

Découverte d'une protéine virale ressemblant au prion

Les maladies neurodégénératives, telles que celles de Creutzfeldt-Jakob, Parkinson et Alzheimer, ont en commun la formation et l'accumulation de protéines dans le cerveau qui forment des fibrilles amyloïdes¹. Jusqu'à présent, seules les maladies à prion, également associées à des dépôts amyloïdes, étaient considérées comme transmissibles. Mais récemment, des chercheurs d'INRAE, de l'Institut Pasteur et du campus universitaire d'Heidelberg ont montré qu'un virus infectant les ruminants en Afrique était lui aussi capable de former des amas ressemblant aux fibrilles amyloïdes dans le cerveau. Leurs résultats sont parus le 1^{er} juillet 2020 dans la revue *Nature Communications*.

Le Virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR) infecte l'Homme et le bétail, notamment les ruminants comme les vaches et les moutons *via* des piqûres de moustiques. Initialement présent en Afrique sub-Saharienne, le virus se dissémine dans d'autres régions proches telles qu'au Moyen-Orient ou sur l'île de Madagascar et pourrait émerger en Europe. Peu d'études ont été menées sur ce virus mais il est avéré que celui-ci est mortel, sans pour autant qu'on sache exactement par quel mécanisme il entraîne la mort.

Une équipe de chercheurs d'INRAE, en partenariat avec l'Institut Pasteur, l'Université d'Heidelberg et le Centre de Recherche Allemand en Cancérologie, s'intéresse à ce virus, de l'échelle moléculaire à son comportement dans l'hôte. Les chercheurs ont découvert qu'une protéine, NSs, d'origine virale et fabriquée dans les cellules infectées, forment de gros amas semblables aux fibrilles amyloïdes. Les scientifiques ont donc étudié cette protéine sous toutes ses coutures, en combinant différentes approches telles que la biochimie et la microscopie. Ces études leur ont permis de conclure que la protéine formait de longs filaments, qui réagissent au colorant usuel pour marquer les fibrilles amyloïdes. Les observations au microscope ont souligné une grande vitesse de formation, environ cinq heures. Ils ont par la suite pu étudier la protéine dans un contexte infectieux et en concluent que ces fibrilles sont déterminantes dans la capacité du virus à déjouer la réponse immunitaire et sont probablement à l'origine de la virulence du VFVR.

Ces travaux permettent une avancée non négligeable dans la connaissance de ce virus qui constitue un réel enjeu pour les pays africains et leurs voisins. Ces travaux sur la protéine NSs permettent d'établir l'existence d'une nouvelle catégorie de protéines virales capables de former des fibrilles de type amyloïde, comme le prion.

¹ Les fibrilles amyloïdes résultent du mauvais repliement et de l'assemblage aberrant de protéines codées par la cellule hôte en fibrilles linéaires hautement ordonnées. À ce jour, environ 50 protéines humaines distinctes ont été identifiées comme formant des fibrilles amyloïdes.

Référence :

Léger P, Nachman E, Richter K, Tamietti C, Koch J, Burk R, Kummer S, Xin Q, Stanifer M, Bouloy M, Boulant S, Kräusslich HG, Montagutelli X, Flamand M, Nussbaum-Krammer C, and Lozach PY (2020). NSs amyloid formation is associated with the virulence of Rift Valley fever virus in mice. Nature Communications, doi:10.1038/s41467-020-17101-y

Contact scientifique :

Pierre-Yves Lozach - pierre-yves.lozach@univ-lyon1.fr
Unité de recherche « Infections virales et pathologie comparée »
Département scientifique Santé Animale (SA)
Centre INRAE Lyon-Grenoble-Auvergne-Rhône-Alpes

Contact presse :

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 268 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11ème mondial en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

la science pour la vie, l'humain, la terre

Rejoignez-nous sur :



www.inrae/presse