

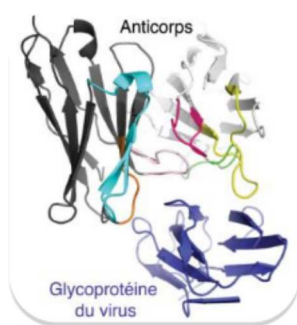
Communiqué de presse

Paris | 10 février 2012

Dengue : un anticorps prometteur caractérisé

Des équipes de chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm viennent de déterminer, pour la première fois, la structure et le mode d'action d'un anticorps capable de neutraliser simultanément les quatre formes du virus de la dengue, chez la souris. Ce travail représente une avancée majeure pour les recherches visant à mettre au point un vaccin efficace contre cette maladie. Cette étude est publiée ce jour dans la revue *Structure*.

Les difficultés rencontrées lors de l'élaboration d'un vaccin anti-dengue proviennent de la variabilité du virus de la dengue, qui compte quatre formes différentes. Appelées sérotypes, elles sont dotées de propriétés bien spécifiques à chacune. Les scientifiques ont déjà démontré que protéger un individu contre l'une de ces quatre formes, augmentaient non seulement les risques d'infections par les trois autres, mais également les risques de développer des formes sévères, voire mortelles de cette maladie. D'où la nécessité pour les chercheurs de mettre au point un vaccin ou un traitement ciblant les quatre sérotypes.



© Institut Pasteur

Des équipes de chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm, coordonnées par Félix Rey* et Hugues Bedouelle** (Institut Pasteur/CNRS) ont réussi à caractériser pour la première fois un anticorps capable de neutraliser, chez la souris, les quatre formes du virus de la dengue. Grâce à des analyses comparatives en cristallographie à haute-résolution, l'équipe de Felix Rey a pu visualiser la façon dont l'anticorps se fixe sur le virus, à travers les structures spécifiques de reconnaissance de chacune de ces formes.

Ces équipes ont également montré que cet anticorps reconnaît une protéine de surface du virus, avec plus ou moins d'affinité et de pouvoir neutralisant selon qu'il s'agit des sérotypes 1, 2, 3 ou 4. L'anticorps induit pour chacun d'eux le même mécanisme d'inactivation : la liaison de l'anticorps avec cette protéine de surface perturbe de façon irréversible l'architecture du virus. Ce changement structural le met définitivement hors d'état de nuire.

Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives pour la mise au point d'un vaccin efficace contre la dengue capable de protéger contre toutes les formes du virus de la dengue.

Ce travail a reçu le soutien financier de la chaire Merck SERONO, de l'ANR, de EMBO Long Term Fellowship, du ministère français de la Défense et du programme européen de recherche sur la dengue DENFRAME.

* Félix Rey, chef de l'unité de Virologie structurale (Institut Pasteur / CNRS URA 3015),

** Hugues Bedouelle, l'unité de Prévention et Thérapie moléculaires des Maladies humaines (Institut Pasteur / CNRS URA 3012)

Source

Mechanism of dengue virus broad cross-neutralization by a monoclonal antibody, *Structure*, publié le 8 février 2012

Joseph J. B. Cockburn^{1,2}, M. Erika Navarro Sanchez^{1,2}, Nickolas Fretes^{1,2}, Agathe Urvoas^{3,4}, Isabelle Staropoli^{5,6}, Carlos M. Kikuti^{1,2}, Lark L. Coffey^{7,8}, Fernando Arenzana Seisdedos^{5,6}, Hugues Bedouelle^{3,4}, and Felix A. Rey^{1,2}

¹ Institut Pasteur, Unité de Virologie Structurale, Département de Virologie, 75724 Paris Cedex 15, France

² CNRS URA3015, 75724 Paris Cedex 15, France

³ Institut Pasteur, Unité de Recherche Prévention et Thérapie Moléculaires des Maladies Humaines, Département d'Infection et Epidémiologie, 75724 Paris Cedex 15, France

⁴ CNRS URA3012, 75724 Paris Cedex 15, France

⁵ Institut Pasteur, Unité de Pathogénie Virale, Département de Virologie, 75724 Paris Cedex 15, France

⁶ INSERM, U819, 75724 Paris Cedex 15, France

⁷ Groupe à 5 ans Populations Virales et Pathogénèse, Département de Virologie, 75724 Paris Cedex 15, France

⁸ CNRS URA3015, 75724 Paris Cedex 15, France

La dengue

La dengue est une infection virale des régions tropicales transmises par le moustique de type *Aedes*. A l'origine de fortes fièvres et de maux de tête, elle peut évoluer vers des formes sévères comme la dengue hémorragique ou la dengue avec syndrome de choc qui peuvent s'avérer mortelles. L'OMS estime à 50 millions le nombre de personnes touchées chaque année par cette maladie. Actuellement, il n'existe aucun vaccin, ni aucun traitement pouvant la prévenir, les seuls moyens de lutte existants sont le contrôle des moustiques vecteurs dans les zones concernées et la protection individuelle contre les piqûres de moustiques.

Aujourd'hui, la dengue est considérée comme une maladie émergente du fait de l'augmentation du nombre de cas et de sa dissémination dans des zones habituellement exemptes. En septembre 2010, la dengue a fait son apparition en France, avec les premiers cas de dengue autochtones observés en métropole.

Pour en savoir sur les recherches sur la dengue à l'Institut Pasteur, consulter notre dossier en ligne : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/dengue>

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Sabine D'Andrea – 01 44 38 92 17 – presse@pasteur.fr

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