

A52

Importance de la variation génétique du coronavirus humain OC43 dans la neuroinvasion, le neurotropisme et la neuropathologie.

Alain LE COUPANEC, Marc DESFORGES and Pierre J. TALBOT

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

Les coronavirus humains (HCoV) sont des pathogènes respiratoires qui possèdent un pouvoir neuroinvasif (capacité d'envahir le système nerveux central (SNC) à partir de la périphérie), neurotrophe (capacité à infecter les cellules du SNC), et étant potentiellement associés au développement de maladies neurologiques (neurovirulents). Les études présentées ici visent d'abord à étudier les paramètres viraux de l'infection du SNC par les HCoV et les possibles conséquences neurologiques.

Une première étape sera de comparer les séquences de deux protéines structurales virales (S et HE), qui sont les principaux facteurs de virulence de la souche virale de référence, à des séquences de virus détectés dans les isolats cliniques d'expectorations des voies respiratoires. Ces deux protéines étant reconnues comme des facteurs de virulence importants au niveau du SNC chez certains coronavirus animaux (dont le murine coronavirus (MuCoV) chez la souris), il appert donc important d'en étudier le rôle dans la dissémination du HCoV-OC43 au sein du SNC. Dans cette optique, nous avons pour l'instant pu identifier une mutation prédominante (G758R) dans la protéine S de variants d'isolats cliniques du HCoV-OC43 provenant des voies respiratoires supérieures. Nos résultats, obtenus avec un virus recombinant produit à partir d'un clone infectieux et portant cette mutation, montrent que les capacités neuroinvasives de ce variant sont modulées selon l'âge des souris utilisées et que ce variant est également incapable de se propager efficacement dans la moelle épinière de la souris, en corrélation avec la modulation de pathologie observée.

Cette étude devrait nous permettre de décrypter les mécanismes et les conséquences des interactions de HCoV-OC43 avec le SNC et ainsi de pouvoir mieux comprendre les éventuelles conséquences de l'infection du SNC par un coronavirus humain chez l'humain et sur le développement éventuel de pathologies neurologiques à potentiel dégénératif.

(Soutenu par une subvention de fonctionnement des IRSC (III) et une Chaire de recherche du Canada à PJT).