

Communiqué de Presse

GeNeuro présente des données soutenant le rôle pathogène d'une protéine rétrovirale endogène (HERV-W ENV) dans les syndromes neuropsychiatriques post-COVID, et annonce une collaboration avec la Fondation FondaMental pour accélérer le développement d'options diagnostiques et thérapeutiques pour les patients

- Les données suggèrent un rationnel biologique des symptômes neuropsychiatriques à long terme qui affectent un sous-ensemble important de patients post-COVID-19.
- La Fondation FondaMental et GeNeuro développent un plan visant à ouvrir une des premières options thérapeutiques à ces patients.

Paris, France et Genève, Suisse, le 5 juillet 2021 – 7:30 CEST – GeNeuro (Euronext Paris : CH0308403085 - GNRO), société biopharmaceutique développant de nouveaux traitements pour les maladies neurodégénératives et auto-immunes, telles que la sclérose en plaques (SEP), a présenté de nouvelles données lors des **premières « Journées Neurosciences Psychiatrie et Neurologie » les 1^{er} et 2 juillet à Paris**, porte Maillot, montrant que **la symptomatologie neuropsychiatrique observée chez les patients atteints de syndromes « post-COVID » pourrait être due à l'activation de l'expression de HERV-W ENV par la COVID-19 chez ces personnes, et à sa persistance longtemps après la phase aiguë**. Ces données soutiennent une hypothèse biologique qui pourrait expliquer pourquoi tant de patients COVID-19 développent des symptômes neurologiques et psychiatriques à long terme, et qui peut ouvrir la porte à une intervention thérapeutique avec le temelimab contre HERV-W ENV.

Selon des études récentes à grande échelle, **plus de 20% des personnes infectées par le SARS-CoV-2 ne se rétablissent pas complètement et/ou développent de nouveaux symptômes, avec une forte proportion d'affections cognitives ou psychiatriques**. Il convient de noter que dans plus de 90%¹ des cas, les symptômes initiaux du COVID-19 n'étaient pas suffisamment graves pour justifier une hospitalisation. Avec plus de 176 millions de cas confirmés de COVID-19 dans le monde², dont plus de 80 millions aux Etats-Unis et en Europe, ce problème est désormais reconnu comme une **urgence de santé publique majeure**, car il pourrait toucher des millions de personnes.

« Nous sommes confrontés à une vague d'épisodes dépressifs et de troubles cognitifs survenant parfois plusieurs mois après une infection par la Covid-19 indépendamment de la sévérité de leur phase aiguë », a déclaré le Pr. Marion Leboyer, directeur du département de psychiatrie des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor (Université Paris Est Créteil) et directrice de la Fondation FondaMental. « Des [publications précédentes](#) ont établi un lien entre la survenue de troubles psychotiques chez des patients porteurs de marqueurs d'inflammation et de la protéine d'enveloppe du rétrovirus humain endogène (HERV-W ENV). Enfin, des données encore préliminaires ont mis en évidence une augmentation importante des taux de cette protéine HERV-W ENV chez des patients

¹ Source: United Kingdom Office for National Statistics

² Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Prise en compte uniquement des cas signalés, sans extrapolation pour les cas non diagnostiqués/non signalés.

présentant en période post-COVID des symptômes neuropsychiatriques. Cette découverte, que nous allons tester sur une vaste cohorte d'échantillons de patients, pourrait être un élément clé pour comprendre le problème et ouvrir des options de traitement ».

Des publications récentes ont montré que l'expression de HERV-W ENV était déclenchée par le SARS-CoV-2 in vitro dans les globules blancs d'environ 20% des donneurs sains, suggérant une susceptibilité individuelle. Cette protéine a aussi été détectée dans le sang de patients COVID-19 hospitalisés où la quantité d'expression dans les lymphocytes était associée à la gravité d'évolution de la maladie.

