

LES INFECTIONS VIRALES EN PRÉSENCE DE CIRCOVIRUS PORCIN DE TYPE 2: MIEUX COMPRENDRE SES BASES ET SES EFFETS DANS LES CELLULES DE PORC

20 septembre 2022

Yaima Burgher Pulgaron, étudiante au doctorat

Directeur : Dr. Carl A. Gagnon

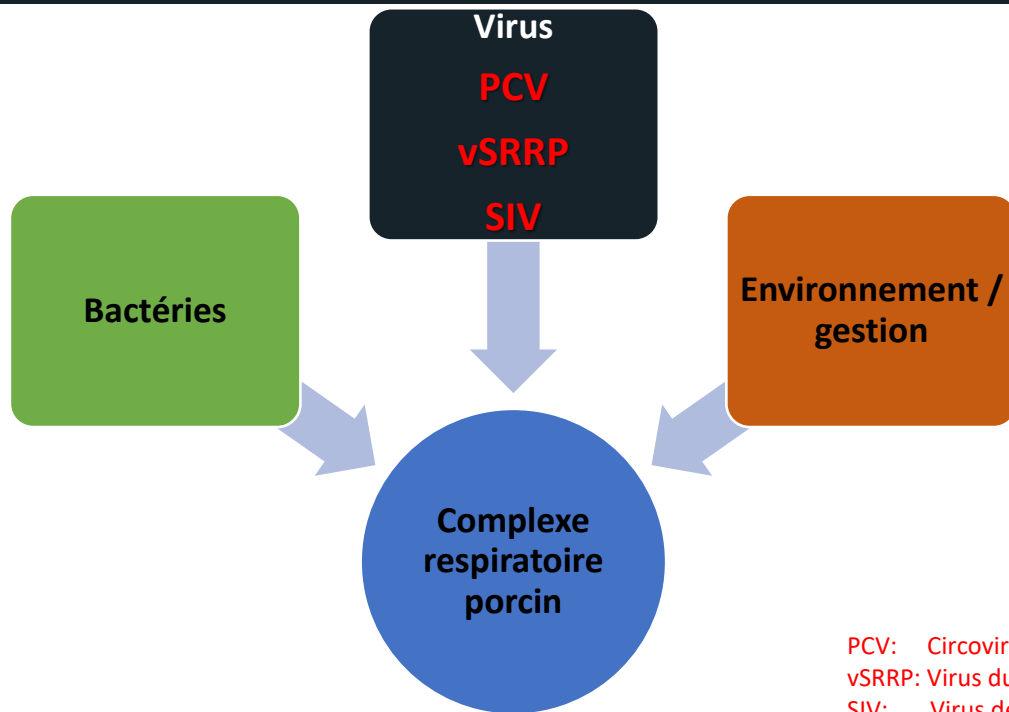
Université de Montréal, Faculté de médecine
vétérinaire

CDPO

Centre de développement
du porc du Québec inc.

30
ans
1992.2022

Le Complexe Respiratoire Porcin est responsable de pertes économiques très importantes pour l'industrie porcine



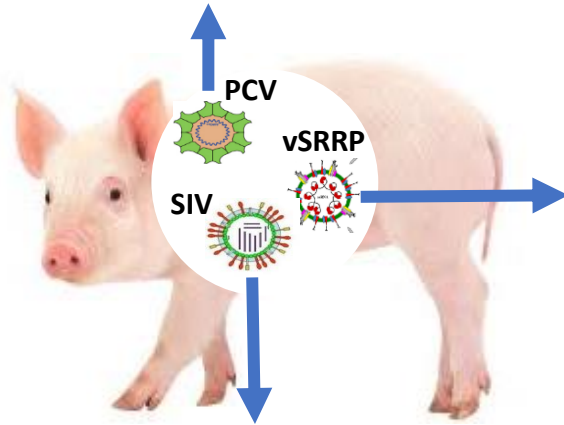
PCV: Circovirus porcin

vSRRP: Virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin

SIV: Virus de l'influenza porcin (SIV ; sigles en anglais)

Pourquoi s'intéresser aux co-infections avec PCV, vSRRP et SIV?

