

INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU 23 JUIN 2016, 17H00 (HEURE FRANÇAISE)

Des anticorps efficaces contre le virus de la dengue et le virus Zika

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS¹, en collaboration avec l'Imperial College (Londres) et avec l'Université de Vienne (Autriche), ont identifié des anticorps aussi efficaces pour neutraliser le virus de la dengue que le virus Zika. La description du site de fixation de ces anticorps sur l'enveloppe virale, identique chez les deux virus, laisse envisager la mise au point d'un vaccin universel capable de protéger simultanément contre la dengue et la maladie à virus Zika. Ces résultats seront publiés dans la revue *Nature*, le 23 juin 2016.

Le virus de la dengue et le virus Zika ont de nombreux points communs. Tous deux appartiennent à la famille des flavivirus, des virus à ARN principalement transmis par des moustiques, et possèdent des protéines d'enveloppe similaires. Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Imperial College, qui avaient, dans une précédente étude, identifiés des anticorps capables de neutraliser les quatre formes du virus de la dengue, se sont intéressés au virus Zika. « *Nous voulions voir si les anticorps isolés dans le cas de la dengue étaient capables de neutraliser d'autres virus de la famille des flavivirus, et Zika semblait être le meilleur candidat* », expose Félix Rey, responsable du laboratoire de Virologie structurale à l'Institut Pasteur.

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont donc sélectionné deux anticorps capables de stopper la prolifération du virus de la dengue – ces anticorps ayant été préalablement isolés chez des patients infectés par la dengue – et les ont présentés au virus Zika. L'un de ces anticorps s'est alors montré particulièrement efficace pour neutraliser le virus Zika, et même plus efficace que pour la dengue, l'empêchant d'infecter les cellules avec lesquelles il était en culture. « *Découvrir que le virus de la dengue et le virus Zika sont si proches que certains anticorps produits contre le virus de la dengue neutralisent aussi le virus Zika était totalement inattendu* », souligne Félix Rey.

Les chercheurs ont alors entrepris une étude cristallographique pour identifier le site de fixation des anticorps sur le virus Zika, et plus précisément sur les protéines de son enveloppe. Des cristaux renfermant le complexe « anticorps - protéine d'enveloppe » ont été produits grâce à la plate-forme de cristallogénèse de l'Institut Pasteur. C'est ensuite à l'aide des puissants rayons X des synchrotrons de Saclay et de Grenoble que les chercheurs ont pu reconstituer en 3D l'endroit précis où l'anticorps vient se fixer sur la protéine d'enveloppe.

Il s'est alors avéré que le site de fixation des anticorps était le même sur le virus Zika que sur le virus de la dengue, ce qui laisse envisager la production d'un vaccin qui stimule la production d'anticorps

¹ Les laboratoires impliqués sont :

- Virologie (CNRS/Institut Pasteur)
- Hôtes, vecteurs et agents infectieux : biologie et dynamique (CNRS/Institut Pasteur).

capables de se fixer et de neutraliser deux types de virus à la fois. Si, jusqu'à récemment, le virus Zika n'était pas considéré comme dangereux, certains cas de complications neurologiques, de type syndrome de Guillain-Barré, ont été constatés au Brésil et en Polynésie française chez des personnes infectées. Par ailleurs, ce virus est à l'origine de graves anomalies du développement cérébral chez le fœtus (microcéphalie), entraînant un retard mental irréversible. « *Les anticorps pourraient par exemple être utilisés pour protéger les femmes enceintes risquant de contracter le virus Zika. Car aujourd'hui, il n'existe aucun vaccin ni aucun traitement pour cette maladie* », conclut Félix Rey.

Ces travaux ont été financés par les institutions citées ci-dessus ainsi que par le programme cadre européen (FP7) DENFREE, le LabEx IBEID (Integrative Biology of Emerging Infectious Diseases), et le FlaviStem (ANR/FWF).

Source

Structural basis of potent Zika–dengue virus antibody cross neutralization, *Nature*, le 23 juin 2016

Giovanna Barba-Spaeth (1,2,#), Wanwisa Dejnirattisai (3,#), Alexander Rouvinski (1,2,#), Marie-Christine Vaney (1,2,#), Iris Medits (4), Arvind Sharma (1,2), Etienne Simon-Lorière (5,6), Anavaj Sakuntabhai (5,6), Van-Mai Cao-Lormeau (7), Ahmed Haouz (8), Patrick England (9), Karin Stiasny (4), Juthathip Mongkolsapaya (3,10), Franz X. Heinz (4*), Gavin R. Screaton (3*) and Félix A. Rey (1,2*)

- (1) Institut Pasteur, Unité de Virologie Structurale, Département de Virologie, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (2) CNRS UMR 3569 Virologie, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (3) Division of Immunology and Inflammation, Department of Medicine, Hammersmith campus, Imperial College London, UK
 - (4) Department of Virology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria
 - (5) Institut Pasteur, Unité de Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses, Département de Génomes et Génétique, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (6) CNRS URA 3012, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (7) Unit of Emerging Infectious Diseases, Institut Louis Malardé, Papeete, Tahiti, French Polynesia
 - (8) Institut Pasteur, Plateforme de Cristallographie, Département de Biologie Structurale et Chimie, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (9) Institut Pasteur, Plateforme de Biophysique des Macromolécules et de leurs Interactions, Département de Biologie Structurale et Chimie, F-75724 Paris Cedex 15, France
 - (10) Dengue Hemorrhagic Fever Research Unit, Office for Research and Development, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand
- # Ces auteurs ont contribué équitablement et sont listés par ordre alphabétique.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – presse@pasteur.fr – 01 45 68 89 28

Myriam Rebeyrotte – presse@pasteur.fr – 01 45 68 81 01