



INSTITUT PASTEUR

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

## Information presse

Paris, le 20 février 2004

### **Fièvre de la Vallée du Rift : de nouvelles cibles thérapeutiques et un candidat vaccin à l'essai**

**Des équipes de recherche de l'Inserm et de l'Institut Pasteur viennent de découvrir le mécanisme de virulence du virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Ce virus, souvent mortel chez l'homme, décime régulièrement les troupeaux de bétail en Afrique. La compréhension des interactions entre l'hôte et ce virus devrait permettre d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques contre la fièvre de la Vallée du Rift. Ces travaux, publiés dans la revue *Cell*, datée du 20 février 2004, soulignent également l'intérêt du candidat vaccin en cours de développement par les chercheurs de l'Institut Pasteur.**

#### **Une maladie émergente**

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift est transmis majoritairement par des moustiques. En Afrique, il est responsable de vastes épidémies chez l'animal (épizooties), et chez l'homme. Au Kenya et en Somalie, en 1997-98, il a fait quelque 500 victimes humaines et tué des dizaines de milliers de têtes de bétail.

La maladie est considérée comme émergente puisqu'elle s'est étendue hors d'Afrique en 2000, touchant 863 personnes en Arabie Saoudite (120 décès) et plus d'un millier d'individus au Yémen (121 décès).

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift fait partie des agents potentiels de bioterrorisme : il est classé dans la liste A du NIH et du CDC américains aux côtés de la peste et du charbon. Chez l'homme, l'infection peut conduire à des encéphalites sévères et à des atteintes hépatiques avec fièvres hémorragiques graves et souvent mortelles.

Ce virus peut persister dans la nature, pendant plusieurs années, dans les œufs infectés d'insectes et pourrait réapparaître à l'occasion d'épisodes de pluies torrentielles, au moment de l'éclosion des œufs.

Les équipes de Jean Marc Egly (Unité Inserm 596 « Biologie moléculaire et génie génétique »- IGBMC, Strasbourg) et Michèle Bouloy (Unité de Génétique Moléculaire des Bunyaviridés, Institut Pasteur, Paris) ont décrypté le mécanisme d'action du virus. Ils démontrent comment une protéine virale nommée "NSs" bloque la machinerie cellulaire de l'hôte. La protéine NSs est retrouvée sous une forme filamenteuse dans le noyau de la cellule infectée. C'est également dans le noyau qu'a lieu la fabrication d'un élément essentiel à la vie de la cellule, puisqu'il est à l'origine de la production des protéines : le "facteur de transcription TFIID". La protéine filamenteuse capture littéralement les éléments nécessaires à la fabrication de TFIID, mettant ainsi "hors service" ce facteur vital.

Les chercheurs ont donc précisément identifié la cible du virus. Cela devrait permettre à l'avenir, de mettre au point des thérapeutiques spécifiques contre l'infection par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift.

### **Des travaux marquant une double avancée**

Cette collaboration démontre que la recherche s'inscrit dans un continuum. En effet, l'étude des mécanismes de régulation des gènes a permis l'application de la biologie moléculaire à la virologie.

Les chercheurs pointent également l'intérêt de poursuivre les recherches sur le facteur de transcription TFIID, en dehors de son implication particulière dans la fièvre de la Vallée du Rift, car elles fourniront des informations essentielles sur l'intervention de ce facteur dans plusieurs mécanismes impliqués dans l'expression des gènes.

Enfin, ces résultats confortent les chercheurs de l'Institut Pasteur qu'ils sont sur la piste d'un bon candidat vaccin. Ils ont construit ces dernières années un vaccin génétiquement atténué, dans lequel le gène codant pour la protéine NSs du virus, qui, on l'a vu, est directement responsable de la virulence, a été supprimé.

Testé avec succès chez la souris, ce candidat vaccin a également montré son innocuité chez le mouton par des expériences menées en collaboration avec la Food and Drug Organisation (FAO) et l'Institut de l'Élevage Sénégalais. Les études se poursuivent pour développer dans un premier temps un vaccin vétérinaire. Mais ce candidat vaccin pourrait également être utile pour immuniser les personnes en contact avec le bétail.

---

### **Contacts presse :**

#### **Inserm :**

Séverine Ciancia - tél : 01 44 23 60 86 – mél : [ciancia@tolbiac.inserm.fr](mailto:ciancia@tolbiac.inserm.fr)

#### **Chercheur**

Jean-Marc Egly - tél : 03 88 65 34 47 - mél : [egly@igbmc.u-strabg.fr](mailto:egly@igbmc.u-strabg.fr)

#### **Institut Pasteur:**

Corinne Jamma - tél : 01 40 61 33 41 - courriel : [cjamma@pasteur.fr](mailto:cjamma@pasteur.fr)

Nadine Peyrolo - tél : 01 45 68 81 47 - courriel : [npeyrolo@pasteur.fr](mailto:npeyrolo@pasteur.fr)

---

### **Pour en savoir plus**

#### **« TFIID Transcription factor, a target for the Rift Valley Hemorrhagic Fever Virus »**

Nicolas Le May (1), Sandy Dubaele (2), Luca Proietti De Santis (2), Agnès Billecoq (1), Michèle Bouloy (1), Jean-Marc Egly (2)

(1) Unité génétique moléculaire des Bunyaviridés, Institut Pasteur, Paris

(2) Institut de Génétique et de Biologie moléculaire- Unité Inserm 596 « Biologie moléculaire et génie génétique », Strasbourg

**Cell**, vol.116, pp1-20, 20 février 2004

---