



**HAL**  
open science

## Anticorps monoclonaux en infectiologie Des nouveaux partenaires dans l'arsenal thérapeutique

Guillaume Desoubieux, Mireia Pelegrin

► **To cite this version:**

Guillaume Desoubieux, Mireia Pelegrin. Anticorps monoclonaux en infectiologie Des nouveaux partenaires dans l'arsenal thérapeutique. Médecine/Sciences, 2019, Anticorps monoclonaux en thérapeutique, 35 (12), pp.1008 - 1013. 10.1051/medsci/2019200 . hal-02439405

**HAL Id: hal-02439405**

**<https://hal.science/hal-02439405>**

Submitted on 14 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Anticorps monoclonaux en infectiologie

### Des nouveaux partenaires dans l'arsenal thérapeutique

Guillaume Desoubeaux<sup>1,2</sup>, Mireia Pelegrin<sup>3,4</sup>

► Le développement des anticorps thérapeutiques en infectiologie est beaucoup plus récent qu'en cancérologie, à l'exception d'un anticorps anti-virus respiratoire syncytial (VRS), mais il est désormais un domaine en pleine expansion. À l'échelle mondiale, sept de ces anticorps ont déjà été approuvés par des autorités de santé, dont seulement cinq en France. À ce jour, les indications sont restreintes à la prévention de la bronchiolite liée au VRS, au traitement de la maladie VIH/Sida en échec thérapeutique, à l'exposition au virus de la rage et à la maladie du charbon, à la colite post-antibiotique à *Clostridium difficile*, et au syndrome hémolytique et urémique atypique à *Escherichia coli* entéro-hémorragique. Dans un futur proche, l'essor des nouvelles technologies devrait permettre d'accélérer le développement d'anticorps monoclonaux anti-infectieux afin d'étoffer l'arsenal antibiotique et antibactérien déjà à disposition. ◀



<sup>1</sup>CHU de Tours, Parasitologie-Mycologie-Médecine tropicale, 37044 Tours, France.

<sup>2</sup>Université de Tours, Inserm U1100, Centre d'étude des pathologies respiratoires, Faculté de médecine, 37032 Tours, France.

<sup>3</sup>Institut de génétique moléculaire de Montpellier, Université de Montpellier, CNRS, Montpellier, France.

<sup>4</sup>Adresse actuelle : IRMB, Univ Montpellier, Inserm, CNRS, Montpellier, France.

[guillaume.desoubeaux@univ-tours.fr](mailto:guillaume.desoubeaux@univ-tours.fr)

différentes souches virales ou bactériennes. Des progrès notables ont également été effectués pour limiter la capacité des virus et bactéries à échapper aux anticorps neutralisants grâce à l'utilisation de thérapies combinées ou de cocktails d'AcM, ainsi que pour améliorer les fonctions effectrices des immunoglobulines. L'exploitation des multiples mécanismes d'action des AcM anti-infectieux ouvre aussi de nouvelles perspectives thérapeutiques pour augmenter leur efficacité. En effet, ils peuvent agir directement sur les pathogènes, mais aussi indirectement sur la physiopathologie de l'infection en modulant/recrutant le système immunitaire de l'hôte [2]. Nous décrivons dans cette revue les produits qui ont été approuvés par les autorités de santé ou qui sont en voie de l'être, car en cours de développement clinique avancé.

### Anticorps thérapeutiques en virologie

Approuvé en 1998 par les autorités de santé européennes, le palivizumab (Synagis®) est le plus ancien anticorps thérapeutique anti-infectieux. Il s'agit d'une IgG1 humanisée dirigée contre la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS) qui empêche la fusion du virus avec la membrane de la cellule-hôte [3]. De par l'absence de vaccin anti-VRS sur le marché, le palivizumab est indiqué, à la dose intramusculaire mensuelle de 15 mg/Kg, dans la prévention des troubles respiratoires sévères liés à l'infection par ce virus chez les enfants à haut risque, en période hivernale. Approuvé en 2016 en Inde, l'AcM RMAb pour « Rabies Human Monoclonal Antibody » (Rabishield®) est une IgG1 humaine, autrefois dénommée HuMAb 17C7 ou RAB-1, dirigée contre un épitope

