

O05- Rôle du clivage de la glycoprotéine S du coronavirus respiratoire humain HCoV-OC43 dans la neurovirulence chez la souris

Alain Le Coupanec, Marc Desforages, Mathieu Meessen-Pinard, Mathieu Dubé et Pierre J. Talbot
Laboratoire de neuroimmunovirologie, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, Canada

Les coronavirus humains (HCoV) sont des pathogènes respiratoires pouvant envahir le système nerveux central (SNC) et y infecter les cellules résidentes en étant potentiellement associés au développement de maladies neurologiques. La glycoprotéine virale S est un des facteurs de virulence majeurs pour plusieurs coronavirus, incluant le HCoV-OC43. Afin d'étudier le rôle de cette protéine dans la propagation virale au SNC et d'identifier des acides aminés associés à cette fonction, nous avons comparé la séquence du gène S de la souche de référence du laboratoire à celles de virus détectés à partir d'isolats cliniques des voies respiratoires humaines. Nous avons pu mettre en évidence que l'ensemble des virus provenant des isolats cliniques possédaient entre autres une mutation dans le gène S, favorisant la création d'un site de clivage potentiel pour la furine. À l'aide d'un clone infectieux, nous avons mis en évidence que cette unique mutation n'affecte pas les propriétés neuroinvasives du virus mais qu'elle est associée à une modulation de l'infection virale dans des lignées de cellules neurales, ainsi qu'à une dissémination réduite à l'intérieur du SNC associée à une neurovirulence atténuée chez la souris. Considérés dans leur ensemble, nos résultats contribuent à une meilleure compréhension d'une éventuelle adaptation du HCoV-OC43 à l'environnement du SNC, ce qui pourrait mener à la sélection de mutants moins neurovirulents, pouvant ainsi conduire à un mécanisme plus efficace pour établir une infection persistante dans le SNC. (Subventionné : IRSC (III) / Chaire de recherche du Canada-PJT, bourse *Fondation Universitaire Armand-Frappier de l'INRS -ALC*).