



HAL
open science

Le biofilm viral, un mécanisme général de transmission pour les rétrovirus ?

Catherine Inizan, Marina Caillet, Annie David, Pierre Versmisse, Asier Saez-Cirion, Mariana Mesel-Lemoine, Perrine Bomme, Anne Danckaert, Felix Rey, Marie-Isabelle Thoulouze

► **To cite this version:**

Catherine Inizan, Marina Caillet, Annie David, Pierre Versmisse, Asier Saez-Cirion, et al.. Le biofilm viral, un mécanisme général de transmission pour les rétrovirus?. XVIIes Journées Francophones de Virologie, Société Française de Virologie, Apr 2015, Paris Institut Pasteur, France. pp.77. hal-04211601

HAL Id: hal-04211601

<https://hal.inrae.fr/hal-04211601v1>

Submitted on 21 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Références

1. Vigant F, Descamps D, Jullienne B, *et al.* Substitution of hexon hypervariable region 5 of adenovirus serotype 5 abrogates blood factors binding and limits gene transfer to liver. *Molecular Therapy* 2008 ; 16 : 1474-80.
2. Vigne E, Dedieu JF, Brie A, *et al.* Genetic manipulations of adenovirus type 5 fiber resulting in liver tropism attenuation. *Gene Ther* 2003 ; 10 : 153-62.

O23**« À la recherche des récepteurs intestinaux des densovirus »**

Anne-Sophie Gosselin Grenet¹, Leila Gasmi², Marc Ravallec³, Laetitia Pigeyre¹, Édith Demetree⁴, Clément Assaillit⁴, Martial Seveno⁴

¹ Université de Montpellier, UMR 1333 DGIMI, 34095, Montpellier, France ; ² Universitat de Valencia, Unitat d'Investigació de Genètica Bioquímica i Biotecnologia, 46100, Valencia, Espagne ; ³ INRA, UMR 1333 DGIMI, 34095, Montpellier cedex 5, France ; ⁴ Plate-forme de protéomique fonctionnelle BioCampus, UMS 3426/UMR 5203, 34094, Montpellier cedex 5, France
<asgossel@univ-montp2.fr>

Les densovirus font partie des plus petits virus du règne animal. Structuellement simples, ces virus à ADN représentent un modèle de choix pour étudier à différentes échelles les interactions virus-hôtes et leurs évolutions. Ce sont des parovirus d'arthropodes responsables d'épizooties chez les insectes et les crustacés. La pathogénèse de l'infection densovirale débute généralement par l'ingestion de nourriture contaminée et, comme pour tout virus à transmission orale, l'intestin est la première barrière que ces virus doivent franchir pour initier l'infection et l'invasion de l'hôte. À ce jour, les mécanismes impliqués dans le franchissement de cette barrière sont peu connus et aucun récepteur de densovirus n'est encore caractérisé.

En utilisant comme modèle d'interaction le *Junonia coenia* densovirus (JcDV), virus type du genre Ambidensovirus, et son hôte associé, le lépidoptère ravageur de cultures *Spodoptera frugiperda*, nous décortiquons les mécanismes moléculaires permettant au virus JcDV de traverser l'épithélium intestinal de l'insecte. Dans ce modèle, nous avons montré que, suite à leur ingestion par la chenille, les particules virales se concentrent initialement sur la membrane péritrophique, un réseau de fibrilles hautement glycosylées qui protège l'épithélium intestinal, ce qui suggère une forte affinité des capsides virales pour les glycanes. La pré-incubation des particules virales avec des doses croissantes de N-acétyl-glucosamine, un N-glycane constituant la chitine de la membrane péritrophique, entraîne une diminution dose-dépendante de la virulence de JcDV lors d'infection par ingestion mais ne modifie pas sa virulence si le virus est injecté directement dans le milieu intérieur de l'insecte.

Par ailleurs, nous avons montré que le franchissement de la barrière intestinale impliquait la transcytose des particules virales au sein de l'épithélium [1]. En utilisant un virus muté sur un motif de 4 acides aminés à la surface de la capsid [2], nous avons mis en évidence que cette transcytose virale nécessite une reconnaissance et une entrée des particules virales au niveau des radeaux lipidiques de la bordure en brosse de l'épithélium. Après avoir isolé biochimiquement ces microdomaines, nous caractérisons actuellement, par spectrométrie de masse, les protéines présentes dans ces fractions et, par *far western*, celles qui interagissent spécifiquement avec JcDV.

Tous ces résultats indiquent que le franchissement de la barrière intestinale par JcDNV impliquerait une interaction du virus avec, à la fois, des glycanes et des récepteurs de nature protéique. L'avancement des recherches en cours sera présenté.

