

A65

Le blocage de la fusion du lysosome avec l'autophagosome par la protéine NS4B du virus de l'hépatite C mène à un flux autophagique incomplet

Alain Perks et Patrick Labonté

LAF INRS

Donc l'autophagie est un processus qui se trouve à être fortement conservé au courant de l'évolution qui permet le recyclage de nutriments et la dégradation de protéines endommagées. Au courant des dernières années, il a été trouvé que celui-ci est aussi important pour l'immunité contre des infections de la cellule par des parasites intracellulaires. Cependant, les virus ont trouvé des façons de contourner l'autophagie pour pouvoir proliférer dans la cellule. En parallèle, certains virus semblent avoir tiré profit de l'autophagie et utilise ce mécanisme pour leur réplication comme le virus de l'hépatite C (VHC) qui utilise les vacuoles autophagiques comme site pour sa réplication. Cependant, il a été observé que, lors d'une infection par le VHC, la fusion entre l'autophagosome et le lysosome est bloqué, menant à un flux autophagique incomplet. En bloquant le flux de l'autophagie à ce point, le virus peut éviter la dégradation de son génome en évitant l'acidification de la vacuole dans lequel il se réplique. Il a été trouvé que le VHC utilise la protéine non structurale 4B (NS4B) pour induire l'autophagie qu'il utilise pour sa réplication et donc nous cherchons à déterminer si celui-ci participe quant au blocage du flux autophagique. Avec les données préliminaires de cette expérience, nous avons trouvé que la NS4B semble être suffisante pour bloquer la fusion du lysosome avec l'autophagosome et d'induire le flux autophagique incomplet que le VHC utilise lors de sa réplication. Une étude plus approfondie permettrait de mieux comprendre le processus de réplication du VHC, un virus chronique qui affecte plus de 100 millions de personnes à travers le monde, et potentiellement trouver de meilleur traitement contre ce virus dont le traitement actuel est inefficace contre la majorité des géotypes du virus et de mieux caractérisé le processus autophagique.