimab de GeNeuro, un anticorps monoclonal ciblant cette protéine, et déjà en essais cliniques de Phase II avec une tolérance et une sécurité excellentes, pourrait commencer de nouveaux essais cliniques contre le COVID-19 dès cet été, sans préjudice pour les programmes existants.

Genève, Suisse, le 15 avril 2021 à 7h30 CEST – GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 - GNRO), annonce que des données publiées ce jour dans la revue internationale [EBioMedicine du Lancet](#) montrent une expression de la protéine HERV-W ENV dans les lymphocytes de 30 patients, tous hospitalisés à cause de la COVID-19, contre aucune chez les sujets sains. L'étude montre également une corrélation entre le niveau d'expression de la protéine HERV-W ENV et la gravité de l'évolution de la maladie. Publiée sous le titre : « *Evidence of the pathogenic HERV-W envelope expression in T lymphocytes in association with the respiratory outcome of COVID-19 patients* », cette étude a été conduite par l'équipe du Dr. Claudia Matteucci de l'Université de Rome « Tor Vergata », en collaboration avec le Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) à Lyon, France, et GeNeuro.

« La présence de la protéine HERV-W ENV dans le sang de patients COVID-19 hospitalisés est une véritable découverte, car cette protéine pro-inflammatoire ne se détecte habituellement que dans certaines pathologies très spécifiques, généralement dans le cerveau des patients. Elle n'a, à ce jour, jamais été observée dans la circulation sanguine à de tels niveaux de concentration, ni exprimée par des lymphocytes T, » commente le **Professeur Claudia Matteucci du Département de Médecine Expérimentale de l'Université de Rome "Tor Vergata"**. « Cette étude a montré une association claire entre l'expression de HERV-W ENV dans les lymphocytes des patients hospitalisés et la sévérité de l'évolution respiratoire de la COVID-19. La compréhension des mécanismes qui vont de l'infection au SARS-CoV-2 aux formes graves de la maladie est primordiale pour le développement de traitements efficaces. L'identification d'un lien entre l'expression de HERV-W ENV et les dysfonctionnements inflammatoires et immunitaires provoqués par la COVID-19 ouvre la voie à de plus amples investigations sur le rôle de cette protéine en tant que déclencheur d'une réponse immunitaire délétère ainsi que comme cible potentielle de futures thérapies. »

Une prédisposition individuelle à l'expression de HERV-W ENV après l'infection au SARS-CoV-2

En parallèle et dans le cadre d'un effort soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) française, le CIRI de Lyon a mené des recherches afin de comprendre pourquoi la protéine HERV-W ENV pouvait être observée dans le sang des patients hospitalisés à cause de la COVID-19. Les données préliminaires de cette étude, accessibles en ligne sur [Research Square](#), montrent que dans le cas de cellules mononucléées sanguines périphériques de donneurs sains, cultivées *in-vitro* et exposées au SARS-CoV-2, environ 20% des échantillons réagissaient en exprimant la protéine HERV-W ENV dans leurs lymphocytes, des cellules dans lesquelles le virus ne se réplique pas. Plus spécifiquement, cette expression serait déclenchée par la protéine Spike du SARS-CoV-2, indépendamment du relargage de cytokines.

« Nos recherches suggèrent l'existence d'une prédisposition génétique et/ou épigénétique associée à l'activation de HERV-W ENV dans les cellules lymphoïdes du sang, ce qui pourrait être important pour la compréhension des mécanismes liant l'infection par SARS-CoV-2 au développement de formes graves de la COVID-19 chez certains patients, » commente le Dr. Branka Horvat, directrice de l'équipe « Immunobiologie des Infections Virales » du Centre International de Recherche en Infectiologie - CIRI. « Les découvertes faites à Rome et à Lyon, couplées aux propriétés pro-inflammatoires connues de la protéine HERV-W ENV, pourraient apporter un nouvel éclairage sur le développement des formes sévères de COVID-19 et offrir une opportunité inattendue de bloquer cette évolution par une nouvelle approche thérapeutique. »

