



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

INRA – Inserm

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

05 juin 2009

Une protéine bouclier contre la grippe

Alors qu'une nouvelle épidémie de grippe a récemment fait son apparition dans le monde, des équipes de l'INRA et de l'Inserm publient des résultats qui pourraient constituer une piste vers un nouveau traitement contre cette maladie. Dans un article publié dans «The Journal of Immunology» du 15 juin 2009, les chercheurs ont montré qu'une protéine membranaire appelée PAR₂, peut jouer un rôle protecteur lors d'une infection par un virus H1N1. L'activation de ce récepteur PAR₂, maillon important du système immunitaire, induit chez la souris une production accrue de cytokines qui neutralisent le virus en bloquant sa réplication. Des études complémentaires sont nécessaires pour vérifier l'efficacité de ce rôle protecteur contre les multiples souches du virus de la grippe.

Lorsque le virus de la grippe entre en contact avec notre système respiratoire, il déclenche une «cascade» de réactions rapides mettant en jeu un grand nombre de protéines. Les chercheurs se sont intéressés au rôle de l'une d'entre-elles, le récepteur membranaire PAR₂ (Protease-activated receptor 2), présent en grandes quantités sur la membrane des cellules de la trachée.

Jusqu'alors, on savait que PAR₂ participait de façon importante à la réponse immunitaire de l'organisme. En revanche son rôle lors d'une infection de type viral était pressenti mais non encore démontré chez l'animal. C'est maintenant chose faite.

Pour étudier en détail la contribution de PAR₂ au processus infectieux, les chercheurs ont d'abord infecté des souris avec une souche de référence de type H1N1 utilisée habituellement comme modèle de laboratoire*. Ils leur ont ensuite administré par voie nasale un activateur de PAR₂, c'est-à-dire un petit peptide capable de s'attacher au site actif de la protéine pour l'activer. Ce traitement a rapidement débouché sur une très forte production par l'organisme des souris, d'une cytokine appelée IFN γ . Cette dernière est une protéine aux propriétés antivirales bien connues, qui bloque la réplication du virus et évite ainsi que l'infection ne s'étende. Ainsi, grâce à l'activation de PAR₂, les souris ont survécu à une infection qui autrement, leur aurait été fatale.

De plus, pour des raisons qui restent encore à déterminer, l'activation de PAR₂ a diminué substantiellement la sévère inflammation pulmonaire due à une réaction excessive de l'organisme face à l'agent pathogène.

Ces résultats obtenus chez la souris constituent un pas supplémentaire dans la compréhension du rôle joué par PAR₂ dans la réaction immunitaire face au virus grippal. De nouvelles études sont encore nécessaires pour valider ces résultats et aboutir à un traitement.

« Cette stratégie présente l'avantage, comparée aux moyens de lutte habituels contre la grippe (médicaments antiviraux, vaccins) de ne pas cibler le virus mais les cellules qu'il infecte », expliquent les chercheurs. « Le traitement pourrait ainsi être efficace contre toutes

les souches du virus de la grippe et le rester face aux stratégies déployées par le virus pour résister aux traitements actuels ».

* le virus de référence H1N1 utilisé dans cette étude, commencée en 2006, est un virus modèle utilisé depuis des années dans les laboratoires du monde entier travaillant sur la grippe. Il est mortel pour la souris et non pathogène pour l'homme.

Référence : "Protective Role for Protease-Activated Receptor-2 against Influenza Virus Pathogenesis via an IFN- γ -Dependent Pathway".

The Journal of Immunology, 15 juin 2009, Volume 182 : 7795-7802, No. 12

Khaled Khoufache,* Fanny LeBouder,* Eric Morello,* Fabrice Laurent,† Sabine Riffault,* Patricia Andrade-Gordon,‡ Severine Boullier,§¶ Perrine Rousset, Nathalie Vergnolle,¶ # and Béatrice Riteau*

* Unité de Virologie et Immunologie Moléculaires, Unité de Recherche 892, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Domaine de Vilvert, Jouy-en-Josas, France.

† Unité d'Infectiologie Animale et Santé Publique, Unité de Recherche 1282, Infectiologie Animale et Santé Publique, INRA, Centre de Recherche de Tours, Nouzilly France.

‡ Johnson and Johnson Pharmaceutical Research and Development, Spring House, PA 19477.

§ INRA, Unité Mixte de Recherche 1225, Université de Toulouse, Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse, Toulouse, France;

¶ Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France;

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 563, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan, Toulouse, France.

Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada.

Référence brevet : EP09305393.2 du 4/05/2009

Contacts scientifiques

- Béatrice Riteau

Tél : 01 34 65 26 37

Beatrice.Riteau@jouy.inra.fr

- Abdenour Benmansour

Tél : 01 34 65 25 90

Abdenour.Benmansour@jouy.inra.fr

UR892 Virologie et immunologie moléculaires

Centre INRA de Jouy-en-Josas

Contact presse

- INRA : Sylvie Colleu, tél : 01 42 75 95 55 ou

presse@inra.fr

- Inserm : Séverine Ciancia, tél : 01 44 23 60 86 ou

presse@inserm.fr