



Paris, le 19 janvier 2018

Information presse

Une vie de dengue :

De nouvelles cibles antivirales identifiées pour combattre ce virus

Le virus de la dengue - comme tous les autres virus- détourne à son profit de nombreuses fonctions de la cellule hôte pour accomplir son cycle infectieux. Des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paris Diderot viennent d'identifier, pour la première fois, l'ensemble des facteurs cellulaires qui interagissent avec le virus au cours de sa réplication. En apportant la preuve de concept qu'il est possible d'inhiber certaines de ces molécules, les scientifiques ouvrent la voie à la possibilité de nouvelles thérapies antivirales contre la dengue mais aussi contre d'autres virus de la même famille tels que le virus ZIKA ou celui du Nil occidental.

Ces travaux sont publiés dans la revue [Cell Reports](#).

Le virus de la dengue est un problème de santé public majeur qui touche des millions de personnes dans le monde et pour lequel aucun traitement antiviral n'est disponible. Le seul vaccin disponible aujourd'hui, n'est recommandé par l'OMS que dans les contextes géographiques (nationaux ou infranationaux) de forte endémicité et pour les personnes ayant déjà été infectées au moins une fois. Le virus provoque dans l'organisme des affections souvent bénignes allant de fièvres légères à modérées mais peut aussi entraîner des fièvres hémorragiques qui peuvent s'avérer fatales notamment pour les enfants.

Le génome du virus de la dengue est une molécule d'ARN qui code pour 3 protéines structurales formant la particule virale ainsi que pour 7 protéines dites non-structurales (NS). Ces dernières assurent d'une part la réplication du virus dans l'organisme hôte et, d'autre part, le contrôle de la réponse immunitaire antivirale de celui-ci. Ces deux fonctions sont essentielles à la survie du virus dans l'organisme infecté.

Au cours du cycle infectieux, les protéines NS s'assemblent et recrutent des facteurs cellulaires encore mal connus pour former un complexe de réplication essentiel à l'amplification du génome viral. La compréhension de cette étape cruciale dans la vie du virus est primordiale si les chercheurs veulent trouver des stratégies pour endiguer l'infection.

En utilisant des mini-génomés modifiés du virus de la dengue, l'équipe d'Ali Amara du laboratoire « Pathologie et virologie moléculaire » (Inserm, CNRS, Université Paris Diderot), en collaboration avec le Dr Pierre-Olivier Vidalain du Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques (Université Paris Descartes, CNRS), a réussi à purifier et à analyser la composition protéique du complexe de réplication du virus de la dengue. Ce travail a permis d'identifier tout un réseau de facteurs cellulaires interagissant avec les protéines NS lors du cycle infectieux. Certains agissent comme des facteurs de restriction du virus alors que d'autres sont essentiels à sa réplication.

Les chercheurs ont également apporté la preuve de concept que ces interactions, entre le virus et la cellule hôte, sont des cibles potentielles pour des thérapies antivirales nouvelles. Pour cela, ils ont d'abord montré que le complexe cellulaire OST, qui assure normalement le transfert de motifs sucrés sur les protéines cellulaires, est aussi détourné par le virus pour servir à certaines de ses propres protéines. Les scientifiques ont ensuite décrit qu'un inhibiteur de l'activité du complexe OST, le NGI-1 empêche la glycosylation de certaines protéines virales et inhibe fortement la réplication du virus de la dengue ainsi que la sécrétion de la virotoxine NS1 qui est un marqueur précoce des formes sévères de la maladie. Ils ont également démontré que ces résultats sont transposables à d'autres flavivirus pathogènes tels que le virus ZIKA et le virus du Nil occidental.

Sources

A global interactome map of the Dengue virus NS1 identifies virus restriction and dependency factors

Mohamed Lamine Hafirassou,^{1,*} Laurent Meertens,¹ Claudia Umaña-Diaz,¹ Athena Labeau,¹ Ophélie Dejarnac,¹ Lucie Bonnet-Madin,¹ Beate M. Kümmerer,² Constance Delaugerre,³ Philippe Roingeard,⁴ Pierre-Olivier Vidalain,⁵ and Ali Amara^{1,6,*}

¹INSERM U944, CNRS UMR 7212, Institut Universitaire d'Hématologie, Sorbonne Paris Cité, Université Paris Diderot, Hôpital Saint Louis, 75010 Paris, France

²Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany

³Département des Maladies Infectieuses, Hôpital Saint Louis, 75010 Paris, France

⁴INSERM U966 MAVIVH, Faculté de Médecine, Université de Tours, Tours, France

⁵Equipe Chimie & Biologie, Modélisation et Immunologie pour la Thérapie, Université Paris Descartes, CNRS UMR 8601, Paris, France

⁶Lead Contact

Cell Reports, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.11.094>

December 26, Volume 21, Issue 13, p3900–3913

Contact chercheur

Ali Amara

Unité Inserm 944 « Pathologie et Virologie Moléculaire »

Equipe "biologie cellulaire des virus émergents"

Adresse électronique : ali.amara@inserm.fr

Tel : 01 40 61 31 97

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)