

BRONCHIOLITE

Au cœur
des usines virales

La bronchiolite est une infection bien connue de l'appareil respiratoire qui touche surtout les enfants de moins de deux ans. Les mécanismes qu'utilise le virus responsable de cette infection pour se multiplier étaient en revanche bien moins compris. Une équipe de l'Inserm vient de faire un premier pas vers leur élucidation.

Chaque année pendant la période hivernale, la bronchiolite est la première cause d'hospitalisation dans les services de pédiatrie. Cette infection respiratoire aiguë des bronchioles – les petites ramifications des voies respiratoires, dans le prolongement des bronches – touche en effet près de 30 % des enfants de moins de deux ans. Mais pas seulement eux. Si l'infection est généralement asymptomatique chez les adultes, elle tue autant que la grippe parmi les plus de 65 ans. Le responsable ? Le virus respiratoire syncytial (VRS). Lorsqu'il infecte une cellule, il a pour particularité de former en quelques heures de petits grains qui mesurent un à quelques micromètres de diamètre. Leur rôle est longtemps resté mystérieux mais les travaux de Marie-Anne Rameix-Welti et Vincent Rincheval de l'unité Inserm Infection et inflammation chronique, dans les Yvelines, l'éclairent d'un jour nouveau. « Au cours des 15 à 20 dernières années, des études ont suggéré que ces grains avaient un rôle très important, souligne Marie-Anne Rameix-Welti. Ils seraient le siège de

🔴 **Capside.** Capsule qui enveloppe le matériel génétique des virus

Marie-Anne Rameix-Welti, Vincent Rincheval : unité 1173 Inserm/Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, équipe Physiopathologie et diagnostic des infections microbiennes

📄 V. Rincheval et al. *Nature Communications*, 15 septembre 2017 ; doi : 10.1038/s41467-017-00655-9

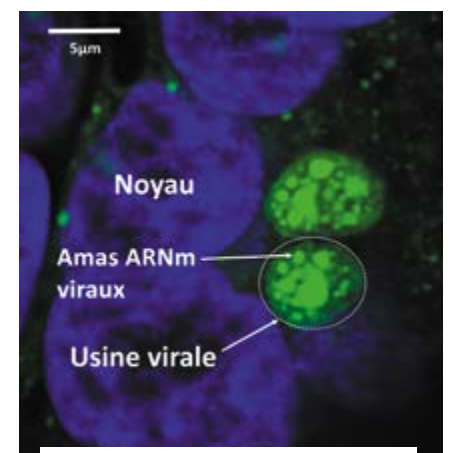


© Africa studio/Fotolia

la synthèse de deux types d'ARN viraux. D'une part, les ARN "génomiques", qui contiennent la totalité des gènes du virus. Et d'autre part, les ARN messagers (ARNm), produits à partir des ARN génomiques, qui correspondent chacun à un seul gène et permettent la production d'une protéine virale, telle que l'une de celles qui forment la capside des nouveaux virus. » D'où le nom d'usine virale donné à ces petits grains. À l'aide d'un marquage spécifique qui a permis d'observer la présence d'ARN viraux nouvellement produits au sein de ces usines virales, l'équipe a confirmé ces hypothèses. Surtout, elle a aussi remarqué que l'ensemble de ces ARN n'était pas réparti de manière homogène dans ces structures mais se concentrait en « boutons » 10 à 100 fois plus petits. Grâce à l'utilisation de sondes fluorescentes qui permettent de différencier les deux types d'ARN, les chercheurs ont remarqué que ces boutons, ou sous-unités, jouent le rôle de centre de triage. En effet, les ARNm s'y accumulent, « probablement pour ne pas gêner la synthèse des ARN génomiques, qui sont quant à eux soigneusement retenus en dehors de ces sous-unités », explique la chercheuse. Plus étonnant encore, ces boutons adoptent un comportement semi-liquide. En visualisant leurs mouvements au sein de cellules vivantes à l'aide de la vidéomicroscopie, les chercheurs ont remarqué que ces sphères étaient mobiles, fusionnaient avec leurs voisines, grossissaient... exactement comme le font des gouttelettes de vinaigre dans de l'huile. Puis, d'un coup elles disparaissaient, répandant leur contenu dans le cytoplasme. Là où justement les ARNm ainsi libérés

pouvaient être traduits en nouvelles protéines virales qui s'assemblent alors pour former de nouveaux virus prêts à infecter d'autres cellules. « C'est la première fois que l'on arrive à entrer dans l'intimité des usines virales et surtout à y observer une organisation fonctionnelle avec la mise en évidence de ces sous-unités et de leur rôle !, se réjouit Marie-Anne Rameix-Welti. Si on parvient à mieux comprendre comment elles s'organisent, nous pourrions envisager de les perturber et ainsi de tuer le virus. » Des résultats d'autant plus prometteurs que, lorsqu'ils infectent une cellule, d'autres virus tels que celui de la rage ou d'Ebola induisent également la formation de grains qui pourraient bien présenter la même organisation.

Oriane Dioux



© Vincent Rincheval

🔍 Dans une cellule cancéreuse du larynx, les ARNm du VRS se concentrent en certains points de l'usine virale.