la molécule du mois : les hantavirus

publié le 31.07.26 |par janet iwasa

une famille de virus transmis par les rongeurs qui peut provoquer des maladies graves chez l'espèce humaine.

une épidémie causée par un hantavirus sur un bateau de croisière a récemment mis sous le feu des projecteurs ces virus zoonotiques. à l'échelle mondiale, on estime que des dizaines de milliers d'infections par les hantavirus surviennent chaque année. la contamination se fait le plus souvent par inhalation de poussière contaminée par l'urine, les excréments ou la salive de rongeurs infectés. bien que les hantavirus ne provoquent généralement pas de maladie perceptible chez les rongeurs qui en sont porteurs, l'infection peut entraîner une maladie grave chez les humains. des hantavirus distincts sont associés à différentes formes de maladies selon la région du monde où ils sont présents. les hantavirus du nouveau monde, qui se trouvent sur le continent américain, peuvent provoquer le syndrome pulmonaire à hantavirus, une maladie respiratoire grave pouvant rapidement entraîner la mort. en europe et en asie, les hantavirus de l'ancien monde sont plus souvent associés à la fièvre hémorragique avec syndrome rénal, une maladie qui affecte les vaisseaux sanguins et la fonction rénale. dans les rares cas documentés où une transmission interhumaine est supposée avoir eu lieu, les infections étaient liées à un hantavirus spécifique du nouveau monde connu sous le nom de virus des andes, et semblaient nécessiter un contact personnel étroit entre les individus.

1. la structure du virus

les hantavirus sont des virus à arn dont la forme et la taille de l'enveloppe virale varient. bien que les hantavirus apparaissent souvent comme globalement sphériques au microscope, certaines particules sont allongées ou tubulaires. le génome viral se compose de trois segments d'arn simple brin de tailles différentes, appelés s (pour *small* en anglais), m (*medium*) et l (*large*). chaque segment code différents composants viraux essentiels à l'infection et à la réplication. le petit segment code la protéine de la nucléocapside, qui se lie aux arn viraux et les protège. le segment moyen code deux glycoprotéines d'enveloppe, appelées gn et gc, qui font saillie à la surface du virus. le grand segment code une arn polymérase arn-dépendante, l'enzyme responsable de la transcription et de la réplication du génome viral.

la surface de l'enveloppe virale est recouverte de complexes protéiques gn/gc qui s'assemblent en complexes tétramériques de forme carrée [1]. ces complexes, semblables à des tuiles, s'organisent en un réseau carré caractéristique sur toute la surface virale, comme illustré sur la figure 1 à partir des entrées de la base de données des protéines (pdb) 9p3x et 6zjm. à l'intérieur du virus, les queues des glycoprotéines interagissent avec les protéines de la nucléocapside et l'arn viral, formant ainsi des complexes ribonucléoprotéiques en forme de bâtonnets qui encapsulent le génome [2].

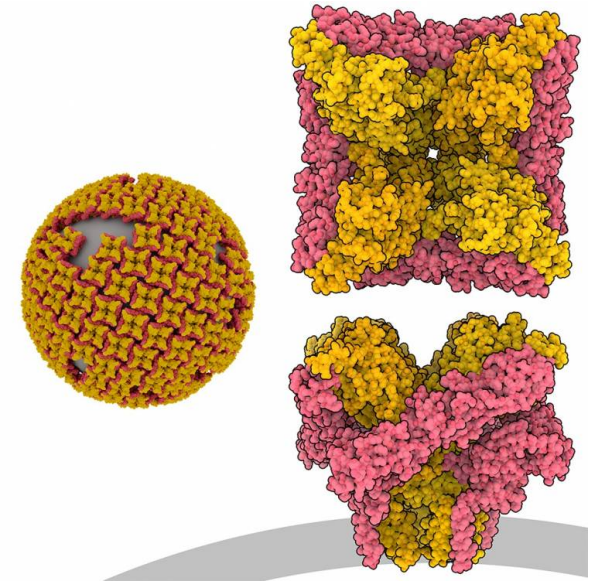


figure 1 - les glycoprotéines d'enveloppe gn et gc d'un hantavirus
les glycoprotéines d’enveloppe d’un hantavirus, issues des entrées pdb 9p3x et 6zjm. les sous-unités gn (en orange) et gc (en rose) s’organisent en tétramères de forme carré qui recouvrent la surface de l’enveloppe virale (en gris).

