

A1.14

CARACTÉRISATION DU RÔLE DE LA PROTÉINE V DU CDV DANS L'IMMUNOSUPPRESSION MORBILLIVIRALE

¹C. Goncalves, ¹N. Svitek, ¹V. von Messling

¹INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

La protéine accessoire V des virus du genre *morbillivirus* est un facteur de virulence important dans l'immunosuppression observée durant l'infection *morbillivirale*. Le virus de la rougeole (MeV) code une protéine V capable d'interférer avec les protéines STATs ainsi que l'ARN hélicase MDA5 mais l'importance de ces interactions dans la pathogénèse reste encore inconnue. L'infection du virus de la maladie de Carré (CDV) chez son hôte naturel conduit à l'apparition de signes cliniques identiques à ceux de MeV. Nous étudions ainsi l'importance de l'interférence de la protéine V de CDV dans l'établissement de la réponse immunitaire innée pour le développement d'une infection létale chez le furet. Dans un premier temps, nous avons recherché les acides aminés de la protéine V nécessaires pour inhiber une réponse immunitaire innée. Des mutations de V produites par la méthode « alanine scanning » ont été utilisées dans lors de tests luciférase pour caractériser leurs effets sur l'induction de la voie des interférons de type I et II, la voie NF- κ B et la voie Mx. Nous avons alors délimité une région de 10 acides aminés au sein de la protéine V capitale dans l'inhibition de la voie des interférons de types I et la voie Mx. Dans un second temps, nous avons regardé si l'infection par le CDV modulait l'expression des complexes majeurs d'histocompatibilité de classe I (CMHI) et II (CMHII) à la surface de PBMCs de furets. Des furets ont été infectés avec la souche létale 5804PeM codant pour la protéine eGFP située dans un cadre de lecture supplémentaire entre les gènes P et M pour faciliter l'analyse des cellules infectées. Les PBMCs ont été isolés deux fois par semaines pendant les 14 premiers jours de l'infection puis marqués à l'aide d'anticorps dirigés contre les MHCI ou MHCII pour être analysés par cytométrie de flux. Nous avons remarqué au cours de l'infection que la présence de MHCII sur les cellules infectés à jour 7 post infection disparaît à jours 12 post tandis que l'expression de MHCI reste inchangée. En conclusion, nous avons déterminé d'une part l'importance d'une région de la protéine V de CDV sur la voie des interférons de type I et la voie Mx et d'autre part une modulation de l'expression des CMHII lors de l'infection du CDV chez le furet.