Le déficit numérique de traitements efficaces contre un certain nombre de maladies infectieuses, ainsi que l'apparition de résistances vis-à-vis des antibiotiques et de certains antiviraux, ont récemment motivé la diversification des stratégies thérapeutiques. Parmi celles-ci, les anticorps monoclonaux (AcM) et molécules dérivées sont maintenant considérés comme une option viable, y compris contre les infections virales émergentes [1]. À l'heure actuelle, seuls cinq anticorps thérapeutiques à visée anti-infectieuse ont été approuvés par les autorités de santé en France, alors qu'un autre, indiqué dans la maladie associée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est sur le point de l'être. Cependant, des avancées technologiques récentes ont permis d'isoler efficacement des anticorps à très haut pouvoir neutralisant (*broadly neutralizing antibodies*, bNAbs) vis-à-vis de nombreux agents infectieux, et, par la même occasion, de répondre aux problèmes posés par la variabilité antigénique des

conformationnel de la glycoprotéine de fixation du rhabdovirus de la rage à son récepteur [4]. Ce nouvel AcM est indiqué comme immunothérapie passive pour la prophylaxie post-exposition de l'infection rabique. Il est très puissant, nécessitant une dose en moyenne dix fois plus faible que les immunoglobulines antirabiques actuelles, de l'ordre de 3,33 UI/Kg. Plus récemment, en 2018, aux États-Unis, un AcM antiviral a été approuvé par la FDA (*food and drug administration*) pour la première fois dans le traitement des infections par le virus de l'immunodéficience humaine. Il s'agit de l'ibalizumab (Trogarzo®), une IgG4 humanisée qui cible, non pas directement un constituant du virus, mais la protéine CD4 des lymphocytes T de l'individu infecté, principal récepteur du virus. L'ibalizumab est ainsi capable de bloquer l'entrée du VIH dans sa cellule-hôte, tout en maintenant la fonction CD4 de cette dernière. À la posologie intraveineuse de 800 mg tous les quinze jours, il est indiqué pour le traitement de l'infection à souches VIH-1 multi-résistantes chez les adultes ayant déjà reçu de nombreux traitements antirétroviraux et qui sont en échec thérapeutique. Le PRO-140 est un autre AcM bloquant le processus d'entrée virale qui est maintenant dans une phase de développement clinique très avancée. Il s'agit d'une IgG4 humanisée dirigée contre la molécule CCR5 (*C-C chemokine receptor type 5*), le co-récepteur du VIH de type 1 à la surface des lymphocytes T CD4<sup>+</sup>.

Plusieurs autres anticorps thérapeutiques ciblant l'infection par le VIH sont en voie de développement, mais non encore approuvés par les autorités de santé [5]. Par exemple, les anticorps VRC01 et 3BNC117 sont des anticorps neutralisants à large spectre (*broadly neutralizing antibodies*, bNAb) capables de se fixer sur la glycoprotéine d'enveloppe gp120 de plusieurs souches de VIH-1, bloquant ainsi sa liaison avec son récepteur CD4 sur les lymphocytes T et réduisant la virémie (Tableau 1). L'administration de 3BNC117 semble aussi capable de renforcer la réponse humorale endogène, sous la forme d'un effet « *vaccine-like* » [6]. L'AcM 10-1074 cible la boucle V3 de l'enveloppe virale du VIH-1 au niveau du site de glycosylation sur l'asparagine 332 (ou « *super site glycane* »). Cet anticorps est ainsi capable de réduire la virémie rapidement, de 1,52 Log<sub>10</sub> copies/mL en moyenne [7]. Cependant, le traitement par ces différents bNAb en monothérapie est associé à l'émergence de populations virales résistantes à l'anticorps neutralisant administré [8]. Des nouvelles études utilisant ces anticorps en thérapie combinée sont en cours.

Plusieurs autres AcM spécifiques de virus sont récemment entrés dans des essais cliniques de phase II pour évaluer leurs effets et la tolérance dans le cadre de la prise en charge de la grippe ou de l'infection à cytomégalovirus (CMV) (Tableau 1).