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

2. se protéger contre les hantavirus

pour infecter une cellule, les spicules des hantavirus se lient aux protéines présentes à la surface des cellules cibles, notamment celles qui tapissent les vaisseaux sanguins et les voies respiratoires. une fois fixées et internalisées dans les cellules, les glycoprotéines formant les spicules subissent un réarrangement structurel important qui permet à la membrane virale de fusionner avec celle de la cellule hôte[1] [3]. ce processus de fusion libère le génome viral dans la cellule, déclenchant ainsi l’infection. lorsque le système immunitaire réagit à l’infection, l’organisme produit différents anticorps capables de reconnaître le virus. certains de ces anticorps sont des anticorps neutralisants, ce qui signifie qu’ils peuvent empêcher le virus de se répliquer et de se propager. des chercheurs ont isolé des anticorps neutralisants chez des personnes ayant guéri d’une infection à hantavirus. si la plupart de ces anticorps ne reconnaissent qu’un seul hantavirus, les scientifiques ont également découvert des anticorps neutralisants à large spectre, capables de bloquer plusieurs hantavirus [4].

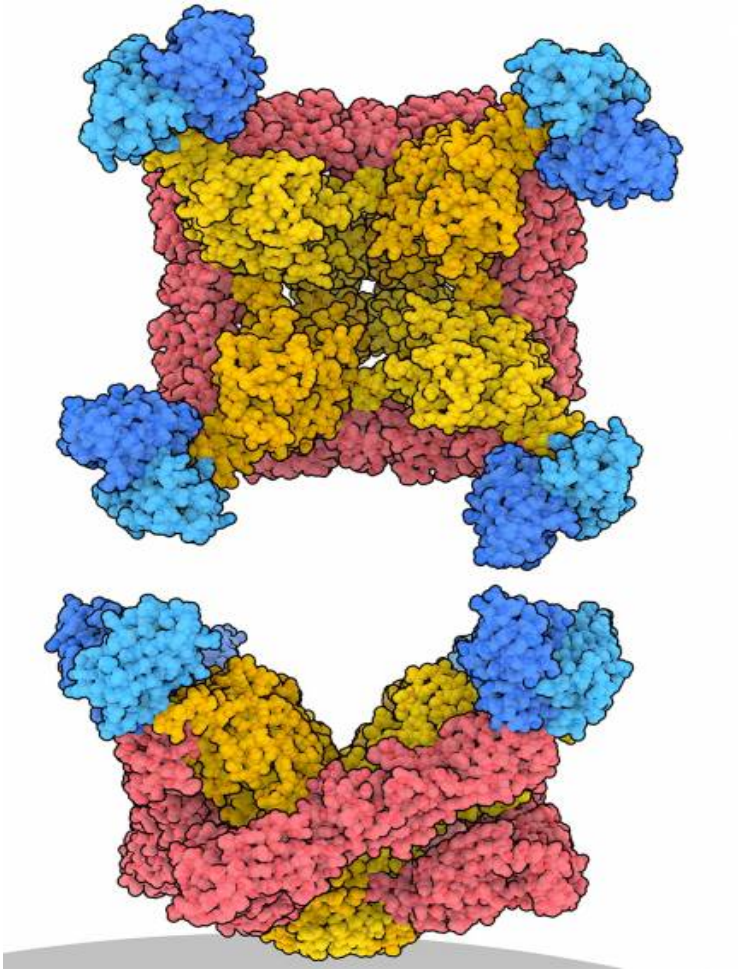


figure 2 - des anticorps neutralisants à large spectre adi-65534 fixés à l'interface des glycoprotéines gn et gc l'anticorps neutralisant à large spectre adi-65534 (représenté en bleu) se lie à l'interface entre les protéines d'enveloppe gc et gn des hantavirus (entrées pdb 9p3y et 7qqb). seul le domaine de fixation de l'anticorps à l'antigène est représenté dans cette structure ; les domaines transmembranaires des protéines virales d'enveloppe ne sont pas représentés.

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

l'un de ces anticorps, appelé adi-42898, a été isolé chez un patient infecté par le virus puumala, un hantavirus de l'ancien monde présent principalement en europe et en russie. des études structurales ont révélé que cet anticorps se lie à l'interface entre les protéines gn et gc, bloquant les spicules viraux dans un