

A1.9

D'UNE INFECTION RESPIRATOIRE A UNE PATHOLOGIE DÉMYÉLINISANTE : UN ROLE IMPORTANT POUR LA PROTEINE DE SURFACE DU CORONAVIRUS HUMAIN OC43.

Elodie BRISON, Hélène JACOMY, Marc DESFORGES, Pierre J. TALBOT

Laboratoire de neuroimmunovirologie, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie multifactorielle d'étiologie inconnue du système nerveux central (SNC), affectant deux millions de personnes dans le monde. Elle résulte en une destruction de la myéline enrobant les fibres nerveuses, qui joue un rôle dans la transmission des influx nerveux. Les coronavirus humains sont des pathogènes respiratoires mais notre laboratoire a démontré que la souche OC43 est neurotrope, neuroinvasive et neurovirulente. Suite à une infection persistante de cellules neurales humaines, 4 mutations prédominantes sont apparues dans le gène codant la protéine virale de surface : D24Y, S83T, H183R, Y241H. Afin de caractériser leur rôle biologique, celles-ci ont été introduites dans le clone infectieux, désigné rOC/US24-241. Tandis que l'infection de souris par le virus recombinant rOC43/ATCC (souche prototype) a induit une encéphalite, rOC/US24-241 a provoqué une paralysie des membres inférieurs avec des lésions de démyélinisation dans la moelle épinière. L'hypothèse du projet étant qu'une ou plusieurs de ces mutations sont suffisantes pour induire la pathologie démyélinisante, les 4 mutations ont été introduites une à la fois dans le clone infectieux. Nos résultats indiquent que la mutation Y241H est suffisante pour induire des déficits moteurs typiques d'une paralysie chez la souris. Nous évaluerons la présence de démyélinisation et ferons la caractérisation des mécanismes associés. Les dommages axonaux seront étudiés en évaluant l'état de phosphorylation anormale de protéines du cytosquelette et les dommages aux oligodendrocytes (cellules formant la gaine de myéline) seront évalués à l'aide de fluoromyéline et d'un anticorps anti-CNPase (marquage des prolongements de myéline et des corps cellulaires). Des mécanismes de neuroinflammation pouvant mener à une démyélinisation seront évalués en mesurant l'activation des cellules gliales et les molécules inflammatoires produites ainsi que l'infiltration de cellules immunitaires au SNC. Ce projet permettra de caractériser les interactions entre un virus respiratoire ayant des propriétés neuroinvasives et le SNC, résultant en une pathologie typique de la SEP (Subventionné par l'IMII des IRSC).