Maladies associées au circovirus porcine



- La grippe porcine
- Potentiel zoonotique

- Le SRRP coûte, par année, 35 millions aux producteurs (Équipe québécoise de santé porcine: EQSP, Juillet 2020)
- Echec de la reproduction, maladie respiratoire, mortalité

PCV + vSRRP

PCV + SIV

- ✓ Infections secondaires
- ✓ Maladie respiratoire plus sévère et gain de poids quotidien plus faible
- ✓ Échec de la vaccination
- ✓ Pertes économiques

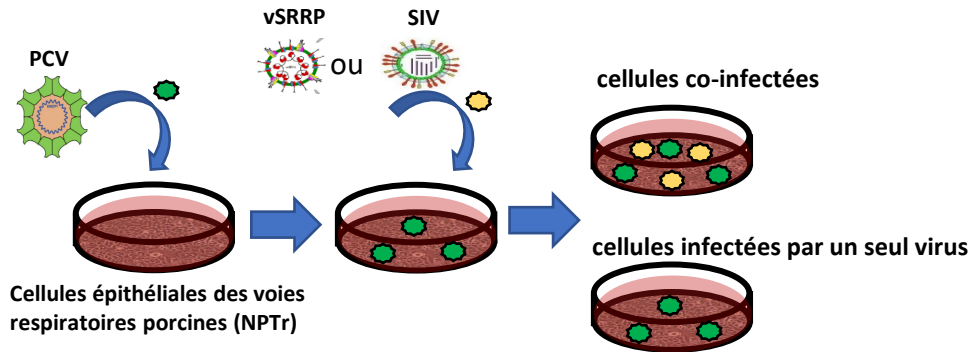


Comment réduire l'impact des co-infections virales porcines?

En laboratoire



1. Mieux comprendre les effets des co-infections virales dans les cellules de porc (production de virus dans des cellules co-infectées vs production de virus dans des cellules infectées par un seul virus).
2. Identifier les facteurs cellulaires impliqués dans les co-infections virales (gènes cellulaires modulés lors des co-infections virales).
3. Identifier des gènes cellulaires qui pourraient être utilisés comme cibles thérapeutiques pour contrôler les effets des co-infections virales.

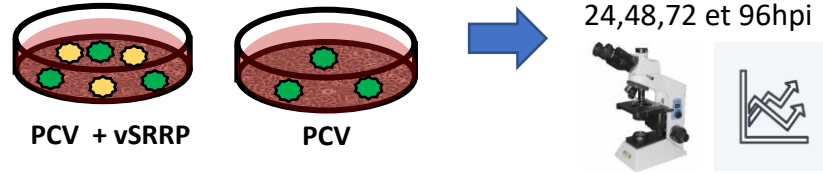


- 1 Production de virus
- 2 Identification des gènes cellulaires modulés lors de la co-infection
- 3 Évaluer le rôle de certains gènes cellulaires dans la réplication virale lors de la co-infection

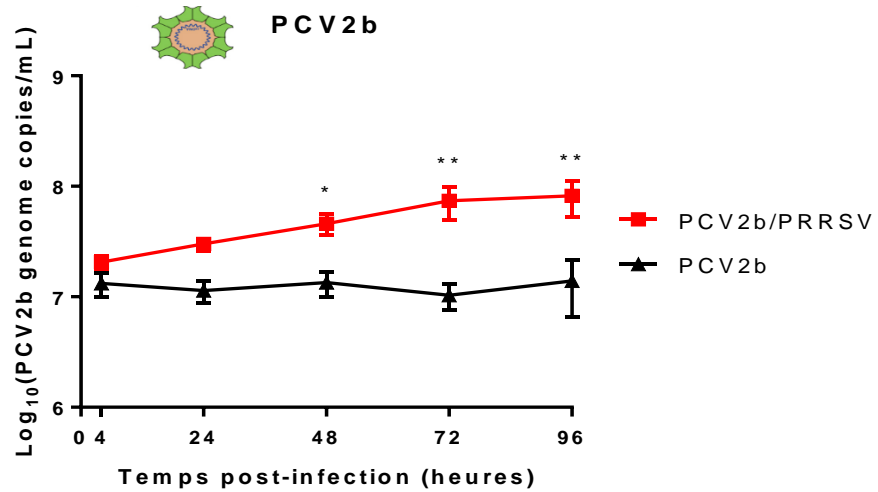
Résultats

Co-infection PCV/vSRRP

La quantité de PCV est plus élevée dans les cellules co-infectées par le PCV et le vSRRP que dans les cellules infectées uniquement par le PCV

