

Communiqué de presse – 24 juin 2021

Identification de deux voies d'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules : vers de nouvelles stratégies thérapeutiques

Pour développer des traitements limitant la propagation du SARS-CoV-2, virus à l'origine de la pandémie de COVID-19, l'idéal est de cibler les premiers stades de l'infection avant que le virus ne pénètre dans les cellules. Une étude, pilotée par INRAE et l'Université de Heidelberg en Allemagne, décrypte les mécanismes d'entrée du virus au sein des cellules. Les résultats, publiés le 23 juin dans la revue *EMBO Journal*, montrent que le virus utilise deux voies d'entrée : une rapide pour les cellules possédant une protéase¹ spécifique à leur surface, appelée TMPRSS-2, et une voie lente pour les cellules ne possédant pas cette protéase. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour développer des stratégies thérapeutiques qui cibleraient ces deux voies d'entrée du SARS-CoV-2.

Depuis début 2020, le virus SARS-CoV-2, causant la COVID-19, a infecté plus de 175 millions de personnes dans le monde et causé la mort de plus de 3,8 millions de personnes². Outre les vaccins, la stratégie la plus efficace pour limiter la propagation du virus est de cibler les premiers stades de l'infection pour empêcher le virus de pénétrer dans les cellules grâce à des traitements médicamenteux. Pour cela il est indispensable de comprendre comment ce virus pénètre dans les cellules. En s'inspirant des études faites sur le MERS-CoV, un autre coronavirus identifié en 2012 causant le syndrome respiratoire du Moyen-Orient, l'équipe de recherche a étudié l'infection du SARS-CoV-2 sur différents types de cellules pour identifier la ou les voies d'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules.

Une voie rapide et une voie lente

Les scientifiques ont utilisé des modèles cellulaires reproduisant différents types de tissu comme les poumons, le colon ou les reins qu'ils ont infectés avec des virus SARS-CoV-2. Durant les analyses il est apparu que certaines cellules étaient infectées très rapidement, en moins de 10 minutes, tandis que l'infection des autres cellules prenait environ 50 minutes. Les scientifiques ont mis en évidence que toutes les cellules infectées rapidement possédaient à leur surface un récepteur, TMPRSS2, que le virus utilise exclusivement pour pénétrer dans ces cellules. Ces cellules se retrouvent notamment dans les poumons et les intestins, les organes où le virus est le plus fortement détecté. Lorsque le récepteur TMPRSS2 est absent, le virus emprunte une autre route, la voie endolysosomale³, plus lente car elle implique de multiples mécanismes cellulaires. Pour cette voie le virus a notamment besoin d'un pH bas, c'est-à-dire un milieu acide, pour l'activité des protéases endolysosomales nécessaires à son activation, mais d'autres mécanismes également impliqués, comme le trafic intracellulaire des endolysosomes⁴, peuvent être ciblés par des traitements thérapeutiques.

Ces résultats montrent que le virus a la capacité d'utiliser plusieurs mécanismes cellulaires pour infecter un plus grand nombre de type de cellule, ce qui pourrait expliquer son potentiel multiplicateur élevé dans l'organisme et sa force de propagation au sein de la population. Cela éclaire également l'inefficacité de certains types de traitement qui ne ciblent

¹ Les protéases sont des enzymes agissant sur des protéines. Elles possèdent un site de reconnaissance qui fait qu'elles n'agissent que sur certaines molécules spécifiques.

² Estimation chiffrée du 12 juin 2021

³ Voie endolysosomale : mécanisme de transport de fluides et macromolécules vers l'intérieur de la cellule au moyen de petites vésicules, aussi nommés endosomes et lysosomes.

⁴ Vésicules présentes dans les cellules permettant de transporter fluides et macromolécules.

qu'une des deux voies. Cette étude ouvre de nouvelles perspectives dans le traitement de l'infection au SARS-Cov2 pour développer des stratégies thérapeutiques plus efficaces ciblant simultanément les deux voies d'entrée du virus dans les cellules.

Référence

Jana Koch, Zina M Uckelely, Patricio Doldan, Megan Stanifer, Steeve Boulant, Pierre-Yves Lozach. *TMPRSS2 expression dictates the entry route used by SARS-CoV-2 to infect host cells*. EMBO Journal 2021 - 0 :e107821

DOI : <https://doi.org/10.15252/emboj.2021107821>

Contact scientifique :

Pierre-Yves Lozach – pierre-yves.lozach@inrae.fr

UMR Infections virales et pathologie comparée (IVPC, INRAE, Université de Lyon-1, EPHE)

Département scientifique Santé Animale

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 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