

O3.3

IDENTIFICATION DES DÉTERMINANTS GÉNOMIQUES DU TROPISME DU PARVOVIRUS PORCIN

Sandra Fernandes, J. Szelei, M. Boisvert et P. Tijssen

INRS-Institut Armand Frappier, Laval, Qc

Kresse et NADL-2 sont deux souches de parvovirus porcin (PPV), un important pathogène chez les porcs. Leur génome d'ADN simple brin de 5kb ne diffère que par 12 nucléotides et par une répétition de 127 nucléotides en aval de la région codante des protéines structurales. Ces petites différences génétiques entraînent toutefois de grandes conséquences pour la pathogénèse. La souche NADL-2, qui a une forte réplication en culture cellulaire, est atténuée in vivo et est actuellement utilisée pour la vaccination des porcs. À l'inverse, la souche Kresse a une réplication plus faible in vitro mais est fortement pathogène chez l'animal. Bien que les séquences des génomes de ces souches de PPV soient connues depuis plusieurs années, les déterminants moléculaires de ce tropisme différentiel n'ont jamais été évalués. En effet, la présence de structures d'ADN complexes, tels qu'en épingle à cheveu, et l'absence de sites de restriction aux extrémités du génome, empêchent l'utilisation des méthodes classiques pour générer des chimères du PPV. À cette fin, un système de clonage sans trace a été développé, utilisant les propriétés particulières des enzymes de restriction de type IIB. Cette méthode permet l'assemblage de longs segments d'ADN complexe à partir de courts fragments en l'absence de sites de restrictions. Ainsi, des chimères des génomes des souches de PPV ont été créées afin de cibler les différences génétiques contribuant à l'efficacité de la réplication de ce virus en culture cellulaire. Selon les résultats obtenus, plusieurs régions du génome contribuent aux phénotypes observés. En ce sens, la répétition non-traduite augmente l'efficacité de réplication de la souche NADL-2 mais ne peut à elle-seule expliquer la totalité des différences. Les différences non-codantes dans les gènes NS entraînent une réplication du génome plus précoce ainsi qu'une synthèse plus rapide des protéines structurales (VP). Pour leur part, quelques différences codantes au sein des protéines VP contribuent à l'efficacité de la réplication virale. En somme, ceci illustre que le tropisme viral résulte d'une suite d'interactions complexes entre les régions du génome portant des différences codantes et non-codantes ainsi que des régions non-traduites.