

### **O3.1**

#### **CARACTÉRISATION DU POTENTIEL ONCOLYTIQUE DE MUTANTS DU VIRUS DE LA STOMATITE VÉSICULAIRE.**

<sup>1,2,3</sup>Valérie Janelle, <sup>2,3</sup>Frédéric Brassard, <sup>2,3</sup>Kathya Dupont, <sup>2,3</sup>Alain Roy, <sup>1,2</sup> Alain Lamarre et <sup>2,3</sup>Laurent Poliquin.

<sup>1</sup>INRS–Institut Armand-Frappier, Laval, Qc

<sup>2</sup>Centre de Recherche Biomed

<sup>3</sup>Département de Biologie, Université du Québec à Montréal, Montréal

Le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) est connu comme étant un outil oncolytique de choix. Cette efficacité d'oncolyse lui vient, du moins en partie, du fait que les tumeurs sont souvent déficientes dans la cascade de sécrétion du facteur antiviral qu'est l'interféron et deviennent donc une cible préférentielle des virus. Des mutants de la protéine de la matrice (M) ont jusqu'à maintenant été favorisés pour les études d'oncolyse de par leur induction d'interféron dans les cellules infectées, menant par contre généralement à l'induction d'effets cytopathiques plus faibles que la souche sauvage tout en ayant une propension à la persistance dans les cellules in vitro. À l'opposé, les mutants thermosensibles TP5 et TP6, de même que leur révertants TP5R1 et TP6R1, ont révélé des mutations dans la glycoprotéine d'enveloppe (G) sans toutefois que celles-ci interfèrent avec les taux de réplication virale ni avec l'induction d'effets cytopathiques. Nous avons donc été intéressés par la caractérisation du potentiel de ces mutants dans une optique de virothérapie oncolytique. Nous avons ainsi investigué leur inhibition de la transcription cellulaire et avons démontré qu'ils sont plus efficaces à ce niveau que la souche parentale HR. Nous avons également démontré que la majorité des mutants induit une production d'interféron ce qui permettrait aux cellules saines de se protéger de l'infection. De plus, nous avons établis que ces mutants sont autant sinon plus efficaces que la souche parentale dans l'induction de la mort de cellules transformées telles que des mélanomes, fibrosarcome et carcinome pulmonaire. Ces résultats suggèrent que ces mutants du VSV pourrait s'avérer être de bons candidats en vue de thérapies oncolytiques puisqu'ils pourront se répliquer efficacement dans les tumeurs tout en induisant une forte réponse antivirale dans les tissus sains avoisinants.