

## **A74**

### **Importance d'UL24 du virus de l'herpès simplex 1 pour la dissémination virale vers les ganglions neuronaux**

Pierre-Alexandre Rochette, Amélie Bourget et Angela Pearson

*INRS-Institut Armand-Frappier, Université INRS, Laval, Québec CANADA*

Le virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1) est un virus neurotrope, persistant sous forme latente dans les ganglions neuronaux suite à l'infection de cellules épithéliales des muqueuses. Le gène viral UL24 est conservé à travers la famille des Herpesviridae et a été identifié comme étant un déterminant de la neuropathogenèse chez les alphaherpesvirinae. En culture cellulaire, un virus déficient en UL24 (UL24X) produit des titres viraux 5 à 10 fois moins élevés que le virus de référence (KOS). Corrélativement, dans un modèle murin d'infection oculaire, nous retrouvons au niveau du surfactant oculaire, des titres viraux de UL24X 10 fois moins élevés que ceux de KOS suite à la réplication virale dans les cellules épithéliales de la cornée. Toutefois, nous observons une réduction jusqu'à 4log<sub>10</sub> des titres viraux de UL24X comparé à KOS au sein du ganglion trigéminal (TG), site éventuel de l'établissement de la latence. Enfin, en absence d'UL24, moins de 30% des TG infectés mène à une réactivation de l'infection latente via une explantation de TG, comparativement à l'infection par KOS qui se réactive dans tous les cas. Notre étude a pour but d'identifier les raisons menant à la réduction drastique des titres viraux dans les TG lors de l'infection aiguë en absence d'UL24. En culture cellulaire, UL24X se réplique tout aussi efficacement dans des cellules de lignée neuronale que dans des cellules de lignée épithéliale, ce qui exclut la possibilité d'un rôle contextuel d'UL24 pour la réplication virale dans un neurone. In vivo, nous avons démontré qu'une réduction de la charge virale oculaire telle qu'observée en absence d'UL24 n'est pas suffisante pour provoquer une chute de 4log<sub>10</sub> des titres viraux dans les TG. Par contre, un examen in situ de type immunohistofluorescence des TG a révélé qu'en absence d'UL24, seule la moitié des tissus prélevés était infectée. De plus, ceux étant infectés possédaient une quantité drastiquement réduite de neurones infectés en comparaison de TG infectés par KOS. Notre étude suggère qu'UL24 est importante pour la dissémination de l'infection vers le TG, et pour la réplication du virus dans un grand nombre de neurones. Les mécanismes moléculaires impliqués dans ces observations demeurent inconnus.