

Revendications

1. Complexe moléculaire pour utilisation en tant que médicament immunomodulateur, de préférence immunostimulant, ledit complexe consistant en au moins un ligand d'un sucre sulfaté de la famille des glycosaminoglycanes
5 (premier ligand) et au moins un ligand d'une molécule de surface de cellules présentatrices d'antigène ou de cellules NK ou NKT (deuxième ligand) liés entre eux, et ledit complexe étant dépourvu d'un antigène spécifique de la maladie à traiter.
2. Complexe moléculaire pour utilisation selon la revendication 1, dans lequel le
10 premier ligand est un peptide de liaison des héparanes sulfates sélectionné dans le groupe constitué par : un peptide issu de la protéine Tat du VIH comprenant au moins la région basique Tat49-57 (SEQ ID NO : 3) tel que les peptides Tat49-57 (SEQ ID NO: 3), Tat37-57 (SEQ ID NO : 8) et Tat22-57C₍₂₂₋₃₇₎S (SEQ ID NO :9) ; un peptide polyarginine R7 à R11 ; et un peptide comprenant le domaine R de la toxine
15 diphtérique (SEQ ID NO : 5) ou au moins le fragment DT453-467 (SEQ ID NO 7) dudit domaine comprenant la région de liaison des héparanes sulfates.
3. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le deuxième ligand cible une molécule de surface de
20 cellules présentatrices d'antigène sélectionnée dans le groupe constitué par : les récepteurs lectines de type C, les immunoglobulines membranaires, les récepteurs pour la région constante des immunoglobulines, et les molécules de points de contrôle immunitaire et leurs ligands.
4. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le deuxième ligand est sélectionné dans le groupe
25 constitué par : (i) les anticorps dirigés contre lesdites molécules de surface des cellules présentatrices d'antigène ou des cellules NK ou NKT et leurs fragments contenant au moins le paratope ; (ii) les immunoglobulines de préférence les IgG, et leurs fragments comprenant au moins la région Fc ; et (iii) les protéines et les fragments de protéines qui lient la région Fc et/ou Fab des anticorps, notamment la

protéine A de *S. aureus*, son fragment BB (SEQ ID NO : 1) et son dérivé ZZ (SEQ ID NO : 2).

5. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, sous forme d'oligomères ou d'un mélange de monomères et d'oligomères.
6. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, consistant en une protéine de fusion entre le premier et le deuxième ligand.
7. Complexe moléculaire pour utilisation selon la revendication 6, consistant en une protéine de fusion comprenant un premier ligand choisi parmi : Tat49-57 (SEQ ID NO : 3), Tat37-57 (SEQ ID NO : 8), Tat22-57C(22-37)S (SEQ ID NO 9) , le domaine R de la toxine diphtérique (SEQ ID NO : 5) ou le fragment DT453-467 (SEQ ID NO 7) et un deuxième ligand choisi parmi : le fragment BB de la protéine A (SEQ ID NO : 1) ou son dérivé ZZ (SEQ ID NO : 2).
8. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel le deuxième ligand est un anticorps ou un fragment d'anticorps et le premier ligand forme une protéine de fusion avec un élément de liaison aux immunoglobulines, de préférence la protéine A de *S. aureus*, son fragment BB (SEQ ID NO : 1) ou son dérivé ZZ (SEQ ID NO : 2).
9. Complexe moléculaire pour utilisation selon la revendication 8, dans lequel ladite protéine de fusion comprend un premier ligand choisi parmi Tat49-57 (SEQ ID NO : 3), Tat37-57 (SEQ ID NO : 8), Tat22-57C(22-37)S (SEQ ID NO 9), le domaine R de la toxine diphtérique (SEQ ID NO : 5) ou le fragment DT453-467 (SEQ ID NO 7) et un élément de liaison aux immunoglobulines choisi parmi le fragment BB de la protéine A (SEQ ID NO : 1) ou son dérivé ZZ (SEQ ID NO : 2).
10. Complexe moléculaire pour utilisation selon la revendication 9, dans lequel l'élément de liaison aux immunoglobulines est le fragment BB de la protéine A (SEQ ID NO : 1), et ladite protéine de fusion étant complexée au deuxième ligand qui consiste en une immunoglobuline entière.

11. Complexe moléculaire pour utilisation selon la revendication 9, dans lequel ladite protéine de fusion est complexée au deuxième ligand qui est choisi parmi un anticorps anti-RFcgamma I, II et/ou III, anti-DEC-205, anti-DC-SIGN, anti-CD74, anti-CD275, anti-CD56, anti-CD335, anti-CD336, anti-CTLA-4, anti—PD-L1, anti-
5 OX40, ou un fragment des anticorps précédents comprenant au moins le paratope.
12. Complexe moléculaire pour utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes en tant que médicament immunostimulant, de préférence pour activer des cellules présentatrices de l'antigène, notamment des cellules dendritiques ou des monocytes, pour activer des cellules NK ou NKT, et/ou
10 pour activer la sécrétion des cytokines IL-6 et/ou IL-12.
13. Composition pour utilisation en tant que médicament immunomodulateur, de préférence immunostimulant, comprenant au moins un complexe moléculaire tel que défini à l'une quelconque des revendications précédentes, et au moins un véhicule pharmaceutiquement acceptable, une substance porteuse et/ou un
15 adjuvant.
14. Composition pour utilisation selon la revendication 13, dans laquelle l'adjuvant est un oligodéoxynucléotide CpG, de l'acide polyinosinique-polycytidylique ou un mélange d'oligodéoxynucléotide(s) CpG, et d'acide polyinosinique-polycytidylique, et/ou la substance porteuse est une nanoparticule.
- 20 15. Composition pour utilisation selon la revendication 13 ou 14, comprenant au moins un autre agent thérapeutique, de préférence au moins un inhibiteur de point de contrôle immunitaire, de manière préférée un anti-PD-1, un anti-PDL-1 ou un anti-CTLA4.
16. Composition pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 13 à 15,
25 pour utilisation en immunothérapie du cancer ou des maladies infectieuses.