état de préfusion et empêchant ainsi le virus de pénétrer dans les cellules [5]. il est important de noter qu'il a été démontré que l'adi-42898 protège contre un large éventail d'hantavirus de l'ancien monde et du nouveau monde. les chercheurs ont par la suite mis au point une version optimisée de cet anticorps, appelée adi-65534, dotée d'une activité de blocage encore plus large, avec notamment une activité améliorée contre le virus des andes. les recherches sur la manière dont les anticorps reconnaissent et bloquent l'infection peuvent déboucher sur de nouveaux traitements contre les hantavirus, pour lesquels aucun traitement ni vaccin approuvé par l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (fda) n'est actuellement disponible.

3. comparaison des structures préfusion et post-fusion

bien que les protéines des spicules des hantavirus s'organisent en un réseau carré caractéristique, elles se réorganisent au cours de l'infection cellulaire. les protéines d'enveloppe gc (représentées en rose sur la figure 3) forment des spicules trimériques à la surface de l'enveloppe virale qui subissent un changement conformationnel entraînant la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire [*de l'endolysosome, ndt*] [6]. ce mécanisme est similaire à celui par lequel d'autres virus, comme le vih et le virus de la dengue, infectent les cellules [7]. vous pouvez comparer la structure du tétramère de

préfusion gc/gn du virus des andes (entrée pdb 9p3x) avec celle d'un trimère de post-fusion gc du virus puumala (entrée pdb 5j81) en vous rendant sur la page de l'article d'origine (en anglais), et en cliquant sur l'onglet jsmol de la section *exploring the structure.*

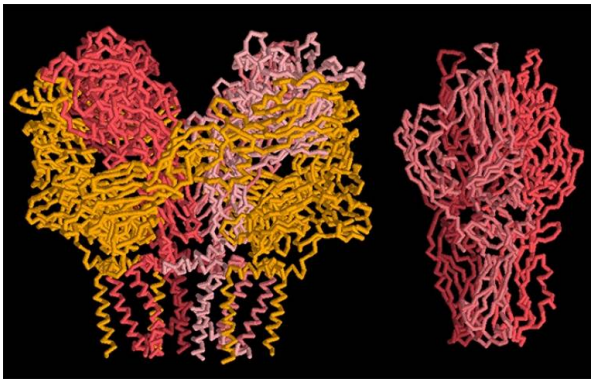


figure 3 - comparaison des structures préfusion et post-fusion des glycoprotéines de surface d'un hantavirus
les protéines de surface gc d'un hantavirus avant la fusion (représentées à gauche) et après la fusion entre enveloppe virale et membrane cellulaire (représentées à droite). les protéines gc sont représentées à partir des entrées pdb 9p3x et 5j81.