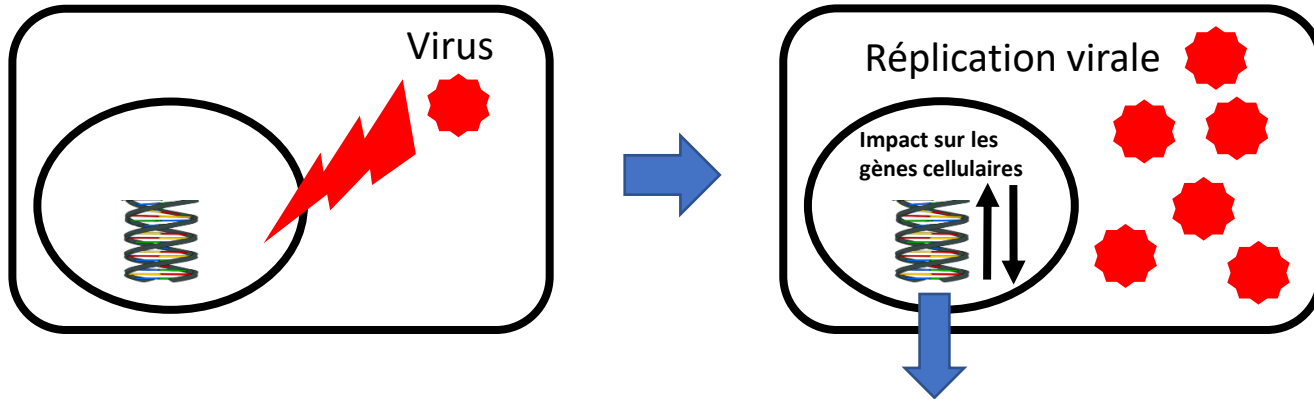


1- Production de virus



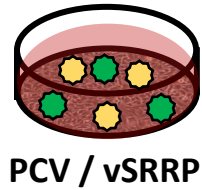
Les virus affectent les gènes et les processus biologiques cellulaires pour favoriser la réplication virale

2- Identification des gènes cellulaires modulés lors de la co-infection

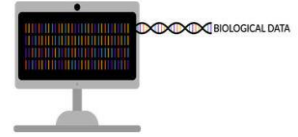


- ✓ Synthèse des protéines
- ✓ Mécanismes de défense antivirale
- ✓ Viabilité et mortalité cellulaires

Identification des gènes cellulaires modulés lors de la co-infection PCV/vSRRP



ARNm cellulaire
gène → ARNm



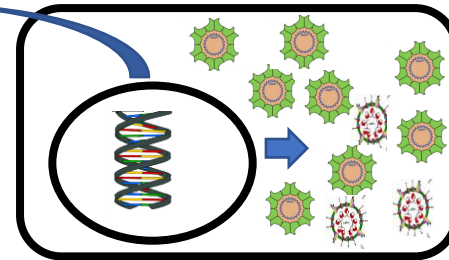
Techniques de biologie moléculaire
pour lire les ARNm cellulaires
(séquençage à haut débit, RT-qPCR)

Analyse bio-informatique

84 gènes modulés dans les cellules
co-infectées



Impact sur la synthèse des protéines



PCV + vSRRP



Centre de développement
du porc du Québec inc.