### Anticorps thérapeutiques en bactériologie

Mis à disposition respectivement en 2012 et 2016, le raxibacumab (ABthra®) et l'oblitoximab (Anthim®) sont deux AcM qui neutralisent l'antigène protecteur (PA) de l'exotoxine de l'anthrax, une toxine produite par le bacille du charbon *Bacillus anthracis* [9,10]. Le raxibacumab est une IgG1 humaine indiquée dans le traitement curatif de la maladie pulmonaire chez l'adulte, à la dose intraveineuse de 40 mg/Kg, et chez l'enfant, entre 40 et 80 mg/Kg, en association

avec une antibiothérapie conventionnelle appropriée, et dans la prophylaxie si les alternatives ne sont pas envisageables. L'oblitoximab est une IgG1 chimérique qui est utilisée dans les mêmes indications, aux doses de 16 mg/Kg chez l'adulte et de 16 à 32 mg/Kg chez l'enfant. Approuvé par les autorités de santé en 2016, le bezlotoxumab (Zinplava®) est une IgG1 humaine capable de neutraliser l'entérotoxine B de *Clostridium difficile* (codé par le gène *tcdB*). À la dose intraveineuse unique de 10 mg/Kg, cet AcM est indiqué dans la prévention des rechutes d'infection digestive à *C. difficile* [11]. Depuis 2007, l'éculizumab (Soliris®) est indiqué dans le traitement du syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa), une complication systémique grave de l'infection à *Escherichia coli* entéro-hémorragique producteur de shigatoxine. L'éculizumab est un anticorps humanisé qui n'agit pas directement sur la bactérie, mais qui se lie au facteur C5 du complément. Il bloque ainsi le clivage de cette molécule en C5a et C5b, inhibant, en partie, le processus inflammatoire tardif. Cet anticorps a fait ses preuves lors de la flambée de SHUa de 2011 due à la souche *E. coli* O104:H4 [12]. Il est administré à un rythme hebdomadaire à la dose de 900 mg pendant un mois, puis bimensuel à la posologie de 1200 mg en phase d'entretien. Les infections à staphylocoque et à agent pyocyanique font actuellement l'objet de plusieurs essais cliniques de phase II ou III, mettant en jeu des anticorps thérapeutiques (Tableau 1), même si aucun d'entre eux n'a, à ce jour, été commercialisé.

### Conclusion

À la fin de l'année 2018, 304 études cliniques utilisant des anticorps thérapeutiques anti-infectieux étaient entrées en phase II ou III [13]. Elles concernaient 13 produits dirigés contre le VIH, cinq contre la bactérie *Staphylococcus aureus* ou ses facteurs de virulence, comme la leucocidine de Pantone-Valentine ou l'alphatoxine [14] (mais le développement de l'un de ceux-ci a été arrêté prématurément), quatre contre l'agent pyocyanique *Pseudomonas aeruginosa* [15] (dont le développement de l'un d'entre eux a été également suspendu), sept contre le virus de la grippe influenza A, ainsi que trois autres contre le CMV. Un cocktail d'AcM contre le virus Ebola et un autre contre le virus de la rage sont également en cours d'études cliniques. De nombreuses études précliniques sont également en cours avec des AcM ciblant les virus émergents, tels que le virus Zika, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, l'Henipavirus, les arbovirus de la Dengue ou Marburg, etc. [1].