Neutraliser HERV-W ENV comme nouveau levier pour lutter contre le SARS-CoV-2

HERV-W ENV est généralement présente dans des situations pathologiques spécifiques, où sa présence est liée à des effets négatifs chez les patients. Les effets pro-inflammatoires de HERV-W ENV sont médiés par l'activation du récepteur TLR4 de l'immunité innée, une voie étroitement associée à certaines des caractéristiques clés du COVID-19, telles que l'hyper-activation des fonctions immunitaires, l'activation des cellules endothéliales, les vasculites ainsi que la coagulopathie. À ce jour, HERV-W ENV a surtout été étudiée dans les maladies neurodégénératives, avec des effets pathogènes largement observés sur les cellules du système nerveux périphérique et central.

« La présence de HERV-W ENV circulantes dans le sang des patients souffrant de la COVID-19 pourrait avoir un double effet. A court terme, son activation chez des individus prédisposés pourrait agir comme un accélérateur de la réponse immunitaire innée, alimentant les complications et entraînant un besoin de ventilation. Mais même après l'infection primaire, si le HERV-W ENV a atteint un niveau d'expression autonome, il peut causer des dommages persistants aux cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et également aux cellules du système nerveux périphérique et central, ce qui pourrait expliquer une grande partie des symptômes neurologiques à long terme chez des patients longtemps après l'infection au SARS-CoV-2, » conclut le Dr. Hervé Perron, Directeur Scientifique de GeNeuro, qui travaille dans le domaine des HERVs depuis plus de 30 ans.

Le lien entre l'infection virale et l'activation des HERV dans des maladies spécifiques a déjà été bien documenté. Mais jusqu'à présent, l'expression des HERV avait été observée en quantités limitées et principalement dans l'organe affecté, principalement dans le cerveau dans les troubles neurodégénératifs. GeNeuro a été fondée en 2006 en tant que spin-off de l'Institut Mérieux pour exploiter la biologie des HERV dans de nouveaux traitements en neutralisant les protéines HERV pathogènes. Son candidat médicament le plus avancé, le temelimab, a montré des résultats très prometteurs dans les essais de Phase II contre la sclérose en plaques (SEP), et fait actuellement l'objet d'un essai contre la progression du handicap au Academic Specialist Center (ASC) du Karolinska Institutet à Stockholm, en Suède. Le temelimab est un anticorps monoclonal anti-HERV-W ENV, qui a démontré une excellente tolérance et sécurité sur plus de 400 patients-années de traitement, et est immédiatement disponible pour étudier les effets de la neutralisation de HERV-W ENV chez les patients de COVID-19.

« GeNeuro se concentre sur le développement de traitements visant à neutraliser les effets pathogènes des rétrovirus endogènes humains pour le bénéfice des patients. Nous visons principalement les maladies auto-immunes et neurodégénératives telles que la SEP, où le lien entre les rétrovirus et la maladie est le mieux établi, » conclut Jesús Martin-Garcia, Directeur Général de GeNeuro. « Nous sommes intrigués par ces découvertes qui montrent une fois de plus l'importance de la biologie des HERV pour comprendre et traiter des maladies graves. En tant que leader du domaine des HERVs et avec le HERV-W ENV comme possible agent aggravant du COVID-19, nous avons entamé une collaboration avec plusieurs centres médicaux de renom en Europe et aux Etats-Unis afin d'évaluer le temelimab comme traitement thérapeutique, à la fois dans la prévention de l'hyperactivation du système immunitaire chez les patients récemment infectés, et dans la prise en charge des syndromes neurologiques et psychiatriques des patients souffrant d'un COVID long. Nous disposons aujourd'hui de suffisamment de temelimab pour initier deux volets cliniques dès cet été sans aucun impact sur nos programmes actuels. »

A propos de GeNeuro :

La mission de GeNeuro est de développer des traitements sûrs et efficaces contre les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques, en neutralisant des facteurs causals induits par les rétrovirus endogènes humains (HERV), qui représentent 8% du génome humain.