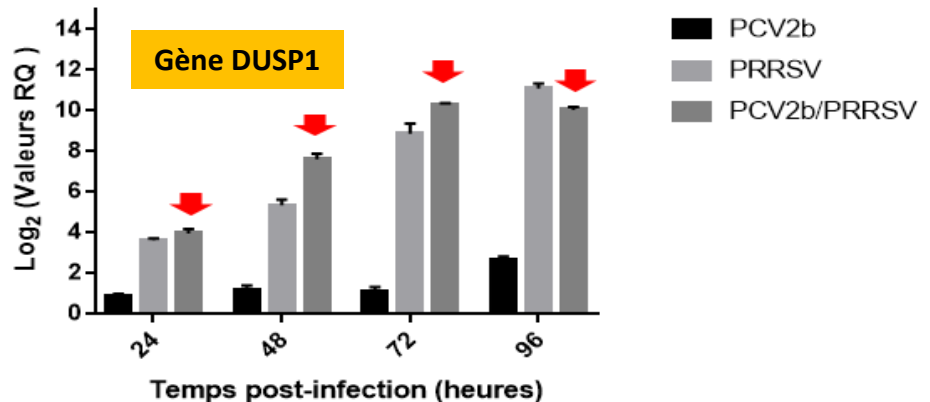


Rôle du gène DUSP1 dans la co-infection PCV/vSRRP

3- Évaluer le rôle de certains gènes cellulaires dans la réplication virale lors de la co-infection

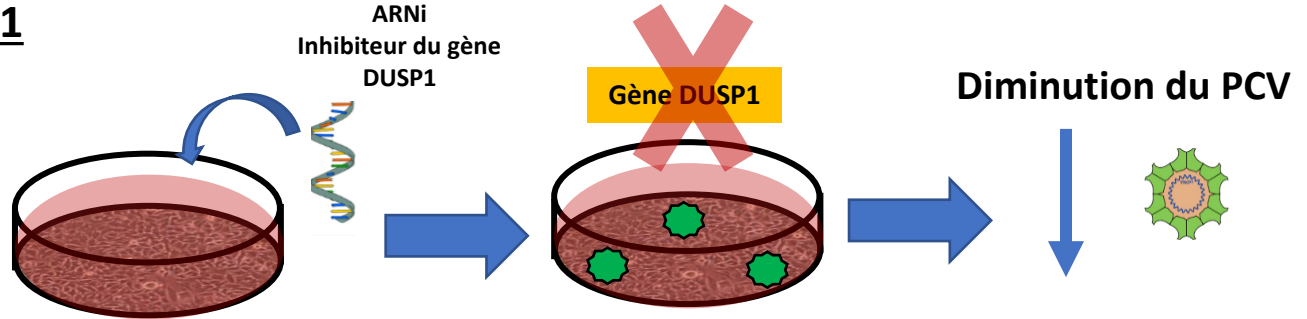
Pourquoi s'intéresser au gène DUSP1?

- Surexprimé dans les cellules co-infectées par PCV/vSRRP par rapport aux cellules infectées uniquement par PCV.
- Impliqué dans plusieurs processus cellulaires (réponses immunitaires entre autres).
- Rôle dans l'infection par différents types de virus (coronavirus, poxvirus, virus respiratoire humain, etc).

