



Communiqué de presse – 1^{er} octobre 2019

Une avancée dans la lutte contre les pneumonies humaines et bovines

Dans le cadre d'une collaboration internationale entre l'Inra, Aix-Marseille université, le CNRS, l'université du Texas et l'entreprise « Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson »^U, les chercheurs ont réussi pour la première fois à élucider la structure de l'ARN polymérase ARN dépendante, une enzyme indispensable à la survie et la multiplication du virus respiratoire syncytial (VRS). C'est le principal agent responsable de bronchiolites et bronchopneumonies parfois mortelles chez les enfants, les personnes âgées et les animaux d'élevage (bovins). Publiés dans *Cell*, ces résultats, source d'innovation, pourraient aboutir à la découverte de nouveaux traitements contre le VRS.

Une structure résolue pour la première fois

La bronchopneumonie est la principale cause de mortalité infantile dans le monde en plus d'être souvent fatale pour les jeunes bovins. Le virus respiratoire syncytial (VRS) en est le principal agent. Une molécule primordiale pour sa réplication et sa propagation est son ARN polymérase ARN dépendante. Les chercheurs ont résolu pour la première fois la structure de cette enzyme grâce à la technique novatrice de cryo-microscopie électronique, sujet du prix Nobel de chimie de 2017. Cette technique permet de réaliser des études structurales de grosses molécules sans utiliser de colorant ou de fixateur chimique, ce qui permet d'être au plus proche des conditions physiologiques. Leurs travaux montrent que cette enzyme est en réalité un assemblage de deux protéines : la protéine L (pour *large protein*) et la protéine P, qui sert de guide pour amener l'enzyme sur l'ARN viral. La structure du complexe permet de comprendre comment des mutations permettent au virus d'échapper à des inhibiteurs.

Une nouvelle cible d'antiviraux?

A l'heure actuelle, les vaccins bovins sont peu efficaces et il n'en existe pas pour l'homme. La connaissance de la structure de cette enzyme indispensable pour le virus constitue une avancée notable. En effet, les chercheurs pourront se servir de la structure de l'enzyme virale pour développer des composés qui la ciblent spécifiquement afin de bloquer le cycle du virus. De plus, les animaux infectés par le VRS sont traités inutilement aux antibiotiques, ce qui accroît l'intérêt porté au développement de nouveaux composés antiviraux. En sachant que ce virus appartient à la famille des virus à ARN négatifs, la même famille que les virus Ebola, de la rougeole et de la grippe, cette découverte pourrait contribuer à lutter contre ces agents infectieux.

¹Janssen Biopharma Inc, Janssen-Cilag Limited et Janssen Pharmaceutica N.V. sont des membres du groupe pharmaceutique de Johnson & Johnson qui opère à travers le monde sous le nom de « Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson ».

Référence

Gilman *et al.*, Structure of the Respiratory Syncytial Virus Polymerase Complex, Cell (2019), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.08.014>

Contact scientifique

Jean François Eleouet – 01 34 65 26 40 - jean-francois.eleouet@inra.fr
Unité Virologie et Immunologie moléculaire (VIM-Inra)
Département scientifique Santé Animale
Centre Ile de France – Jouy en Josas

Contact presse

Inra service de presse : presse@inra.fr – 01 42 75 91 86