





COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL I PARIS I 14 OCTOBRE 2008

Un nouveau mécanisme de résistance au virus de la dengue

Il est de plus en plus fréquemment observé que les individus infectés par le virus de la dengue développent un syndrome hémorragique qui s'avère mortel surtout chez les enfants pendant les périodes épidémiques. Cependant, dans la majorité des cas, la dengue demeure une infection virale plutôt bénigne, voire asymptomatique. Une explication de ce phénomène vient d'être proposée par des chercheurs du CNRS¹, de l'Institut Pasteur², de l'Inserm³ et de l'University of Berkley (Californie, USA) qui viennent de publier leurs travaux dans la revue PloS NTD. La mise en évidence d'un nouveau mécanisme de résistance au virus de la dengue pourrait à la base de nouvelles stratégies de prévention contre la dengue.

Parmi les cellules du système immunitaire, les cellules dendritiques de la peau sont décrites comme les premières cibles cellulaires du virus de la dengue au site d'inoculation par le moustique vecteur de la maladie. L'interaction entre la glycoprotéine de l'enveloppe virale et la molécule de surface CD209/DC-SIGN des cellules dendritiques du derme, serait l'événement majeur pour l'infection de ces cellules puis la dissémination du virus de la dengue chez l'individu infecté.

Les chercheurs ont observé que les macrophages⁴ du derme humain qui expriment CD209/DC-SIGN sont capables de capturer le virus de la dengue inoculé par le moustique sans que le virus soit en mesure de s'y multiplier. Cette inhibition inattendue de la réplication virale malgré la présence du virus dans le macrophage vient d'être mise en évidence par un groupe de chercheurs du CNRS, de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de l'University of Berkley associés au sein de ce projet d'étude sur la dengue. Leurs travaux décrivent pour la première fois un nouveau mécanisme de résistance qui constitue un important système de défense innée contre l'infection par le virus de la dengue chez l'homme.

La dengue affecte chaque année plus de 100 millions d'individus sur les 2 milliards d'individus vivant dans les régions infestées par le moustique vecteur Aedes aegypti. Cette maladie constitue un problème croissant de santé publique lié à l'extension des zones infestées et de l'augmentation du nombre de cas graves dans les régions à forte endémicité. Elle est devenue la principale virose émergente à transmission vectorielle des régions tropicales et subtropicales en Asie du Sud-Est et en Amérique latine, y compris

¹ Laboratoire Immunologie et chimie thérapeutiques (CNRS/Université Louis Pasteur)

² Unité Interaction Moléculaires Flavivirus-Hôtes (Institut Pasteur), Unité de recherche de virologie structurale (Institut Pasteur/CNRS),

³ Inserm U872

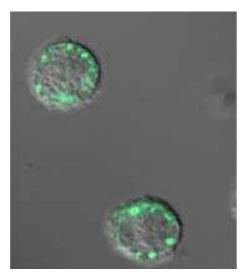
⁴ Cellules de la réponse immunitaire impliquées dans le contrôle de l'infection des agents pathogènes

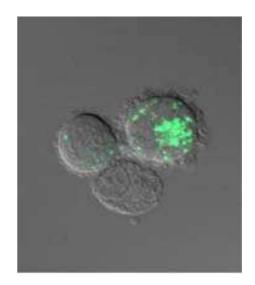






dans les départements et territoires français comme les Antilles/Guyane et la Polynésie française. En France métropolitaine, la dengue est une maladie à déclaration obligatoire depuis 2006.





L'internalisation d'une protéine du virus de la dengue (verte fluorescente diffère selon le type de cellule : macrophage vs cellules dendritiques

Macrophages : La protéine est restreinte à la périphérie de la cellule (ce qui protègerait de l'infection)

© Laboratoire Immunologie et chimie thérapeutiques (CNRS/Université Louis Pasteur) Cette image est disponible à la photothèque du CNRS, phototeque @cnrs-bellevue.fr Cellules dendritiques : la protéine s'accumule à l'intérieur de la cellule (ce qui favoriserait son infection par le virus)

© Laboratoire Immunologie et chimie thérapeutiques (CNRS/Université Louis Pasteur)
Cette image est disponible à la photothèque du CNRS, phototeque @cnrs-bellevue.fr

Bibliographie

Dermal-type macrophages expressing CD209/DC-SIGN show inherent resistance to dengue virus growth, W-H. Kwan, E. Navarro-Sanchez, H. Dumortier, M. Decossas, H. Vachon, F. Barreto dos Santos, H. W. Fridman, F. A. Rey, E. Harris, P. Despres, C. G. Mueller, *PLoS neclected tropical diseases*, en ligne.

Contact

Chercheurs CNRS | Christopher G. Mueller | T 03 88 41 71 14| c.mueller@ibmc.u-strasbg.fr Institut Pasteur | Philippe Despres | T 01 40 61 35 63| philippe.despres@pasteur.fr Presse CNRS | Cécile Pérol | T 01 44 96 51 51 | cecile.perol@cnrs-dir.fr Institut Pasteur | Corinne Jama ou Nadine Peyrolo | T 01 45 68 81 46 | presse@pasteur.fr Inserm | Séverine Ciancia | T 01 44 23 60 86 | presse@inserm.fr