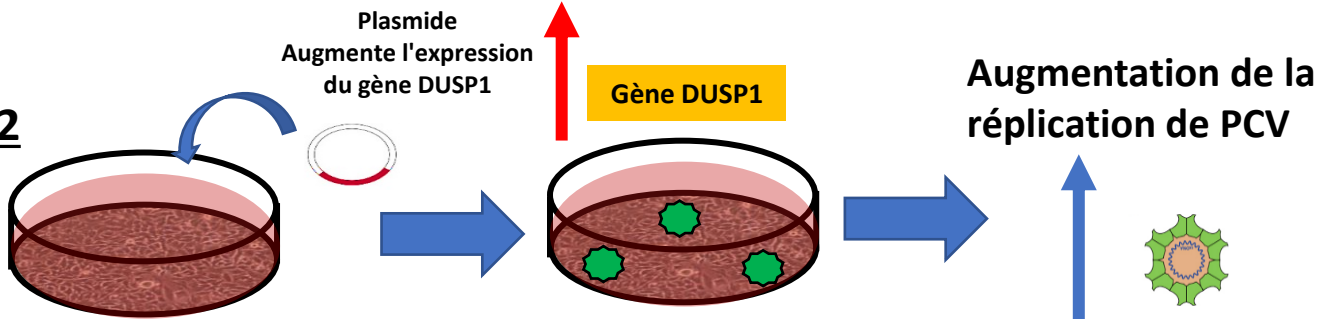


Le gène cellulaire DUSP1 est impliqué dans la réplication de PCV

Expérience 1



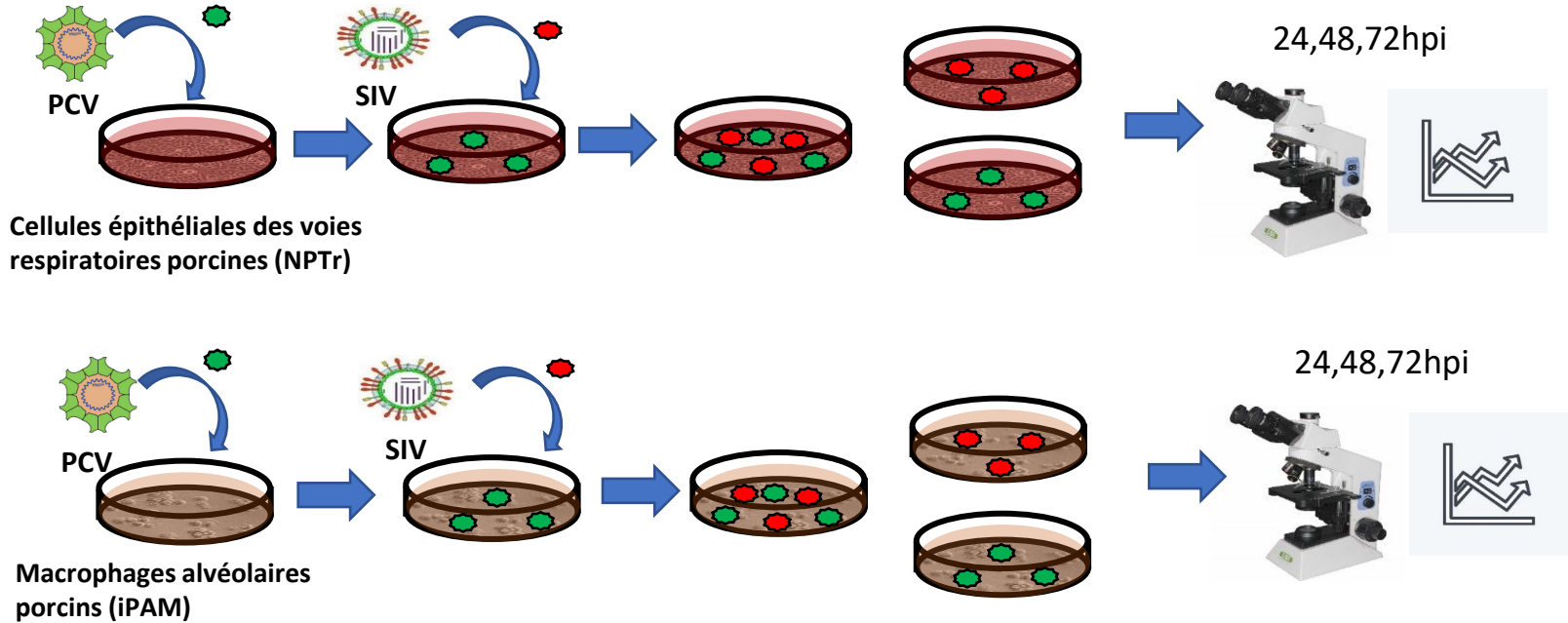
Expérience 2



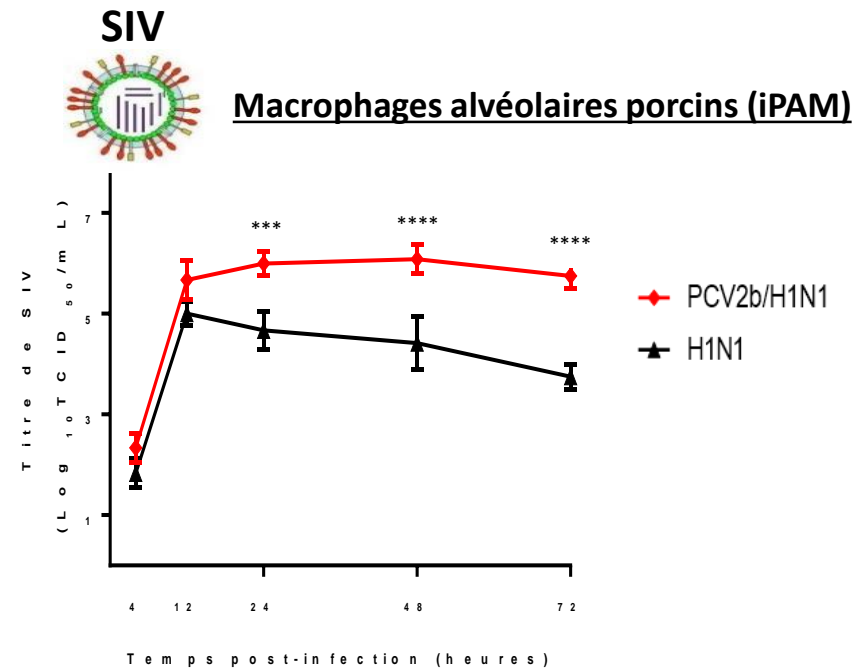
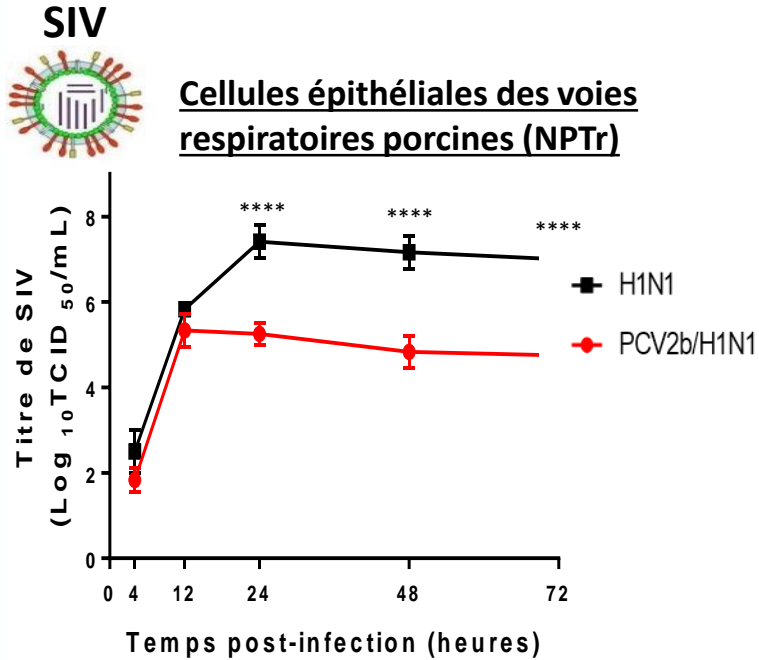
Résultats

Co-infection PCV/SIV

Production de SIV

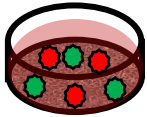


- La réplication du SIV est modulée lors de la co-infection PCV/SIV dans les cellules infectées
- L'effet de la co-infection dépend du type de cellule infectée (épithéliales vs macrophages)



Identification des gènes cellulaires modulés lors de la co-infection PCV/SIV

Cellules
épithéliales



PCV + SIV

Macrophages



PCV + SIV



ARNm cellulaire
gène → ARNm



Techniques de biologie moléculaire
pour lire les ARNm cellulaires
(séquençage à haut débit, RT-qPCR)

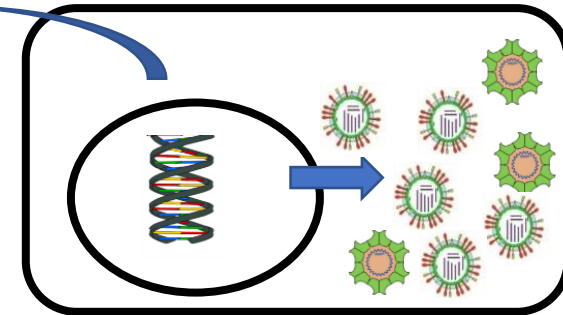
Analyse bio-informatique



Gènes modulés dans les cellules co-infectées
(627 dans les NPT_r et 164 dans les iPAM)