Dénomination en phase de développement	Autre dénomination (nom générique/DCl/spécialité)	Isotype	Format	Cible		Indication thérapeutique	Phase d'essai clinique
				Fixation	Localisation		
VRC01		IgG1	Humain	Glycoprotéine gp120	Enveloppe du VIH	Traitement curatif de la maladie VIH réfractaire	II
3BNC117		IgG1	Humain	Glycoprotéine gp120	Enveloppe du VIH	Traitement curatif de la maladie VIH réfractaire	II
10-1074		IgG	Humain	Supersite du glycan V3	Enveloppe du VIH	Traitement curatif de la maladie VIH réfractaire	II
PRO-140	léronlimab	IgG4	Humanisé	Co-récepteur de surface CD4	Lymphocytes T	Traitement curatif de la maladie VIH réfractaire	II/III
UB-421	mAb dB4C7	IgG1	Humain	Récepteur de surface CD4	Lymphocytes T	Traitement curatif de la maladie VIH réfractaire et traitement d'entretien de la maladie stable	II/III
GC1102	lenvervimab	IgG1	Humanisé	Antigène de surface HBs	Enveloppe du VHB	Traitement curatif de l'hépatite B en association avec la transplantation de foie	II/III
REGN2222*	suptavumab	IgG1	Humain	Protéine de fusion F	Enveloppe du VRS	Traitement préventif de l'infection à VRS chez les prématurés avec infection respiratoire faible	III
ALX-0171*	VR 465 (nanobodies®)	nanobody trimérique	Recombinant	Protéine de fusion F	Enveloppe du VRS	Traitement curatif de l'infection à VRS chez les enfants	II
MEDI8897	niversimab	IgG1	Recombinant	Protéine de fusion F	Enveloppe du VRS	Traitement préventif de l'infection à VRS chez les enfants	II/III
MEDI524*	motavizumab (Numax®)	IgG1	Humanisé	Protéine de fusion F	Enveloppe du VRS	Traitement préventif de l'infection à VRS chez les enfants à risque	II/III
SB 209763*	RSHZ19 / felvizumab	IgG1	Humanisé	Protéine de fusion F	Enveloppe du VRS	Traitement préventif de l'infection à VRS chez les enfants à risque	III
CL184	foravirumab (CR57 et CR4098) (cocktail)	IgG1	Humain	Site antigénique glycoprotéine I (pour CR57) et III (pour CR4098)	Enveloppe du RV	Traitement préventif post-exposition de la rage	II
TCN-032		IgG1	Humain	Ectodomaine de la protéine de matrice M2e	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement curatif de la grippe A	II
CR8020	JNJ-54235051 / mAb40C7	IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement préventif de la grippe A H3N2	II

Dénomination en phase de développement	Autre dénomination (nom générique/DCl/spécialité)	Isotype	Format	Cible		Indication thérapeutique	Phase d'essai clinique
				Fixation	Localisation		
CR6261	JNJ-54235025 / diridavumab	IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement curatif de la grippe A	II
VIS410		IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement préventif de la grippe A	II
MHAA4549A	39.29 / RG 7745 / gédivumab	IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement curatif de la grippe A	II
CT-P27		IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement curatif de la grippe A	II
MED18852		IgG1	Humain	Glycoprotéine HA	Enveloppe du virus de la grippe A	Traitement curatif de la grippe A en association avec l'oseltamivir	II
CSJ148	LJP538 et LJP539	IgG1 (cocktail)	Humain	Glycoprotéine gB (pour LJP538) et complexe glycoprotéique pentamérique gH (pour LJP539)	Enveloppe du virus HCMV	Traitement préventif de l'infection à cytomégalovirus chez les sujets greffés de moelle	II
RG7667*	MCMV5322A et MCMV3068A	IgG1 (cocktail)	Humain	Complexe glycoprotéique gH/gL (pour MCMV5322A) et complexe glycoprotéique pentamérique gH (pour MCMV3068A)	Enveloppe du virus HCMV	Traitement curatif de l'infection à cytomégalovirus chez les sujets à risque	II
MSL-109	sévirumab	IgG1	Humain	Complexe glycoprotéique pentamérique gH	Enveloppe du virus HCMV	Traitement curatif de l'infection à cytomégalovirus chez les sujets VIH*	II/III
ZMapp	porgaviximab (c13C6, c2G4 et c4G7)	IgG (cocktail)	Chimérique	Glycoprotéine de surface	Enveloppe de l'ÉBOV	Traitement préventif post-exposition de l'infection à virus Ebola	II
C28Y*	éfungumab (Mycograb®)	scFv	Recombinant	Protéine chaperone Hsp90	Paroi des levures <i>Candida</i>	Traitement des infections fongiques profondes à <i>Candida</i> en association avec l'amphotéricine B	II/III
BSYX-A110	A110 / pagibaximab	IgG1	Chimérique	Acide lipotéichoïque	Paroi de <i>Staphylococcus spp.</i>	Traitement préventif sepsis à staphylocoque chez les enfants de faible poids de naissance	II/III