Les données présentées par le Dr. Hervé Perron CSO de GeNeuro lors de ce congrès, révèlent que lors d'une infection par la **COVID-19, l'expression de HERV-W ENV peut également être déclenchée dans le cerveau, spécifiquement dans les cellules microgliales qui sont aussi des cellules de l'immunité innée résidant dans le cerveau**. L'expression de HERV-W ENV dans cet organe n'avait jusque-là été observée que dans le contexte de maladies neurologiques chroniques telles que la sclérose en plaques ou certaines formes inflammatoires de schizophrénie, où elle alimente l'inflammation locale et des mécanismes neurodégénératifs. Dans les suites de la COVID-19, la persistance de la présence de HERV-W ENV a également été observée dans le sang suite à l'analyse de données préliminaires de patients souffrant de troubles dépressifs et/ou cognitifs post-COVID.

Sous l'égide et avec le financement de la Fondation FondaMental, le Pr. Leboyer a fédéré de prestigieux hôpitaux universitaires de neuropsychiatrie en France, en Belgique et en Italie pour rassembler une **cohorte de plus de 300 échantillons de patients présentant des troubles neuropsychiatriques post-COVID** qui seront analysés cet été pour la mesure de HERV-W ENV et des biomarqueurs inflammatoires au laboratoire INSERM "We-Met" de l'Université de Toulouse. *« Notre objectif est de quantifier plus précisément le lien entre ces biomarqueurs et les troubles dépressifs et cognitifs dont souffrent les patients post-COVID, afin d'ouvrir la voie à ce qui serait l'une des premières approches diagnostiques et thérapeutiques dans cette indication »*, a déclaré le Pr. Leboyer.

Le candidat médicament le plus avancé de GeNeuro, le temelimab, a été développé pour neutraliser le HERV-W ENV et pourrait offrir une première option thérapeutique pour les patients affectés par les syndromes neuropsychiatriques post-COVID. Le temelimab a montré des résultats très prometteurs dans les essais de phase II contre les marqueurs IRM de la neurodégénérescence dans la SEP, avec une excellente tolérance et sécurité sur plus de 200 patients traités pendant 2 ans ou plus.

« Le post-COVID apparaît comme un problème majeur de santé à l'échelle mondiale après l'infection par la COVID-19 », a déclaré Jesús Martin-Garcia, PDG de GeNeuro. *« Nous remercions le Professeur Leboyer et ses partenaires académiques pour leur réaction rapide, généreuse et approfondie face à la crise post-COVID et si, comme nous l'attendons, l'analyse de ces grandes cohortes confirme le résultat des études pilotes, nous nous engageons à mener un essai clinique avec ces partenaires pour offrir aux patients une option thérapeutique contre ces affections très invalidantes ».*

A propos de HERV-W ENV et la COVID-19

Il a été montré que le SARS-CoV-2 déclenche l'expression de HERV-W ENV dans le sang d'environ 20% des donneurs sains, ce qui suggère une susceptibilité génétique et/ou épigénétique à la production de cette protéine pathogène lors d'une exposition au virus.

L'expression de HERV-W ENV a été détectée dans les lymphocytes de patients hospitalisés atteints de COVID-19, pas chez les sujets sains, et le niveau de HERV-W ENV a été corrélé avec la sévérité de l'évolution de la maladie (cf. section « Références »).

Des études post-mortem de patients atteints du COVID-19 ont maintenant montré que l'expression de HERV-W ENV peut être déclenchée dans le cerveau, en particulier sur les cellules microgliales ainsi que dans les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins du cerveau. Jusqu'à présent, l'expression de HERV-W ENV dans le cerveau n'avait été observée que chez des patients décédés de maladies telles que la sclérose en plaques, ce qui laisse supposer un rôle dans l'alimentation de la neurodégénérescence à long terme. HERV-W ENV ne se retrouve pas dans le cerveau de témoins neurologiques tels que chez les malades atteints d'Alzheimer ou de Parkinson.

Les analyses des échantillons des premières cohortes pilotes de patients atteints de symptômes dépressifs et cognitifs post-COVID ont montré que la protéine HERV-W ENV est présente à des niveaux toujours détectables et parfois élevés dans le sang. Cela pourrait permettre d'identifier et de

traiter rapidement les patients qui pourraient bénéficier d'un traitement anti-HERV-W ENV par temelimab.

