

RECHERCHE

Carl A. Gagnon, D.M.V., Ph. D., professeur agrégé | Laboratoire des maladies infectieuses virales vétérinaires, Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal carl.a.gagnon@umontreal.ca

Collaborateurs

Fernando Alvarez, D.M.V., M. Sc., Chantale Provost Ph. D., Mario Jacques, Ph. D., Carl A. Gagnon, D.M.V., Ph. D., tous du Groupe de recherche sur les maladies infectieuses du porc et du Centre de recherche en infectiologie porcine et avicole de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal, ainsi que Nedzad Music D.M.V., M. Sc. du Groupe de recherche sur les maladies infectieuses du porc.

Le syndrome reproducteur et respiratoire porcin accentue la reproduction du circovirus porcin de type 2b

Un nouveau modèle de cellules porcines a été développé et a démontré que le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin (VSRRP) augmente d'environ 15 fois la reproduction du circovirus porcin du génotype 2b (CVP2b), mais pas celles des génotypes 1 et 2a (CVP1 et CVP2a). Ce nouveau modèle visait à étudier le rôle du VSRRP dans la virulence du circovirus porcin. Les constats qui en découlent pourraient expliquer pourquoi le CVP2b est aujourd'hui plus prépondérant dans les fermes du Québec et semble être plus pathogène que les autres génotypes du circovirus porcin.



Le CVP est un virus qui peut causer des pertes économiques importantes lors de l'expression de la maladie que l'on nomme le syndrome de dépérissement post-sevrage (SDPS) ou maladie d'amaigrissement du porcelet. Par contre, le CVP va généralement rester « caché » dans des porcs en apparence santé. Dans cette circonstance, il est difficile d'évaluer les pertes de production reliées qui tournent autour de 4 à 10 % en moyenne.

La manière dont se développe la maladie est elle aussi mal comprise. Quand et pourquoi ce petit virus décide-t-il de causer une maladie alors qu'il était silencieux auparavant? Il a été découvert que le CVP nécessite des cofacteurs pour provoquer la maladie. Parmi ceux-ci, le cofacteur le plus souvent rencontré dans les fermes est le VSRRP. Des infections expérimentales chez des porcelets coinfectés avec le CVP et le VSRRP ont démontré qu'il existe une action synergique entre les deux virus dont les mécanismes sont inconnus. Cependant, la résultante de cette synergie est de provoquer une augmentation significative de la quantité de CVP dans le sang (virémie) et les tissus et de favoriser l'apparition du syndrome de dépérissement post-sevrage.

Observer la relation CVP-SRRP

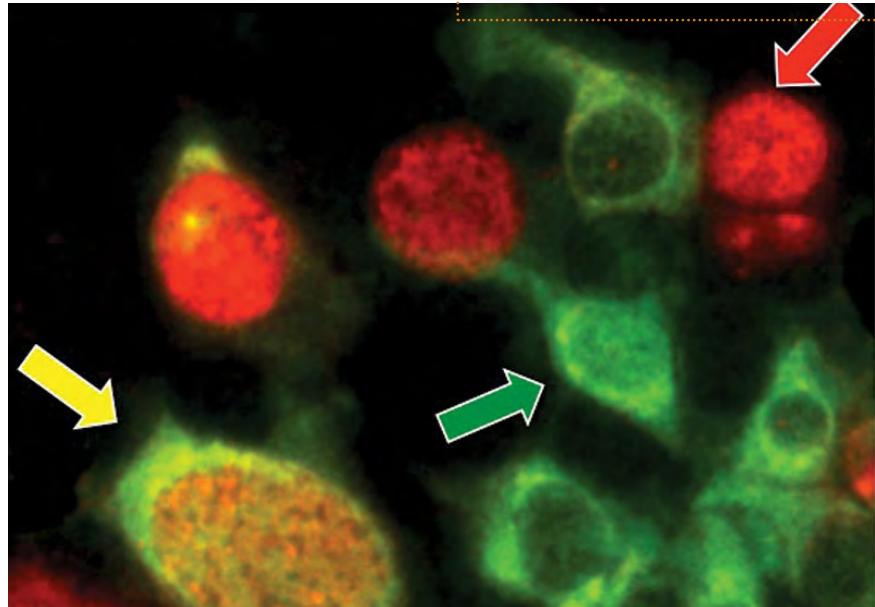
Compte tenu qu'il existe une corrélation directe entre la quantité de CVP et le développement de la maladie, les chercheurs désirent déterminer la nature des interactions CVP-VSRRP. Jusqu'à récemment, les moyens pour étudier ces interactions étaient limités. En fait, il n'existe jusqu'à maintenant aucun modèle cellulaire des voies respiratoires du porc pour étudier la coinfestation CVP-VSRRP et ainsi pousser les recherches sur les mécanismes de la pathogenèse virale dans le contexte d'une coinfestation virale.

Développer un mécanisme de défense

Une lignée cellulaire porcine¹ (NPTr), permettant uniquement la réPLICATION du circovirus et pas celle du VSRRP, a été identifiée. Les cellules NPTr proviennent de la trachée d'un porc nouveau-né. Partant de la notion qu'il existe des mécanismes par lesquels le VSRRP influence la réPLICATION du CVP chez les porcs infectés, l'hypothèse de cette étude était que ces mêmes mécanismes peuvent être reproduits dans un modèle cellulaire des voies respiratoires du porc. Conséquemment, les objectifs de ce projet étaient, un : de modifier génétiquement la lignée cellulaire NPTr pour la rendre permissive au VSRRP; deux : d'étudier la réPLICATION virale des différents génotypes de CVP en présence du VSRRP; et trois : de dresser un premier portrait de la réponse cellulaire antivirale lors de la coinfection CVP-VSRRP, par l'étude des cytokines² formant l'immunité innée.

