



SYNTHÈSE

LE JOURNAL ÉTUDIANT DE L'INRS

N° 2 – 02 MARS 2018



La mitochondrie :

au cœur de la réplication des virus Zika et de la dengue

WESLEY FREPPEL - ÉTUDIANT

La mitochondrie est un organe cellulaire très connu pour son rôle de fournisseur d'énergie au sein de la cellule mais également dans son rôle dans l'immunité contre les virus. Pourtant, peut-elle être détournée par certains virus dans leur propre intérêt ?



Le moustique tigre principal vecteur de ces virus

AVEC ENVIRON 400 MILLIONS DE PERSONNES INFECTÉES CHAQUE ANNÉE, LE VIRUS DE LA DENGUE ET SON COUSIN LE VIRUS ZIKA, CONSTITUENT À EUX DEUX UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE MAJEUR DANS LE MONDE. BIEN QU'IL N'EXISTE À CE JOUR NI TRAITEMENT NI VACCINS, LES PREUVES SCIENTIFIQUES SUGGÈRENT QUE LE CYCLE RÉPLICATIF DE CES VIRUS SERAIT UNE CLÉ POUR IDENTIFIER DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES.

Ces virus se retrouvent principalement dans les zones urbaines, interurbaines des régions tropicales et subtropicales. Cependant, en raison du réchauffement climatique et de l'afflux touristique, les moustiques infectés pourraient éventuellement atteindre des pays tempérés tel que le Canada et apporter dans leurs valises ces deux pathogènes ! En raison du manque de traitements pour se protéger de ces virus, il est indispensable de mieux comprendre leur fonctionnement afin de pouvoir développer des thérapies efficaces.

Dengue et Zika, des enjeux de santé publique...

Les virus de la dengue et Zika sont de petits virus possédant un génome sous forme d'ARN simple brin positif transmis par la piqûre d'un moustique. Chez l'humain, l'infection peut conduire à de fortes fièvres accompagnées de maux de tête, de courbatures et d'une sensation de fatigue. Ces symptômes peuvent évoluer vers des formes plus graves telles que la fièvre hémorragique. D'autre part, les fœtus exposés à ces virus durant leur développement présentent des risques élevés de microcéphalie.

Des virus hors du commun !

Suite à l'infection des cellules de l'hôte, le Zika et le virus de la dengue sont connus pour remodeler à leur avantage la configuration du réticulum endoplasmique, lieu de fabrication des protéines (1). Ces nouvelles structures membranaires sont surnommées "usines de réplication" et permettent aux virus de répliquer leur patrimoine génétique à l'abri des mécanismes de protection de la cellule. Mais parmi tous les organites intracellulaires, le réticulum endoplasmique est-il la seule cible de ces virus ?

Eh bien non ! En 2016, une équipe de scientifique allemande a découvert que ces deux virus peuvent également entraîner une élongation des mitochondries, productrices d'énergies de la cellule (2). Ce phénomène cellulaire, encore jamais observé, montre que ces virus peuvent être de véritables architectes cellulaires, modifiant les structures des organites !

"Ces virus peuvent être de véritables architectes cellulaires!"



Partons
à la
recherche

Il a été montré récemment que la protéine virale NS4B, présente chez ces deux virus, induit une élongation des mitochondries. Cette déformation est également accompagnée d'une altération des points de contact entre le réticulum endoplasmique et les mitochondries, plus connus sous le nom de "MAM" pour Mitochondria-Associated Membranes.

Comment ces changements sont-ils favorables aux virus ? Ces deux phénomènes permettraient de réduire la vigilance du système immunitaire.

Et moi dans tout ça ? Un de mes projets est de mieux comprendre la relation entre ces virus et les MAM. Pour ceci, on peut par exemple perturber l'utilisation des MAM par ces virus pour leur réplication en stimulant ou en réprimant les points de contact entre les deux compartiments cellulaires.

Mieux comprendre les mécanismes régissant le cycle réplicatif de ces virus permettrait d'identifier des pistes de futurs traitements.

Le saviez-vous ?



- Le virus Zika découvert pour la première fois en Ouganda en 1947 tire son nom de la forêt Ziika qui s'écrit normalement avec deux "i".

- L'épidémie du virus Zika survenue en 2015 en Amérique latine serait peut-être due à la coupe de monde de football qui s'est tenue en 2014 au Brésil.



Wesley Freppel

ÉTUDIANT AU LABORATOIRE DE LAURENT CHATEL-CHAIX

Depuis des millénaires, les pathogènes ne cessent d'évoluer en parallèle à l'humain afin de contourner notre système de défense. Je m'intéresse particulièrement à cette co-évolution et à l'interaction hôte-pathogène.



Lexique

Fièvre hémorragique : Fièvre accompagnée d'hémorragies au niveau gastro-intestinal, cutané et cérébrale.

Microcéphalie : Diminution anormale de la taille du crâne et du cerveau.



pharmaqam



Les nouvelles de nos partenaires

Biomed & Pharmaqam

Les Centres de recherche BioMed et Pharmaqam organisent la première édition du Symposium du réseau de l'Université du Québec sur la recherche biomédicale et biopharmaceutique (<http://fourwav.es/symposiumUQ>), qui aura lieu les 10 et 11 mai à l'Hôtel & Spa Mont Gabriel.

Pleins feux sur la recherche interdisciplinaire en santé, des fondements biologiques jusqu'au développement du médicament. Les membres discuteront également de la création prochaine du nouveau regroupement qui unira les deux Centres.

RÉFÉRENCES

- (1) Chatel-Chaix, L., Bartenschlager, R., 2014 - (DOI: 10.1128/JVI.03404-13)
- (2) Chatel-Chaix et al., 2016 - (DOI: 10.1016/j.chom.2016.07.008)

PARTENAIRES



FINANCEMENT



Fondation ASÉQ

inrs.ca | journallasynthese@inrs.ca

