

MELATIN-PRV

Mécanismes contribuant à l'induction de la latence du virus de la pseudo-rage chez les porcs domestiques in vivo

DUREE
1/10/2013 - 31/12/2015

BUDGET
139.063 €

DESCRIPTION DU PROJET

Le virus de la pseudo-rage (PRV) cause la maladie d'Aujeszky chez ses hôtes réservoirs, les porcelets et le sanglier. Le PRV a évolué au fil des ans et les souches diffèrent dans leur capacité à causer la maladie clinique. Le mécanisme de base pour cette variation dans la virulence in vivo est largement méconnu. Depuis l'éradication du PRV dans la population de porcs domestiques en Belgique en 2010, les souches de PRV circulant chez le sanglier sont considérées comme étant une source possible de réintroduction de la maladie. La connaissance de leur virulence est importante pour la politique de contrôle du gouvernement fédéral.

Les résultats préliminaires d'une expérience d'infection in vivo menée début 2013 au CODA-CERVA avec la souche de référence virulente NIA3 et un isolat belge de PRV provenant d'un sanglier sur des porcelets domestiques de 2 et 14 semaines ont souligné la capacité de la souche du sanglier à causer une maladie et des pertes économiques. Des différences frappantes ont toutefois été trouvées entre la propagation systémique et neurologique des deux souches en fonction de l'âge. Notre objectif consiste à utiliser les échantillons collectés pour étudier les différences dans la virulence in vivo de la souche de PRV belge du sanglier et la souche NIA3.

Dans un premier package de travail, l'on examinera s'il existe des différences entre les souches quant à leur capacité à se reproduire dans la muqueuse nasale, à traverser la membrane basale et à se propager via les neurones vers le ganglion trigéminal et au-delà, vers le système nerveux central. Cela sera principalement effectué par la détection des protéines virales et/ou hôtes au moyen de la microscopie confocale et la détection du matériel génomique viral via des tests qPCR.

Dans un second package de travail, il sera examiné s'il existe une corrélation entre la capacité de souches de PRV à se propager dans le système nerveux et vers les organes internes et la réponse immunitaire locale (muqueuse nasale et ganglion trigéminal) et systémique obtenue suite à une infection par le PRV. On examinera les cellules immunitaires qui pénètrent la muqueuse nasale et le ganglion trigéminal par le biais de la coloration par immunofluorescence et la microscopie confocale et si des différences au niveau de l'expression de la cytokine peuvent être mises en évidence. Des ELISA seront utilisés pour étudier la cinétique de la cytokine au fil du temps dans le sérum des animaux infectés.

Ce projet ayant pour objectif d'étudier les aspects immunologiques et neurologiques liés aux infections à alphaherpèsvirus largement méconnues, les connaissances collectées intéresseront une large communauté scientifique.

La connaissance des mécanismes immunitaires responsables de l'induction de la latence dans le modèle de porcelet PRV homologue peut contribuer au développement de modèles de latence in vitro pouvant être utiles pour la recherche de nouveaux médicaments antiviraux susceptibles d'interférer avec le cycle de latence/réactivation. De telles connaissances pourraient également contribuer au développement de vaccins ne progressant pas vers la latence eux-mêmes ou de nouveaux traitements capables d'activer des composants spécifiques du système immunitaire afin d'éviter l'induction de la latence ou de prévenir la réactivation (Chentoufi & BenMohamed, 2012).

La connaissance des barrières jouant un rôle au niveau des différences observées entre la capacité des souches de PRV à induire la maladie clinique in vivo fournira des indications pour déterminer les protéines virales responsables de ces différences et peut ouvrir de nouvelles orientations pour les recherches à venir.



MELATIN-PRV

Dans une perspective gouvernementale, la connaissance de la virulence des souches de PRV du sanglier revêt une importance particulière étant donné que ces souches constituent le risque majeur de réintroduction de la maladie dans la population de porcs domestiques. Les résultats de l'expérience d'infection in vivo font apparaître que la souche belge de PRV des sangliers est capable d'infecter les porcs domestiques et de potentiellement causer d'importants dommages économiques. Ce projet permettra l'étude des différences entre la souche du sanglier et la NIA3 de manière plus détaillée, ce qui fournira des informations précieuses qui aideront les pouvoirs publics à prendre des décisions quant à la nécessité d'actions préventives d'une manière basée sur les connaissances. De plus, la connaissance d'importantes barrières in vivo pouvant expliquer les différences entre la virulence des souches stimulera le développement de modèles in vitro représentatifs permettant l'évaluation rapide de la virulence de souches nouvellement isolées issues du terrain, de façon à évaluer le risque qu'elles représentent pour la population de porcs domestiques

COORDONNEES

Coordinateur

Nick DE REGGE

Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et
Agrochimiques (CERVA)

Direction Opérationnelle 'Maladies Virales'

Unité 'Maladies enzootiques et (ré)émergentes'

nick.deregge@coda-cerva.be