

Marseille le 11 février 2020

Le séquençage du nouveau coronavirus révèle une subtile différence avec le SRAS : implications pour l'infection virale.

Après les SRAS- et MERS-coronavirus, un troisième coronavirus pathogène pour l'homme a émergé depuis le début du 21^e siècle. Ce nouveau virus, nommé pour l'instant 2019-nCoV, a été initialement détecté dans la ville de Wuhan en Chine en décembre 2019. Deux mois plus tard, plus de 40 000 cas humains ont été comptabilisés sur plusieurs continents, conduisant à plus de 1 000 décès. Un scénario d'émergence commun aux trois coronavirus semble se dessiner. Un virus de chauve-souris infecte accidentellement un hôte animal, et s'y adapte. Cet hôte intermédiaire, au contact de l'homme lui transmet le virus. Pour que le virus puisse passer les barrières d'espèces, il est nécessaire qu'il puisse s'ancrer par sa protéine « Spike » à des récepteurs à la surface des cellules de différents hôtes pour y entrer. Une fois dans la cellule, il peut répliquer son matériel génétique, produire de nouvelles particules virales et propager l'infection. Toutefois lorsque le virus est produit par les cellules infectées il est immature et son entrée dans la cellule cible nécessite un processus de maturation de la protéine « Spike » par des enzymes cellulaires.

Des chercheurs de deux équipes d'Aix Marseille Université, du CNRS et de l'Université de Montréal ont identifié dans la séquence de la protéine « Spike » du 2019-nCoV des motifs de maturation absents chez les coronavirus de chauve-souris les plus proches et chez les SARS-Coronavirus. La présence de ce motif suggère que le 2019-nCoV adopte un mécanisme d'activation qui utilise des protéases cellulaires ubiquitaires appelées Furines, au contraire du SRAS CoV par exemple. Les chercheurs émettent l'hypothèse que ce motif est un facteur important dans l'émergence ou la pathogénicité du virus. Cette étude ouvre aussi des perspectives pour le développement de stratégies antivirales qui cibleraient les Furines cellulaires.

En savoir plus :

The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. Coutard B., Valle C., de Lamballerie X., Canard B., Seidah N.G., Decroly E., Antiviral Research, sous presse

Cette étude est partiellement réalisée dans le cadre du projet « European Virus Archive Global (EVA GLOBAL) », financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne (convention N° 871029).

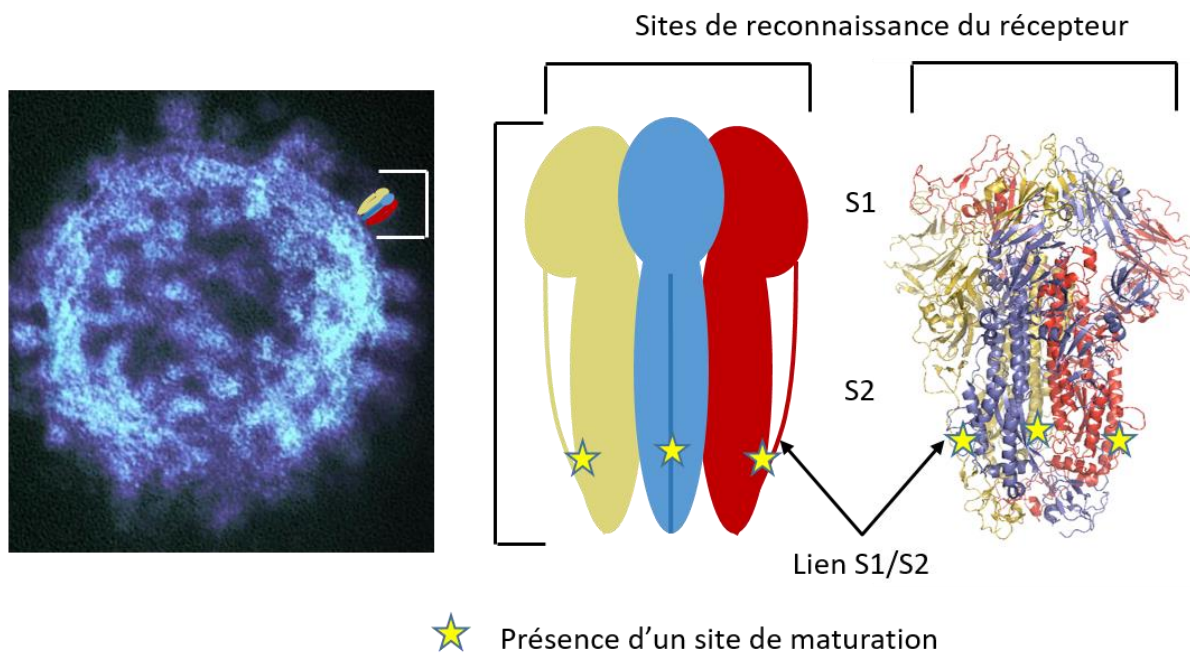
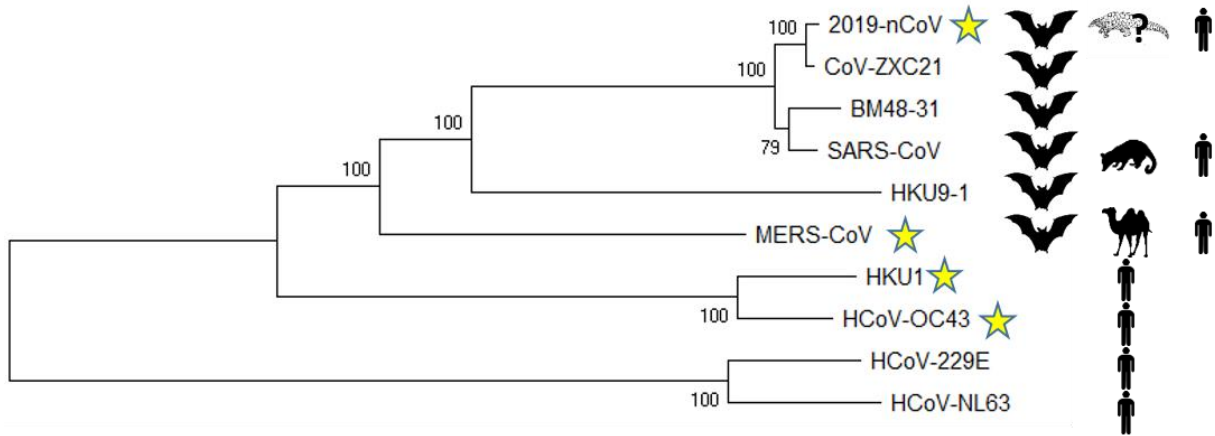
Contact chercheurs :

- Etienne Decroly (CNRS) : etienne.decroly@afmb.univ-mrs.fr / +33(0)4 91 82 86 47

Architecture et fonction des macromolécules biologiques (AFMB Aix-Marseille Université - CNRS)

- Bruno Coutard : bruno.coutard@univ-amu.fr / +33 (0)4 13 73 21 51

Unité des virus émergents (UVE, Aix Marseille Université - IRD - Inserm - IHU Méditerranée Infection)



Figures :

- *En haut* : Arbre phylogénétique d'une sélection de coronavirus de chauve-souris ou humains.
- *En bas* : La protéine Spike à la surface du virus, facteur de reconnaissance cellulaire avec le site de liaison au récepteur cellulaire dans le domaine S1, relié au domaine allongé S2 par un lien peptidique. Le site de maturation identifié dans cette étude est représenté par une étoile jaune.