Dénomination en phase de développement	Autre dénomination (nom générique/DCl/spécialité)	Isotype	Format	Fixation	Cible	Localisation	Indication thérapeutique	Phase d'essai clinique
MED14893	suvratoxumab	IgG1	Humain	Alpha-toxine cytotoxique	Exotoxine de <i>Staphylococcus aureus</i>		Traitement préventif des pneumonies nosocomiales à staphylocoques dorés chez les patients ventilés colonisés	II
INH-H2002	mAb 12.9 / téfibazumab (Aurexis®)	IgG1	Humanisé	Épitope de fixation à la fibrine du facteur d'agglutination A (CIFA)	Paroi de <i>Staphylococcus aureus</i>		Traitement préventif ou curatif des infections à staphylocoques dorés	II
ASN-100*	ASN1 et ASN2	IgG1 (cocktail)	Humain	Alpha-toxine et quatre leucocidines (PVL, LukED, LukGH, $\gamma$ -hémolyse)	Exotoxines de <i>Staphylococcus aureus</i>		Traitement préventif ou curatif des infections à staphylocoques dorés	II
SAR279356	F598	IgG1	Humain	Poly-N-acétyl-glucosamine	Paroi de <i>Staphylococcus aureus</i>		Traitement préventif ou curatif des infections à staphylocoques dorés	II
IgY	-	IgG	-	?	Paroi de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ?		Traitement préventif des rechutes des infections à agent pyocyanique chez les sujets souffrant de mucoviscidose	III
AR-105	aérumab (Aerucin®)	IgG1	Humain	Polysaccharide de surface	Paroi de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Traitement curatif des pneumonies à agent pyocyanique en association avec une antibiothérapie standard	II
KB001*		Fab'	Humanisé	Protéines sécrétrices de type III (PcrV)	Paroi de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Traitement curatif de l'inflammation générée par l'agent pyocyanique chez les sujets souffrant de mucoviscidose et traitement préventif des pneumonies nosocomiales à agent pyocyanique chez les sujets ventilés colonisés	II
MED13902	grémubamab	IgG1	Bivalent	Protéines sécrétrices de type III (PcrV) et exopolysaccharide (Psl)	Paroi de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Traitement préventif des pneumonies nosocomiales à agent pyocyanique chez les sujets ventilés colonisés	II

**Tableau 1. Récapitulatif des anticorps thérapeutiques anti-infectieux actuellement en phase de développement clinique très avancé.** Ne sont pas listés ici les produits qui sont encore en essai de phase I ou I/II, ni ceux déjà approuvés par les autorités de santé et déjà largement décrits dans le texte. DCl, dénomination commune internationale ; EB0V, virus Ebola ; Fab', *fragment antigen-binding* ; gp, glycoprotéine ; HA, hémagglutinine ; HBs, antigène de surface ou antigène *Australia* ; HCMV, *human cytomegalovirus* ; Hsp90, *heat shock protein 90* ; IgG, immunoglobuline d'isotype G ; LukED, leucocidine ED ; LukGH, leucocidine GH ; PVL, leucocidine de Panton et Valentine ; RV, rhabdovirus de la rage ; scFv, *single-chain fragment variable* ; VHB, virus de l'hépatite B ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ; VRS, virus respiratoire syncytial. \* développement abandonné. CD4, *Cluster de différenciation 4* ; DCl, dénomination commune internationale ; EB0V, virus Ebola ; Fab'/*fragment antigen-binding* ; gp, glycoprotéine ; HA, hémagglutinine ; HBs, antigène de surface ou antigène *Australia* ; HCMV, *human cytomegalovirus* ; Hsp90, *heat shock protein 90* ; IgG, immunoglobuline d'isotype G ; LukED, leucocidine ED ; LukGH, leucocidine GH ; PVL, leucocidine de Panton et Valentine ; RV, rhabdovirus de la rage ; scFv, *single-chain fragment variable* ; VHB, virus de l'hépatite B ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ; VRS, virus respiratoire syncytial. \* développement abandonné.



Cette tendance globale témoigne ainsi d'une dynamique forte qui pourrait placer les anticorps thérapeutiques comme un complément efficace à l'arsenal anti-infectieux déjà à disposition, aux côtés des drogues antivirales ou des antibiotiques. De nouvelles technologies permettent aujourd'hui d'isoler et de produire plus efficacement les AcM. Ajouté aux stratégies d'amélioration de leurs fonctions effectrices via l'ingénierie de leur région Fc, ainsi qu'au développement d'anticorps bispécifiques, voire tri-spécifiques, de molécules dérivées d'anticorps, etc., elles devraient permettre d'offrir la possibilité de combinaisons curatives plus efficaces, ou tout au moins, offrir des alternatives en cas d'apparition de souches résistantes aux traitements standards. ♦

