



université PARIS-SACLAY

MIEUX COMPRENDRE LE MODE DE FONCTIONNEMENT DU VIRUS DE LA BRONCHIOLITE DU NOURRISSON

Des chercheurs de l'UFR de Santé Simone Veil de l'UVSQ, rattachés au laboratoire Infection et inflammation UMR 1173 Inserm/UVSQ, ont publié un article dans la revue Nature Communications (Rincheval et al) qui permet de mieux comprendre le mode de fonctionnement du virus de la bronchiolite du nourrisson. Un travail réalisé en collaboration avec l'INRA et l'Institut Pasteur. Résumé de Vincent Rincheval et Marie-Anne Rameix-Welti

Le virus respiratoire syncytial (VRS), plus communément appelé virus de la bronchiolite du nourrisson, est responsable de la majorité des infections respiratoires aiguës des petites bronches (bronchioles) des jeunes enfants durant la saison hivernale. Des médecins, chercheurs et enseignant-chercheurs de l'équipe de virologie de l'UMR 1173 Inserm /UVSQ ont permis de décrypter l'organisation et le fonctionnement de territoires dédiés à la production de nouveaux virus dans les cellules infectées, connus sous le nom d'usines virales.

La pénétration du VRS à l'intérieur des cellules conduit en quelques heures à l'apparition d'usines virales, aussi appelées « inclusion bodies » en anglais. Ces structures prennent la forme de petites sphères d'une taille de un à quelques micromètres qui sont mobiles

dans la cellule (en rouge). Le matériel génétique du virus est transcrit et répliqué dans ces usines virales conduisant à la production de 2 types d'ARN : 1) les ARN messagers, qui correspondent à un seul gène et qui permettent la production des protéines virales ; 2) les ARN « génomiques » qui contiennent la totalité des gènes viraux et qui sont destinés à la production de nouveau virus.

Grâce à l'élaboration de virus fluorescents, à la reconstitution d'usines virales dans des cellules non infectées et à des techniques d'imagerie à très haute résolution, l'équipe de recherche a montré pour la première fois l'existence de structures 10 à 100 fois plus petites à l'intérieur des usines virales, qu'ils ont appelées IBAGs (pour Inclusion Bodies Associated Granules) (en blanc). La composition et la fonction des IBAGs apparaît très différente du reste des usines virales.

Les expériences réalisées montrent que les IBAGs sont capables de séparer les ARN « messagers » des ARN « génomiques ». Alors que les ARN messagers seront regroupés dans les IBAGs et expulsés pour la synthèse des protéines virales par la cellule, les ARN génomiques seront soigneusement retenus au sein de ces usines, en dehors des IBAGs, pour être incorporés dans de nouvelles particules virales en cours de fabrication.

De façon surprenante, plusieurs observations de cette étude suggèrent qu'usines virales et IBAGs ne sont pas des éléments solides mais liquides qui permettent d'opérer un processus de tri des ARN par un phénomène appelé « transition de phase ». Ces dernières découvertes apportent de nouvelles informations sur le mode de répllication du VRS mais aussi sur des phénomènes encore mal connus d'isolement de populations d'ARN de leur environnement, dont plusieurs études récentes se font l'écho.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Références

> 2IC-UMR1173, INSERM, Université de Versailles St. Quentin, 78180 Montigny le Bretonneux, France Groupe Virologie responsables MA Rameix-Welti et E Gault

> Institut Pasteur Unité Imagerie et Modélisation, CNRS UMR 3691; C3BI, USR 3756, IP CNRS ; 75015, Paris, France responsable C Zimmer

> Unité de Virologie et Immunologie Moléculaires (UR892), INRA, Université Paris-Saclay, 78352, Jouy-en-Josas, France Groupe de Biologie Moléculaire des Paramyxoviridae responsable JF Eleouet

> Functional organization of cytoplasmic inclusion bodies in cells infected by respiratory syncytial virus, *Nature Communications* **8**, Article number: 563 (2017)

Contact

Annelise Gounon-Pesquet, chargée de communication scientifique
annelise.gounon-pesquet@uvsq.fr