Références

1. Multeau C, Froissart R, Perrin A, *et al.* Four amino acids of an insect densovirus capsid determine midgut tropism and virulence. *Journal of Virology* 2012 ; 86 : 5937-41.
2. Wang Y, Gosselin Grenet AS, Castelli I, *et al.* Densovirus crosses the insect midgut by transcytosis and disturbs the epithelial barrier function. *Journal of Virology* 2013 ; 87 : 12380-91.

O24**Le biofilm viral, un mécanisme général de transmission pour les rétrovirus ?**

Catherine Inizan¹, Marina Caillet¹, Annie David², Pierre Versmisse², Asier Saez-Cirion², Mariana Mesel-Lemoine³, Perrine Bomme⁴, Anne Danckaert⁴, Felix Rey¹, Maria-Isabel Thoulouze¹

¹ Institut Pasteur, Unité de virologie structurale, 75015, Paris, France ;

² Institut Pasteur, Unité de régulation des infections rétrovirales, 75015, Paris, France ; ³ Institut Pasteur, Unité de génomique virale et vaccination, 75015, Paris, France ; ⁴ Institut Pasteur, Imagopole, 75015, Paris, France

<catherine.inizan@pasteur.fr>

La transmission par contacts cellulaires, mode de dissémination virale extrêmement efficace, a été largement sous-estimée pour de nombreux virus. Les structures intercellulaires mises en jeu, la nature du matériel infectieux transféré et les mécanismes régulant ces processus restent très mal connus. Le rétrovirus lymphotrope HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus type-1) se transmet exclusivement par contacts cellulaires et nous avons montré que sa dissémination met en jeu un « biofilm viral » [1, 2]. Le biofilm viral, formé de particules virales infectieuses enchâssées dans un cocon de matrice extracellulaire fortement glycosylé, est exposé à la surface des cellules infectées et permet une transmission virale efficace et rapide du HTLV-1 entre lymphocytes T.

La production de « biofilms viraux » par d'autres virus n'est pas documentée à ce jour et pose de nombreuses questions. En particulier, est-ce que les virus ayant une transmission bimodale, par particules virales libres et par contacts cellulaires, forment un biofilm viral ? Quelles sont les propriétés spécifiques de ces agrégats de particules virales par comparaison avec les virions libres ? À cet égard, le virus de l'immunodéficience humaine de type-1 (VIH-1), qui se transmet à la fois grâce à la libération massive de particules virales infectieuses et par contacts cellulaires, s'est imposé comme un modèle de choix.

Nos travaux révèlent l'existence de biofilms viraux à la surface des lymphocytes T infectés par le VIH-1 (lignées chroniquement infectées et lymphocytes CD4+ primaires infectés in vitro par des souches de laboratoire et des isolats primaires du VIH-1, mais aussi cellules de patients infectés par le VIH-1) et nous avons caractérisé partiellement leur composition. Des tests fonctionnels in vitro montrent que le biofilm viral joue un rôle clé dans la transmission directe du VIH-1 entre lymphocytes T et dans sa transmission indirecte, par l'intermédiaire d'une cellule dendritique (trans-infection). Certains composants de la matrice extracellulaire, modulés par l'infection virale et enrichis dans le biofilm, jouent un rôle crucial dans la formation et l'infectivité du biofilm du VIH-1. Ils confèrent au biofilm du VIH-1 des propriétés spécifiques qui pourraient contribuer à la formation de réservoirs viraux et à la persistance de l'infection en dépit des traitements antirétroviraux.

L'ensemble de notre travail étend la définition du biofilm viral aux virus à transmission bimodale. Le biofilm viral constitue ainsi un nouveau mécanisme de transmission très certainement généralisable à d'autres virus et cette nouvelle entité infectieuse sera désormais à prendre en compte dans l'élaboration de stratégies thérapeutiques.

Références

1. Pais-Correia AM, Sachse M, Guadagnini S, *et al.* Biofilm-like extracellular viral assemblies mediate HTLV-1 cell-to-cell transmission at virological synapses. *Nature medicine* 2010
2. Thoulouze MI, Alcover A. Can viruses form biofilms? *Trends in microbiology* 2011.

O25**Étude de la permissivité des lignées cellulaires d'hépatocarcinomes SNU-182, SNU-398 et SNU-449 au virus de l'hépatite C**

Carole Fournier, Thomas Walter Hoffmann, Virginie Morel, Catherine François, Véronique Descamps, Gilles Duverlie, Sandrine Castelain, François Helle