



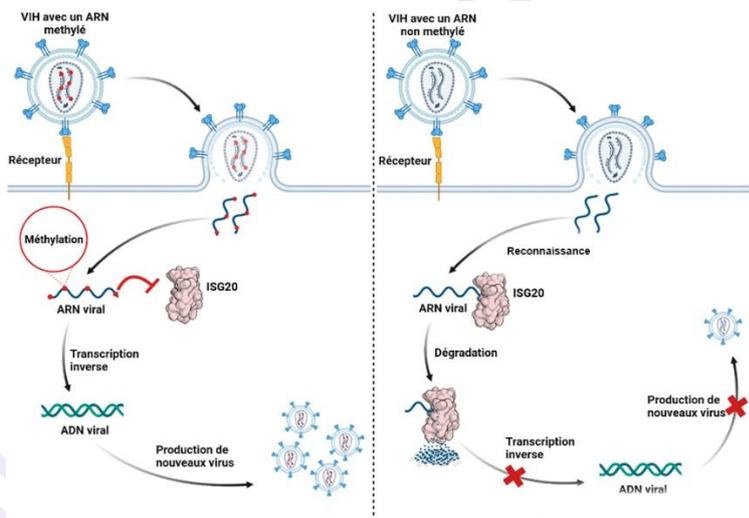
actualité
scientifique

Méthylation, VIH et facteurs de défense cellulaire

La pathogénèse du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) est notamment liée à sa capacité à établir une infection persistante dans des cellules du système immunitaire en échappant à certains mécanismes antiviraux de l'immunité innée. Une étude récente (novembre 2022) présente un nouveau mécanisme permettant au VIH-1 d'échapper à un facteur antiviral. Ce mécanisme met en jeu, côté virus, des modifications du génome viral (méthylations) sur le groupement 2'OH des nucléotides du génome ARN. Côté cellule, c'est une nucléase (ISG20) capable de dégrader des ARN étrangers qui intervient.

Des expériences réalisées *in vitro* ont montré que la nucléase ISG20 dégrade efficacement des ARN mimant le génome non modifié du VIH-1. Cependant, la méthylation du génome viral le préserve de toute dégradation. Pour démontrer que la résistance à l'action de la nucléase confère au virus un avantage dans la cellule, des lignées cellulaires ont été infectées par des virus dont le génome était plus ou moins riche en méthylations. Ces expériences ont montré que les virus à génome peu méthylé avaient une sensibilité exacerbée vis-à-vis du facteur antiviral ISG20. On savait que les génomes de certains virus, dont celui du VIH-1, pouvaient être modifiés pour passer inaperçus auprès des ARN hélicases cellulaires sentinelles (RIG-I, MDA5). Cette étude montre qu'en plus, ces modifications du génome viral rendent les virus résistants à l'action antivirale de ISG20, facilitant ainsi l'établissement de l'infection.

Il reste cependant à démontrer que ce mode d'évasion viral est un mécanisme partagé par tous les virus à génome ARN.



Représentation du rôle de la 2'-O-méthylation de l'ARN du VIH-1 dans la protection contre l'activité antivirale d'ISG20. La présence de méthyl sur l'ARN du VIH-1 favorise la réplication du virus, en limitant la reconnaissance et la dégradation du génome viral par ISG20.

© Priscila El Kazzi

Pour en savoir plus...

[Internal RNA 2'-O-methylation in the HIV-1 genome counteracts ISG20 nuclease-mediated antiviral effect.](https://doi.org/10.1093/nar/gkac996) El Kazzi P., Rabah N., Chamontin C., Poulain L., Ferron F., Debart F., Canard B., Misse D., Coutard B., Nisole S., Decroly E., *Nucleic acids research*, nov. 2022. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac996>