

2i

Infection et Inflammation



EQUIPE 4 - ATIP AVENIR (RESP. MARIE ANNE RAMEIX WELTI)

Le groupe de recherche RSV ATIP AVENIR concentre ses efforts sur l'étude des étapes tardives de la multiplication du virus respiratoire syncytial (VRS) dans la cellule hôte.

Chez les nourrissons, les infections graves des voies respiratoires inférieures du VRS représentent environ 20% des hospitalisations d'enfants. Dans les pays en voie de développement, ils constituent la deuxième cause de décès chez les nourrissons après le paludisme. Le VRS est également à l'origine d'infections graves chez les personnes âgées. La morbidité et mortalité des infections par le VRS chez les sujets âgés seraient similaires à celles attribuables au virus de la grippe.

Les stratégies thérapeutiques sur le RSV sont principalement axées sur la recherche d'inhibiteurs des premières étapes d'une infection virale, à savoir la fixation du virus sur les cellules cibles et l'entrée du virus. Il n'existe pas encore de vaccin, ni d'antiviral efficace à

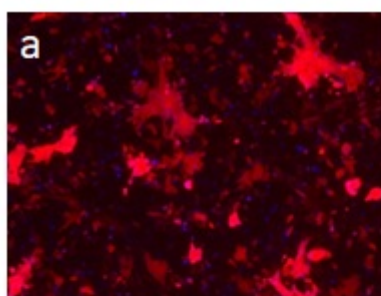
ce jour qui permettrait de répondre au problème de santé publique majeur posé par les infections par le VRS.

Pour faire face à ce défi non résolu, nous avons développé des outils originaux basés sur la génétique inverse, une technique permettant de générer des virus génétiquement modifiés.

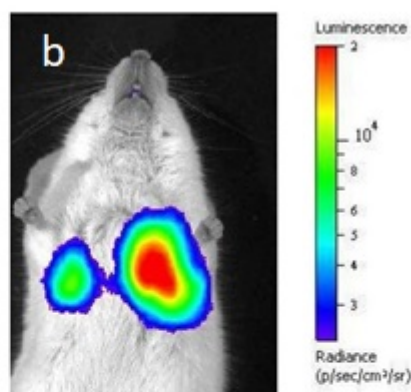
Nous avons produit des RSV recombinants exprimant des gènes rapporteurs (soit des protéines fluorescentes, soit la luciférase), qui permettent de suivre facilement la multiplication virale in cellulo ou chez des souris vivantes).

Nous avons aussi pu produire des virus exprimant une protéine virale fusionnée à une étiquette fluorescente, permettant sa visualisation dans des cellules vivantes. Grâce à ces outils originaux, nous étudions le fonctionnement des usines virales du RSV (appelées IB, pour « corps d'inclusion ») et les mécanismes de l'export et du bourgeonnement des nouveaux virions à la surface de la cellule.

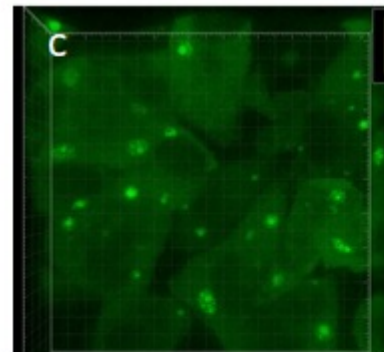
En s'appuyant sur ce type de méthodologie, nous avons récemment décrit pour la première fois un sous-compartiment des usines virales (appelé IBAG) où se concentre l'ARNm viral. Ces IBAG sont des compartiments très dynamiques non entourés par une membrane qui se formeraient par transition de phase liquide-liquide.



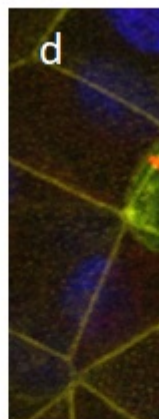
HEp-2 cells infected with a RSV-mCherry (the red fluorescent tag highlights infected cells)



Luminescence signal of RSV-Luc in the lung



HEp-2 cell culture infected with RSV-M2-1-GFP (the green fluorescence represents the viral protein M2-1)



3D differential interference contrast (DIC) culture interface (yellow: air-liquid interface; green: RSV-infected cells)