

Marie-Jeanne Pesant, étudiante au doctorat
Université de Montréal, Faculté de médecine vétérinaire
Dr Carl A Gagnon, Dr Francis Beaudry

Le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin [vSRRP] est responsable d'une des maladies les plus coûteuses de l'industrie porcine mondiale avec des pertes économiques estimées à 150 millions de dollars par année au Canada. Aucun traitement antiviral fiable et commercialement disponible n'existe à ce jour contre le vSRRP. La vaccination est fréquemment utilisée, mais n'offre aujourd'hui pas de contrôle total et durable sur la maladie. Les infections au vSRRP affaiblissent les porcs et souvent des infections secondaires suivent, formant ce que nous appelons le complexe respiratoire porcin [CRP]. *Actinobaccillus pleuropneumoniae* [App] est une bactérie importante du CRP et des études ont démontré que le surnageant – le bouillon dans lequel App pousse – empêche la réplication du vSRRP dans des cellules.

Nos laboratoires ont longtemps étudié cet effet antiviral utilisant différentes méthodes et mon projet se penche sur la transcriptomique, soit l'étude de l'ensemble des ARN messagers [ARNm] qui sont produit par des cellules. Notre hypothèse est que des ARNm spécifiques sont produit lorsque des cellules sont infectées au vSRRP et traitées avec le surnageant d'App. Ces ARNm activent et stimulent de nombreux mécanismes cellulaires qui peuvent avoir différentes fonctions – tel qu'empêcher le vSRRP de se propager.

Pour être capable d'identifier ceux-ci, les expériences suivantes ont été réalisées. Des cellules St-Jude Porcine Lung [SJPL] ont été infectées et traitées avec le surnageant d'App puis, 72h après infection, l'ARN total (incluant les ARNm) a été extrait de ces cellules. Après un nettoyage des échantillons, la lecture spécifique des ARNm a été réalisé par séquençage à haut débit [SHD]. Les ARNm – maintenant identifiés – qui étaient significativement modulés par l'App dans des cellules infectées ont été associés à plusieurs voies de signalisations, grâce au logiciel libre Cytoscape. Il est ainsi possible d'avoir un aperçu de quels mécanismes cellulaires sont responsable de l'effet antiviral du surnageant sur le vSRRP.

Un total de 386 ARNm a été significativement exprimé lorsqu'un effet antiviral a été observé par rapport aux cellules contrôles ! L'analyse de ces résultats montrent qu'il y a une forte augmentation de l'activité de senseurs cytosoliques (très importants dans la reconnaissance de pathogène pour permettre à la cellule de répondre en conséquence), de la polymérase d'ARN II (essentielle pour le cycle de vie du virus) et de la voie de signalisation PI3K/AKT (souvent associée avec l'activation des défenses cellulaires). Toutes des fonctions qui pourraient être la clef au mystère de l'effet antiviral du surnageant d'App sur le vSRRP.

Il reste à compléter des expériences pour confirmer la modulation des ARNm et pour valider leur réel rôle dans l'inhibition du vSRRP mais ses trouvailles laissent entrevoir plusieurs retombées intéressantes pour notre production porcine. En effet, être capable d'identifier et de comprendre des mécanismes cellulaires qui ont la capacité d'inhiber le vSRRP avance grandement nos connaissances antivirales contre celui-ci. Cibler ces fonctions pourrait également être la base de développement pour des drogues antivirales contre le vSRRP ou alors l'évaluation de drogues existantes qui ont un mode d'action similaire aux mécanismes cellulaires activés serait une approche intéressante.