



Communiqué de presse – 11 juin 2019

Pour survivre, le virus de la fièvre catarrhale ovine détourne une fonction cellulaire de son hôte

Des chercheurs de l'Inra, l'Anses et l'École nationale vétérinaire d'Alfort (Enva) ont mis au jour une stratégie développée par le virus de la fièvre catarrhale ovine pour contourner une voie de la machinerie cellulaire de son hôte au profit de sa propre réplication. Publiés dans la revue *Journal of Virology*, leurs résultats pourraient à terme mener à la mise en place de mesures efficaces pour le développement de molécules antivirales contre ce virus.

Le virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) est capable d'infecter différents ruminants domestiques et sauvages (ovins, caprins et bovins), provoquant une maladie non contagieuse où de nombreux symptômes ont été déjà décrits : état général dégradé, fièvre, inflammation localisée, ulcères, œdème de la face, cyanose de la langue (d'où son nom anglais, *Bluetongue*), troubles respiratoires, œdème de la mamelle, atteinte testiculaire chez le bélier, troubles de la reproduction. Le virus FCO est un arbovirus, ce qui signifie qu'il est transmis par l'intermédiaire d'arthropodes. Les récentes épidémies dues à des virus humains ou animaux, comme Zika, Dengue Chikungunya, West Nile ou Schmallenberg sont des arboviroses. En étudiant les interactions moléculaires entre le virus FCO et les cellules de l'hôte mammifère qu'il infecte, une équipe mixte de recherche Anses/Enva/Inra, l'UMR Virologie, a mis en évidence un nouveau mécanisme de détournement de la machinerie cellulaire au profit de la réplication du virus FCO.

Les scientifiques ont montré une interaction entre une protéine virale, appelée NS3, et une protéine de l'hôte, BRAF. Cette dernière étant un acteur essentiel notamment responsable de la survie, prolifération et différenciation cellulaire, le virus a naturellement évolué pour contourner ces fonctions pour son propre intérêt : survie, réplication et propagation. C'est la présence de la protéine NS3, alors décrite comme étant un facteur majeur de virulence, qui active cette voie dépendante de BRAF pour augmenter la réplication du virus.

Ces résultats ont été obtenus grâce à l'utilisation de différentes approches cellulaires et biochimiques. Un inhibiteur spécifique de la voie cellulaire dépendante de BRAF, l'U0126, inhibe de façon significative l'expression des protéines virales ainsi que la réplication du virus FCO soulignant ainsi l'utilisation de cette voie par le virus pour assurer sa réplication. Ces résultats pourraient par ailleurs constituer un élément de réponse pour expliquer l'hyper-inflammation observée dans le cas d'une pathologie liée à la fièvre catarrhale ovine. Le décryptage de ces interactions moléculaires virus-hôte et des mécanismes sous-jacents ouvre donc de nouvelles perspectives pour prédire la virulence, simuler l'évolution virale (franchissement de barrière d'espèces) et établir des mesures efficaces pour le contrôle des arboviroses, notamment au travers du développement de molécules antivirales à large spectre et de nouvelles souches vaccinales."

Référence :

Novel Function of Bluetongue Virus NS3 Protein in Regulation of 1 the MAPK/ERK Signaling Pathway. Cindy Kundlacz, Marie Pourcelot, Aurore Fablet, Rayane Amaral Da Silva Moraes, Thibaut Léger, Bastien Morlet, Cyril Viarouge, Corinne Sailleau, Mathilde, Turpaud, Axel Gorlier, Emmanuel Breard, Sylvie Lecollinet, Piet A. van Rijn, Stephan, Zientara, Damien Vitour, Grégory Caignard. *Journal of Virology*. 5 juin 2019. doi: 10.1128/JVI.00336-19

Contacts scientifiques :

Gregory Caignard : gregory.caignard@inra.fr - 01 43 96 73 75

Damien Vitour : damien.vitour@anses.fr -01 43 96 73 30

Unité Virologie (Inra, Anses, Enva) -

Département scientifique Santé animale

Centre Inra Ile-de-France-Jouy-en-Josas

Contacts presse :

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

Anses service de presse : presse@anses.fr – 01 49 77 22 26/ 01 49 77 13 77