

120^{ème}
anniversaire

Institut Pasteur



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 15/02/2008

Communiqué de presse

Chikungunya : enfin un modèle animal !

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm ont développé le premier modèle murin de l'infection au virus Chikungunya, capable de mimer les formes bénignes et les formes graves de la maladie. Ils ont ainsi déterminé quels tissus et cellules étaient touchés par le virus dans chacun de ces deux cas. Le développement d'un tel modèle animal constitue une avancée majeure, non seulement au plan physiopathologique, mais aussi parce qu'il permettra de tester de futurs vaccins et traitements contre la maladie.

Fièvre, douleurs articulaires et musculaires, éruption cutanée... après l'épidémie qui a touché l'Océan Indien - notamment l'Île de la Réunion - en 2005-2006, l'Inde, et plus récemment l'Italie en septembre 2007, les symptômes caractéristiques du Chikungunya sont maintenant bien connus du monde médical et du grand public. Pourtant, la physiopathologie de cette infection reste encore très mal comprise, tout comme les facteurs responsables des cas graves avec manifestations neurologiques, qui surviennent principalement chez les nouveau-nés et les personnes âgées.

Afin de mieux comprendre comment le virus du Chikungunya affecte notre organisme, un modèle murin de l'infection a été mis au point par les chercheurs de l'équipe de Marc Lecuit¹ (groupe Microorganismes et barrières de l'hôte, Institut Pasteur/Equipe Avenir Unité Inserm 604) en collaboration avec celle de Matthew Albert (Immunobiologie des cellules dendritiques, Institut Pasteur/Unité Inserm 818) et d'autres chercheurs et cliniciens de l'Institut Pasteur. Ce modèle est porteur d'une délétion d'un gène codant l'une des protéines clefs de la réponse immunitaire antivirale aiguë. Lorsqu'une seule des deux copies du gène est mutée, les souris miment la maladie sous sa forme bénigne. Avec deux versions modifiées, et donc incapables de produire la protéine, elles constituent un modèle des formes sévères de l'infection.

Ce modèle animal du Chikungunya a permis aux chercheurs d'identifier les cibles tissulaires et cellulaires du virus. Ils ont en effet démontré qu'après une phase initiale touchant le foie, l'infection s'étendait aux articulations, aux muscles et à la peau - les tissus sièges des symptômes chez l'homme -, avant de toucher, dans les cas les plus sévères, le système nerveux central. Ces travaux révèlent également que la cible cellulaire principale du virus est le fibroblaste. Les chercheurs ont par ailleurs prouvé que la maladie était plus sévère chez les souriceaux nouveau-nés, et grâce à ce modèle, ont pu étudier la transmission du virus de la

mère à l'enfant, une complication qui a été décrite pour la première fois lors de l'épidémie réunionnaise.

La mise au point de ce premier modèle murin apporte à la recherche sur le Chikungunya un outil expérimental éclairant la physiopathologie de l'infection, et qui permettra d'évaluer *in vivo* les futurs traitements et les vaccins contre cette maladie virale émergente.

¹ *Professeur des Universités, praticien hospitalier à l'Hôpital Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur.*

Pour en savoir plus, lire notre fiche de documentation sur le Chikungunya :

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000j-0es/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/chikungunya>

Source :

« *A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease* », **PLoS Pathogens**, 15 février 2008.

Thérèse Couderc (1,2), Fabrice Chrétien (3,4), Clémentine Schilte (5,6), Olivier Disson (1,2,7), Madly Brigitte (4), Florence Guivel-Benhassine (1,2), Yasmina Touret (8), Georges Barau (8), Nadège Cayet (9), Isabelle Schuffenecker (10), Philippe Desprès (11), Fernando Arenzana-Seisdedos (12,13), Alain Michault (14), Matthew L. Albert (5,6), Marc Lecuit (1,2,7,15)

(1) Groupe "Microorganismes et Barrières de l'Hôte", Institut Pasteur, Paris, France

(2) Équipe avenir INSERM U604 Paris, France

(3) Unité "Cellules Souches et Développement", CNRS URA 2578, Institut Pasteur, Paris, France

(4) INSERM, U841, Team 10 Créteil, France; AP-HP, Groupe Hospitalier Albert Chenevier-Henri Mondor, Département de Pathologie, Créteil, France; Université Paris XII, Faculté de Médecine, Créteil, France

(5) Groupe "Immunobiologie des Cellules Dendritiques", Institut Pasteur, Paris, France

(6) INSERM U818, Paris, France

(7) Unité "Interactions Bactéries-Cellules", Institut Pasteur, Paris, France

(8) Département de Gynécologie et Obstétrique, Groupe Hospitalier Sud-Réunion, Saint-Pierre, La Réunion, France

(9) Plateforme de Microscopie Ultrastructurale, Institut Pasteur, Paris, France

(10) Centre National de Référence des Arbovirus, Institut Pasteur Lyon, France

(11) Unité "Interactions Moléculaires Flavivirus-Hôtes", Institut Pasteur, Paris, France

(12) Laboratoire "Pathogénie Virale Moléculaire", Institut Pasteur, Paris, France

(13) CNRS URA 3015, Paris, France

(14) Laboratoire de Microbiologie, Groupe Hospitalier Sud-Réunion, Saint-Pierre, Île de La Réunion, France

(15) Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

Contact :

- Service de presse de l'Institut Pasteur :

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

Nadine Peyrolo – 01 45 68 81 47 – nadine.peyrolo@pasteur.fr

- Service de presse de l'Inserm :

Anne Mignot – 01 44 23 60 73 – presse@inserm.fr