## SUMMARY

### Monoclonal antibodies in infectious diseases: new partners in the therapeutic arsenal.

Development of therapeutic antibodies for treating infectious diseases is more recent than for cancer and inflammatory diseases. To date, seven antibodies have been approved worldwide and only five in France. Medical indications are so far limited to the prophylaxis of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus (RSV), treatment of multi-drug-resistant HIV disease, exposure to rabies and anthrax pulmonary disease, prevention of diarrhea recurrence due to *Clostridium difficile*, and atypical hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli*. In a near future, new technologies would allow accelerating the development of anti-infectious monoclonal antibodies to improve the antibacterial and anti-viral therapeutic arsenal. ♦

## REMERCIEMENTS

Les auteurs adressent leurs remerciements au laboratoire d'excellence MAbImprove (Tours – Montpellier) pour son soutien (ANR-10-LABX -53-01), et en particulier au Dr André Pèlerin et au Pr Hervé Watier.

## LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

- Salazar G, Zhang N, Fu T-M, et al. Antibody therapies for the prevention and treatment of viral infections. *NPJ Vaccines* 2017 ; 2 : 19.
- Pelegri M, Naranjo-Gomez M, Piechaczyk M. Antiviral monoclonal antibodies: can they be more than simple neutralizing agents? *Trends Microbiol* 2015 ; 23 : 653-65.
- Tang PK. Palivizumab prophylaxis in preterm infants. *Lancet Respir Med* 2017 ; 5 : 171.
- Sloan SE, Hanlon C, Weldon W, et al. Identification and characterization of a human monoclonal antibody that potently neutralizes a broad panel of rabies virus isolates. *Vaccine* 2007 ; 25 : 2800-10.
- Carrillo J, Clotet B, Blanco J. Antibodies and antibody derivatives: new partners in HIV eradication strategies. *Front Immunol* 2018 ; 9 : 2429.
- Schoofs T, Klein F, Braunschweig M, et al. HIV-1 therapy with monoclonal antibody 3BNC117 elicits host immune responses against HIV-1. *Science* 2016 ; 352 : 997-1001
- Caskey M, Schoofs T, Gruell H, et al. Antibody 10-1074 suppresses viremia in HIV-1-infected individuals. *Nat Med* 2017 ; 23 : 185-91.
- Nishimura Y, Martin MA. Of mice, macaques, and men: broadly neutralizing antibody immunotherapy for HIV-1. *Cell Host Microbe* 2017 ; 22 : 207-16.
- Yamamoto BJ, Shadiack AM, Carpenter S, et al. Obiltoximab prevents disseminated *Bacillus anthracis* infection and improves survival during pre- and postexposure prophylaxis in animal models of inhalational anthrax. *Antimicrob Agents Chemother* 2016 ; 60 : 5796-805.
- Migone TS, Subramanian GM, Zhong J, et al. Raxibacumab for the treatment of inhalational anthrax. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 135-44.
- Lowy I, Molrine DC, Leav BA, et al. Treatment with monoclonal antibodies against *Clostridium difficile* toxins. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 197-205.
- Delmas Y, Vendrely B, Clouzeau B, et al. Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 haemolytic uraemic syndrome in France: outcome with eculizumab. *Nephrol Dial Transplant* 2014 ; 29 : 565-72.
- Wagner EK, Maynard JA. Engineering therapeutic antibodies to combat infectious diseases. *Curr Opin Chem Eng* 2018 ; 19 : 131-41.
- Kohler PL, Greenwood SD, Nookala S, et al. *Staphylococcus aureus* isolates encode variant staphylococcal enterotoxin B proteins that are diverse in superantigenicity and lethality. *PLoS One* 2012 ; 7 : e41157.
- Ali SO, Yu XQ, Robbie GJ, et al. Phase 1 study of MEDI3902, an investigational anti-*Pseudomonas aeruginosa* PcrV and Psl bispecific human monoclonal antibody, in healthy adults. *Clin Microbiol Infect* 2019 ; 25 : 629.e1-6.

## TIRÉS À PART

G. Desoubeaux



Avec m/s, vivez en direct  
les progrès et débats  
de la biologie et de la médecine

CHAQUE MOIS / AVEC LES ARTICLES DE RÉFÉRENCE DE M/S  
CHAQUE JOUR / SUR WWW.MEDECINESCIENCES.ORG

Abonnez-vous sur  
**www.medecinesciences.org**