auteur(s)/autrice(s) : janet iwasa et rcsb pdb licence : cc-by source : rcsb pdb

4. pour aller plus loin

1. **vous pouvez en apprendre davantage sur les anticorps neutralisants à large spectre qui ciblent le vih et la grippe dans d'anciens articles de la molécule du mois.**
2. **le mécanisme de fusion utilisé par les hantavirus pour infecter les cellules est similaire à celui d'autres virus, notamment le vih et le virus de la dengue. vous pouvez en apprendre davantage sur les protéines d'enveloppe du vih et du virus de la dengue dans d'anciens articles de la molécule du mois ainsi que dans l'article vih et sida de planet-vie.**

ce texte correspond à la traduction par cédric bordi de l'article molecule of the month : hantavirus [8] écrit par janet iwasa en juillet 2026 sur le site pdb-101, le portail éducatif de la base de données sur les protéines (pdb). la note de bas de page est un ajout du traducteur.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

janet iwasa

janet iwasa est professeure assistante au département de biochimie de l'université de l'utah (états-unis). elle est spécialiste de la création d'images et d'animations permettant de rendre compte des processus biologiques.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

REPRODUIT AVEC AUTORISATION

PARTENAIRE(S)

RCSB PDB-101

cet article est publié en partenariat avec le site pdb-101, le portail éducatif de la base de données sur les protéines (pdb).

pdb-101

notes

1 les hantavirus pénètrent dans les cellules par endocytose ou micropinocytose. l'enveloppe virale fusionne ensuite avec la membrane de l'endolysosome (koehler et coll., 2022).

bibliographie

1 guo, l. ., mcfadden, e. ., slough, m. m., stone, t. ., berrigan, j. ., mittler, e. ., … mclellan, j. s. (2026). high-resolution in situ structures of hantavirus glycoprotein tetramers. *cell*, *189*, 2731–2747. http://doi.org/10.1016/j.cell.2026.01.030 (original work published 2026)

2 serris, a. ., stass, r. ., bignon, e. a., muena, n. a., manuguerra, j.-c. ., jangra, r. k., … guardado-calvo, p. . (2020). the hantavirus surface glycoprotein lattice and its fusion control mechanism. *cell*, *183*, 442–456. http://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.023 (original work published 2026)

3 koehler, f. c., di cristanziano, v. ., späth, m. r., hoyer-allo, j. r., wanken, m. ., müller, r.-u. ., & burst, v. . (2022). the kidney in hantavirus infection—epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management. *clinical kidney journal*, *15*, 1231–1252. http://doi.org/10.1093/ckj/sfac008 (original work published 2026)

4 mittler, e. ., wec, a. z., tynell, j. ., guardado-calvo, p. ., wigren-byström, j. ., polanco, l. c., … chandran, k. . (2022). human antibody recognizing a quaternary epitope in the puumala virus glycoprotein provides broad protection against orthohantaviruses. *science translational medicine*, *14*, eabl5399. http://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl5399 (original work published 2026)

5 mittler, e. ., serris, a. ., esterman, e. s., florez, c. ., polanco, l. c., brien, c. m. o., … guardado-calvo, p. . (2023). structural and mechanistic basis of neutralization by a pan-hantavirus protective antibody. *science translational medicine*, *15*, eadg1855. http://doi.org/10.1126/scitranslmed.adg1855 (original work published 2026)

6 willensky, s. ., bar-rogovsky, h. ., bignon, e. a., tischler, n. d., modis, y. ., & dessau, m. . (2016). crystal structure of glycoprotein c from a hantavirus in the post-fusion conformation. *plos pathogens*, *12*, e1005948. http://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005948 (original work published 2026)

7 guardado-calvo, p. ., bignon, e. a., stettner, e. ., jeffers, s. a., pérez-vargas, j. ., pehau-arnaudet, g. ., … rey, f. a. (2016). mechanistic insight into bunyavirus-induced membrane fusion from structure-function analyses of the hantavirus envelope glycoprotein gc. *plos pathogens*, *12*, e1005813. http://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005813 (original work published 2026)

8 iwasa, j. . (2026). hantavirus. *rcsb protein data bank*. http://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2026_7 (original work published 2026)