Les nouvelles données présentées aux Journées Neurosciences Psychiatrie et Neurologie le 2 juillet 2021 ont été générées en partenariat avec le CIRI (Centre International de Recherche en Infectiologie), à Lyon, un institut de recherche de pointe contre les maladies infectieuses. Le CIRI et GeNeuro ont annoncé le 24 juin qu'ils avaient convenu d'étendre leur accord de collaboration sur le lien entre les HERV et le COVID, en mettant l'accent sur le post-COVID.

Références :

- E. Balestrieri et al, "*Evidence of the pathogenic HERV-W envelope expression in T lymphocytes in association with the respiratory outcome of COVID-19 patients*", The Lancet EBioMedicine, April 2021
[https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00134-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00134-1/fulltext)
- B. Charvet et al, "*SARS-CoV-2 induces transcription of human endogenous retrovirus RNA followed by type W envelope protein expression in human lymphoid cells*", Research Square, April 2021
<https://www.researchsquare.com/article/rs-301236/v1>
- M. Garcia-Montojo et al, "*HERV-W envelope expression in blood leukocytes as a marker of disease severity of COVID-19*", The Lancet EBioMedicine, May 2021
[https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00156-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(21)00156-0/fulltext)

A propos de HERV-W ENV et les troubles psychotiques

Le concours entre la survenue de troubles psychotiques chez des patients porteurs de marqueurs d'inflammation et de la protéine d'enveloppe du rétrovirus humain endogène (HERV-W ENV) a été documenté, et un lien a été établi entre la présence de HERV-W ENV et l'altération du développement des voies nerveuses. L'effet de HERV-W ENV conduit à une perturbation de la communication glutamatergique synaptique et entraîne l'apparition de symptômes psychotiques in vivo. Ces résultats viennent d'être confirmés par les mêmes équipes.

- E.M. Johansson et al, "*Human endogenous retroviral protein triggers deficit in glutamate synapse maturation and behaviors associated with psychosis*", Science Advances, July 2020
<https://advances.sciencemag.org/content/6/29/eabc0708>
- Tamouza et al, "*Identification of inflammatory subgroups of schizophrenia and bipolar disorder patients with HERV-W ENV antigenemia by unsupervised cluster analysis*", Translational Psychiatry, July 2021
<https://www.nature.com/articles/s41398-021-01499-0>

A propos de la Fondation FondaMental

La Fondation FondaMental est une fondation de coopération scientifique dédiée à la lutte contre les maladies mentales, elle allie soins et recherche de pointe pour promouvoir une prise en charge personnalisée et multidisciplinaire des patients et pour soutenir la recherche et l'innovation dans l'amélioration des stratégies diagnostiques et thérapeutiques des maladies mentales. Elle peut recevoir des dons et des legs.
www.fondation-fondamental.org

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 les facteurs causaux codés par les HERV, qui représentent 8% de l'ADN humain. GeNeuro est basée à Genève, en Suisse, et possède des installations de R&D à Lyon, en France. Elle possède des droits sur 17 familles de brevets protégeant sa technologie. Pour plus d'information, visitez le site : www.geneuro.com

Contacts Presse :

Fondation FondaMental :

Laurence de la Touche / +33 6 09 11 11 32 – laurence@agencethedesk.com

GeNeuro :

Arthur Rouillé / +33 (0)1 44 71 00 15 – arouille@newcap.fr

Contacts GeNeuro :

GeNeuro	NewCap (France)	Halsin Partners	LifeSci Advisors
Jesús Martin-Garcia	Louis-Victor Delouvrier / Mathilde Bohin (investisseurs)	Mike Sinclair (media)	Chris Maggos (investors)
Chairman and CEO	+33 1 44 71 98 52	+44 7968 022075	+41 79 367 6254
+41 22 552 48 00	geneuro@newcap.eu	msinclair@halsin.com	chris@lifesciadvisors.com
investors@geneuro.com			

Déclaration prospective :

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.