**Impact sur l'immunité, l'inflammation, la mortalité et la
viabilité cellulaire**




PCV + SIV

Message à retenir

- La co-infection PCV/vSRRP provoque une augmentation de la quantité de PCV et une diminution de la quantité de vSRRP dans les cellules épithéliales des voies respiratoires porcines.
- La co-infection PCV/SIV favorise la réplication du SIV dans les macrophages alvéolaires porcins contrairement à ce qui se passe dans les cellules épithéliales des voies respiratoires porcines.
- Les co-infections PCV/vSRRP et PCV/SIV modulent la réponse de l'hôte à l'infection, ce qui peut avoir un impact sur le développement de la maladie.
- Certains gènes cellulaires, comme le gène DUSP1, pourraient être modulés pour limiter la réplication virale dans les cellules co-infectées.
- Éliminer ou réduire les effets des co-infections pour mieux contrôler les maladies respiratoires porcines.


L'avenir...

 **CVI**
Journals.ASMP.org


Vaccination with a Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) Modified Live Virus Vaccine Followed by Challenge with PRRS Virus and Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Protects against PRRS but Enhances PCV2 Replication and Pathogenesis Compared to Results for Nonvaccinated Cochallenged Controls

Megan C. Niederwerder,^a Bhupinder Bawa,^a Nick V. L. Serão,^b Benjamin R. Tribble,^a Maureen A. Kerrigan,^a Joan K. Lunney,^c Jack C. M. Dekkers,^b Raymond R. R. Rowland^a

Department of Diagnostic Medicine/Pathobiology, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, Kansas, USA^a; Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, Iowa, USA^b; U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland, USA^c

 **frontiers**
in Immunology

ORIGINAL RESEARCH
published: 11 November 2021
doi: 10.3389/fimmu.2021.715809



Simultaneous Infection With Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome and Influenza Viruses Abrogates Clinical Protection Induced by Live Attenuated Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Vaccination

OPEN ACCESS

Edited by:
Rong Fan,
University of California, Riverside,
United States

Reviewed by:
Yan Du,
Shandong Academy of Agriculture
Sciences, China
Nandak Chari,
Yangzhou University, China

***Correspondence:**
Tiphany Chrus
tchrus@ars.fsrg.gov
Simon P. Graham
simon.graham@ars.fsrg.gov
Elma Tchilian
elma.tchilian@ars.fsrg.gov

Tiphany Chrus^{1*}, Emmanuel A. Maze¹, Eroni Vateza¹, Veronica Martini¹, Basudev Paulraj¹, Matthew D. Edmaris¹, Adam McKee¹, Tanuja Maryegowda¹, Francisco J. Salguero², Nanchaya Wanaseri³, Supong Koojanawee⁴, Simon P. Graham^{1,5*} and Elma Tchilian^{1,6*}

¹The Pirbright Institute, Woking, United Kingdom, ²National Infection Service, Public Health England, Salisbury, United Kingdom, ³Virology and Cell Technology Laboratory, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC), National Science and Technology Development Agency, Pathumthani, Thailand

- Étudier l'effet des co-infections avec des souches virales vaccinales
- DUSP1 comme cible thérapeutique pour contrôler les effets de la co-infection PCV/vSRRP?
- Identification de possibles cibles thérapeutiques pour contrôler les effets de la co-infection PCV/SIV

Merci à nos partenaires financiers !

Ce projet est financé par

Fonds de recherche
Nature et
technologies

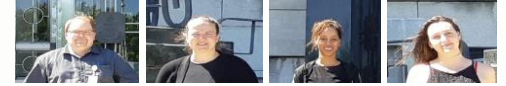
Québec 



Les Éleveurs
de porcs du Québec 

 **PROBIOTECH**
INTERNATIONAL Swine Innovation Porc 

Laboratoire des Maladies Infectieuses Virales Animales
(LMIVA), FMV, UdeM



Collaborateurs

Laboratoire de Séquençage à Haut Débit Vétérinaire
(LSHDV), FMV, UdeM

Merci