Basée à Genève en Suisse, et disposant d'un centre de R&D à Lyon, GeNeuro détient les droits sur 17 familles de brevets qui protègent sa technologie.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur : www.geneuro.com

Contacts :

GeNeuro	NewCap (France)	Halsin Partners	LifeSci Advisors
Jesús Martin-Garcia	Louis-Victor Delouvrier / Mathilde Bohin (investors)	Mike Sinclair (media)	Chris Maggos (investors)
Chairman and CEO	+33 1 44 71 98 52	+44 20 7318 2955	+41 79 367 6254
+41 22 552 4800	Arthur Rouillé (media)	msinclair@halsin.com	chris@lifesciadvisors.com
investors@geneuro.com	+33 1 44 71 00 15		
	geneuro@newcap.eu		

A propos de l'Université de Rome Tor Vergata

L'Université de Rome Tor Vergata a été créée en 1982. Conçue sur le modèle des campus anglo-saxons, elle accueille d'importantes institutions de recherche, telles que le Conseil national de la recherche - CNR et l'Agence spatiale italienne - ASI. L'école de médecine et de chirurgie de Tor Vergata est classée parmi les meilleurs centres médicaux universitaires d'Italie et son département de médecine expérimentale travaille en étroite collaboration avec l'hôpital universitaire « Policlinic Tor Vergata ». Pour en savoir plus, rendez-vous sur <https://en.uniroma2.it/>

A propos du Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI)

Le Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) est une unité mixte de l'Université Lyon 1, de l'Inserm, du CNRS et de l'ENS de Lyon, en partenariat avec VetAgro Sup, l'Institut Pasteur et les Hospices Civils de Lyon. Le CIRI rassemble des communautés de recherche scientifique et médicale d'horizons disciplinaires complémentaires regroupés en 3 spécialités qui travaillent ensemble avec pour objectif principal la compréhension des interactions entre les microbes et leurs hôtes afin de mieux lutter contre les maladies infectieuses. Pour en savoir plus, rendez-vous sur <https://ciri.ens-lyon.fr>

Déclarations prospectives :

Ce document contient des déclarations prospectives et des estimations à l'égard de la situation financière, des résultats des opérations, de la stratégie, des projets et des futures performances de GeNeuro et du marché dans lequel elle opère. Certaines de ces déclarations, prévisions et estimations peuvent être reconnues par l'utilisation de mots tels que, sans limitation, « croit », « anticipe », « prévoit », « s'attend à », « projette », « planifie », « cherche », « estime », « peut », « veut » et « continue » et autres expressions similaires. Elles comprennent toutes les questions qui ne sont pas des faits historiques. De telles déclarations, prévisions et estimations sont fondées sur diverses hypothèses et des évaluations des risques, incertitudes et autres facteurs connus et inconnus, qui ont été jugés raisonnables quand ils ont été formulés mais qui peuvent ne pas se révéler corrects. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent dépendre de facteurs qui sont hors du contrôle de la société. Par conséquent, les résultats réels, conditions financières, performances ou réalisations de GeNeuro, ou les résultats de l'industrie, peuvent s'avérer sensiblement différents des résultats, performances ou réalisations futurs tels qu'ils sont exprimés ou sous-entendus par ces déclarations, prévisions et estimations. Compte tenu de ces incertitudes, aucune déclaration n'est faite quant à l'exactitude ou l'équité de ces déclarations prospectives, prévisions et estimations. En outre, les énoncés prospectifs, prévisions et estimations ne sont valables qu'à la date de la publication du présent document. GeNeuro décline toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives, prévisions ou estimations afin de refléter tout changement dans les attentes de la société à leur égard, ou tout changement dans les

événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces énoncés, prévisions ou estimations sont fondés, à l'exception de ce qui est requis par la législation française.