Les cellules NPTr ont été génétiquement modifiées avec succès pour permettre la réPLICATION du VSRRP en concomitance avec les différents génotypes de CVP.

Infection des cellules NPTr génétiquement modifiées avec des souches virales des virus CVP2b et VSRRP. Les flèches rouge, verte et jaune indiquent une cellule infectée par le CVP2b, VSRRP et coinfectée CVP2b-VSRRP, respectivement.



Le virus SRRP favorise la multiplication du circovirus porcin le plus pathogène

Les expériences de coinfection démontrent que le VSRRP favorise la réPLICATION du génotype CVP2b, mais qu'il n'a pas d'effet sur la réPLICATION du génotype CVP2a. De plus, le VSRRP a même été capable de diminuer de manière significative la réPLICATION du génotype CVP1. Ces résultats corroborent certains travaux qui nous indiquent que les virus CVP2b seraient plus virulents que les virus CVP2a et CVP1 (génotype non pathogène).

L'une des raisons de la crise du circovirus porcin de 2005?

Cette découverte pourrait expliquer, du moins en partie, l'augmentation fulgurante en 2005 du syndrome de dépréssissement post-sevrage au Québec qui a été ultérieurement associée à une augmentation importante et significative de la présence du génotype CVP2b dans les fermes porcines québécoises et dont malheureusement la présence du VSRRP est très fréquente.

¹ Une lignée cellulaire porcine est une population de cellules homogènes ayant la capacité de se diviser, que les chercheurs peuvent utiliser comme modèle dans leurs expériences. Les cellules (NPTr) sont des cellules qui proviennent de la surface de la trachée du porc.

² Les cytokines sont des protéines du système immunitaire, comparables aux hormones. Ces molécules sont produites en réponse à différents stimuli. Elles sont impliquées dans la régulation des fonctions immunitaires, mais aussi dans d'autres réponses cellulaires.

RECHERCHE

Valérie Maillette, économiste | Éleveurs de porcs du Québec vmaillette@upa.qc.ca

Carl Gagnon, D.M.V., Ph. D., professeur agrégé | Laboratoire des maladies infectieuses virales vétérinaires,
Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal carl.a.gagnon@umontreal.ca

Dr Christian Savard, stagiaire postdoctoral

Des molécules thérapeutiques pour contrôler le SRRP

Le syndrome reproducteur et respiratoire porcin (SRRP) est considéré comme l'ennemi à abattre dans le secteur porcin canadien. Un résultat prometteur vient d'être obtenu grâce à un projet de recherche visant à utiliser une nouvelle classe de molécules thérapeutiques. Appelées les aptamères, ces molécules seraient capables de réduire de 5 à 100 fois la reproduction virale du virus du SRRP.

Il s'agit d'une avancée très intéressante dans un domaine qui préoccupe de façon constante les éleveurs de porcs. Les travaux devront se poursuivre afin de rendre applicable à la ferme l'utilisation des aptamères pour combattre le SRRP.

Un outil potentiel supplémentaire contre le SRRP

Le syndrome reproducteur et respiratoire porcin est la maladie la plus importante du point de vue économique, car elle est responsable, à elle seule, de pertes économiques majeures pour le secteur porcin canadien de l'ordre de 130 millions de dollars annuellement. À l'heure actuelle, le contrôle et l'élimination du SRRP demeurent très coûteux en plus de donner des succès

limités malgré les diverses méthodes utilisées, telles que la biosécurité à la ferme, la surveillance active et passive à l'aide de tests de diagnostic, combinés avec l'utilisation de différentes approches vaccinales. Il est donc primordial de développer des nouveaux outils qui sont efficaces pour combattre le SRRP.

Projet de recherche bénéfique

En 2012-2013, les Éleveurs de porcs du Québec ont participé au financement d'un projet de recherche, dont l'objectif principal visait à améliorer significativement la santé et la productivité des animaux infectés par le virus du SRRP. Le projet a été réalisé par le Dr Carl A. Gagnon, professeur agrégé de l'Université de Montréal, ainsi que

le Dr Christian Savard, stagiaire postdoctoral. Ce projet a permis le transfert technologique des applications en santé humaine des aptamères dans le but d'améliorer la santé animale.

Cette nouvelle classe de molécules thérapeutiques, les aptamères, s'est avérée très utiles en santé humaine, mais malheureusement n'est ni utilisée ni accessible pour l'agriculture canadienne. Ces molécules peuvent être comparées à des anticorps. Cependant, les aptamères sont beaucoup plus faciles et moins dispendieux à produire. Il a été démontré que certains aptamères possèdent une activité antivirale contre des virus affectant spécifiquement l'homme.





Activité antivirale vs SRRP

Six aptamères à ADN possédant une affinité pour le VSRRP ont été sélectionnés. Leur capacité antivirale a été évaluée *in vitro* et *ex vivo* envers trois souches virales de VSRRP. Le résultat obtenu le plus intéressant a été celui de la découverte de deux aptamères qui sont capables de réduire de 5 à 100 fois la réplication virale du VSRRP. L'activité antivirale de ces aptamères est principalement dirigée contre des souches de VSRRP de type 2. Il est important de remarquer que le VSRRP de type 2 est le seul génotype présent au Canada. ■

Remerciements

Ce projet a pu être concrétisé grâce à l'appui du Conseil pour le développement de l'agriculture du Québec et des conseils sectoriels d'Ontario, Manitoba, Saskatchewan et Alberta qui exécutent le Programme canadien d'adaptation agricole pour le compte d'Agriculture et Agroalimentaire Canada. Le Dr Savard a été récipiendaire de bourses de stagiaire postdoctoral du Conseil canadien de la santé porcine et du Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies.