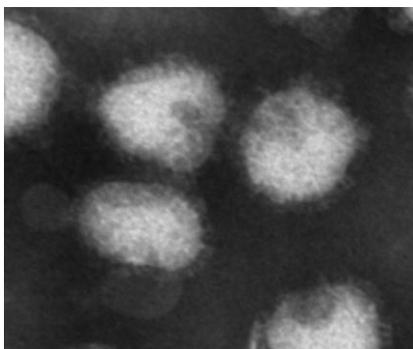


Virus de la grippe : une nouvelle stratégie thérapeutique universelle

L'équipe du Dr. Béatrice Riteau (Université Claude Bernard Lyon 1/INRA) de l'unité VirPath de l'Université Claude Bernard Lyon 1 dirigée par le Pr. Bruno Lina vient de montrer l'action thérapeutique d'une molécule maîtrisant les effets délétères de la réponse immunitaire et de l'inflammation dans le poumon suite à une infection par le virus de la grippe. Cette molécule cible directement les cellules de l'hôte infecté, et non le virus, ce qui permet à l'organisme de se défendre efficacement sans encourager la sélection de virus résistants à ce type de traitement. Cette découverte, publiée le 3 décembre 2012 dans *Journal of Clinical Investigation*, pourrait permettre le développement d'un traitement symptomatique efficace contre les virus de la grippe (dont H5N1 hautement pathogène et H1N1 pandémique) indépendamment de leur degré de virulence ou de leur capacité épidémique.

La grippe est une maladie contagieuse qui engendre des épidémies saisonnières voire des pandémies sporadiques chez l'homme et l'animal. Elle constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle de la planète. En France, la grippe touche chaque hiver plusieurs millions de personnes, et on estime que près de 500 000 personnes en meurent chaque année dans le monde. Au-delà du coût sanitaire que représentent les épidémies de grippe (plusieurs centaines de millions d'euros en France pour une épidémie moyenne), l'émergence de souches résistantes aux traitements antiviraux actuels constitue un réel défi pour la recherche. L'émergence de ces virus résistants est essentiellement dû au fait que les traitements commercialisés ciblent des protéines du virus.

Afin de contourner ce problème, les chercheurs de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et de l'Inra, en collaboration avec des équipes de recherche internationales ont développé une stratégie qui cible la cellule de l'hôte et non le virus. Parmi les différents types de gripes, les virus de type A (IAV) sont parmi les plus fréquents et les plus virulents, notamment responsables des épidémies saisonnières. Or, les modalités de pathogénicité de l'IAV ne sont à ce jour pas complètement élucidées. Cela implique à la fois des caractéristiques virales et la réponse immunitaire de l'hôte. Les deux composantes innées et adaptatives du système immunitaire sont activées peu de temps après l'infection virale, ce qui fournit une ligne de défense efficace contre l'IAV. Cependant, l'inflammation excessive qui s'en suit peut entraîner des troubles pulmonaires graves qui limitent la capacité respiratoire et qui pourraient expliquer la pathogénicité du virus chez l'homme.



Observation en microscopie électronique de virus de la grippe A/PR/8/34 (H1N1)
© Lyon 1 : Fatma Berri/Cecil

Les scientifiques ont observé que chez des souris infectées par le virus, une protéine appelée PAR1 était responsable d'une cascade d'événements qui conduit à cette inflammation. Lorsque cette protéine est déficiente, l'animal s'avère plus résistant à l'infection par la grippe. Ils ont alors administré une molécule antagoniste de cette protéine à des souris infectées, et ont remarqué qu'elles survivaient à une infection qui autrement, leur aurait été fatale. Cette molécule maîtrise l'impact du virus sur l'inflammation du poumon. Aussi, l'administration de cet antagoniste fonctionne également 48 à 72 heures après inoculation du virus.

De manière plus remarquable, les chercheurs ont montré que cette stratégie de ciblage de la cellule hôte est aussi très efficace indépendamment de la souche de virus influenza. En effet, elle a prouvé son efficacité, chez l'animal, avec des virus de sous-type H1N1, H3N2 (virus retrouvés lors de la grippe saisonnière), des virus H5N1 hautement pathogènes ainsi que des virus pandémiques H1N1 qui sont devenus résistants à l'oseltamivir (Tamiflu). Cette étude confirme que la conception d'un traitement alternatif aux anti-viraux actuels et limitant l'émergence de virus résistants à ce traitement est possible.

Des molécules antagonistes de PAR1 sont actuellement en phase III d'essai clinique pour d'autres applications potentielles. Compte tenu que les effets, notamment secondaires, de cette molécule sont désormais connus, le développement d'un nouveau traitement contre la grippe devrait être d'autant plus rapide. Une stratégie favorisant l'action ciblée sur la réponse immunitaire de l'hôte plutôt que sur le virus lui-même représente une piste de traitement inédite face aux virus résistants aux traitements actuels ou aux virus fortement pathogènes.

Référence

Khaled Khoufache*, Fatma Berri*, Wolfgang Nacken, Annette B. Vogel, Marie Delenne, Eric Camerer, Shaun R. Coughlin, Peter Carmeliet, Bruno Lina, Guus F. Rimmelzwaan, Oliver Planz, Stephan Ludwig, and Béatrice Riteau. *PAR1 contributes to influenza A virus pathogenicity in mice.*

The Journal of Clinical Investigation, 3 décembre 2012. doi:10.1172/JCI61667

*co-premiers auteurs

Contact scientifique :

Béatrice Riteau

beatrice.riteau@univ-lyon1.fr – 04 78 77 10 08/06 99 18 25 60

Virologie et Pathologies Humaines VirPath – Université Claude Bernard Lyon 1

Contacts presse :

Université Claude Bernard Lyon 1 : Béatrice Dias - 06 76 21 00 92 - beatrice.dias@univ-Lyon1.fr

Inra Service de presse : 01 42 75 91 86 – presse@inra.fr