

AO12

Le recrutement du complexe d'élongation d'autophagie (ATG5-12/16) au niveau du site de la réplication du virus de l'hépatite C est nécessaire pour une réplication efficace

Ahmed M. FAHMY, Christian DUGUAY, Matthieu BLANCHET et Patrick LABONTÉ.

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec

L'autophagie est un processus qui vise à maintenir l'homéostasie cellulaire. De nombreuses études ont démontré que l'activation de l'autophagie lors d'une infection virale peut augmenter ou limiter la propagation du virus. Récemment, il a été signalé que l'infection par le VHC induit l'autophagie et déclenche l'accumulation de vésicules autophagiques tel qu'observé par la distribution cytoplasmique ponctuée typique de LC3-II dans des cellules infectées. Néanmoins, le mécanisme par lequel le VHC induit l'autophagie demeure méconnu. Récemment, nous avons démontré que polymérase virale (NS5B) interagit avec ATG5, un composant majeur de l'initiation de l'autophagie.

Dans cette étude, nous avons évalué l'implication du complexe d'élongation autophagie (ATG5-12/16) dans la réplication du VHC. Nous avons démontré que le complexe d'élongation est recruté au site de réplication virale et agit comme un facteur proviral. En effet, ATG5-12 et ATG16L1 colocalisent avec la réplicase virale dans des hépatocytes infectés. En outre, nous avons montré que l'induction de l'autophagie par la protéine virale non structurale 4B (NS4B) mène à sa colocalisation avec LC3-II dans des cellules surexprimant cette protéine virale (NS4B), mais pas dans des cellules infectées. Étonnement, LC3-II n'est pas recrutée avec le complexe d'élongation au site de réplication virale et aucune colocalisation de LC3-II avec des protéines virales n'a été observée. Enfin, en utilisant les formes dominantes négatives d'ATG5, ATG12 et d'ATG4, nous avons démontré que le conjugué ATG5-12, mais pas la formation de LC3-II, est important pour la réplication virale.

Somme toute, ces résultats indiquent que le VHC utilise le complexe d'élongation d'autophagie pour promouvoir sa propre réplication, mais bloque la formation d'un véritable autophagosome sur le site de réplication virale.