



HAL
open science

Production d'un virus recombinant chimèreEMCV-FMDV en vu de son utilisation commevaccin marqueur contre la fièvre aphteuse

Margot Carocci, Aurore Romey, Anthony Relmy, Kamila K. Gorna, Sandra
Blaise-Boisseau, Stéphan Zientara, Labib Bakkali

► To cite this version:

Margot Carocci, Aurore Romey, Anthony Relmy, Kamila K. Gorna, Sandra Blaise-Boisseau, et al.. Production d'un virus recombinant chimèreEMCV-FMDV en vu de son utilisation commevaccin marqueur contre la fièvre aphteuse. 5ème colloque international francophone de microbiologie animale, 5ème colloque international francophone de microbiologie animale. Labo/service de l'auteur, Ville service., Apr 2011, Marrakech, Maroc. pp.19. hal-02806772

HAL Id: hal-02806772

<https://hal.inrae.fr/hal-02806772>

Submitted on 6 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



2001

UK :

- 2036 foyers
 - 5 M d'animaux abattus
 - 2 milliards de £ (Agr.)
 - 4 milliards de £ (tourisme)

France :

- 2 foyers
 - 58 000 animaux abattus
 - une semaine d'embargo
- 40 millions €



Moutons et bovins incinérés dans le centre de la France. ©AFP François Nascimbeni



LA FIEVRE APHTEUSE

- Maladie réglementée, extrêmement contagieuse
- Très forte morbidité, faible mortalité
- Répartition mondiale
- Transmission: contact direct ou indirect avec des animaux infectés ou un environnement contaminé
(transfert aérienne de gouttelettes est probablement le mode le plus commun de transmission)

ESPECES AFFECTEES

- Tous les artiodactyles:

Bovidae

Suidae

Ovidae, Capridae

Cervidae, Camelidae

mais aussi éléphant, girafe, ours,

- Infection de l'homme anecdotique



VACCINATION

Vaccination interdite en Europe depuis 1991

(Directive 90/423/CEE du Conseil, du 26 juin 1990)

Arguments sanitaires :

- En 1989 le territoire communautaire indemne depuis presque 10 ans.
- 34 foyers primaires déclarés entre 1977 et 1987, 13 liés à la diffusion de virus échappés des laboratoires ou à des vaccins mal inactivés (c'est-à-dire à la pratique même de la vaccination).

Arguments économiques:

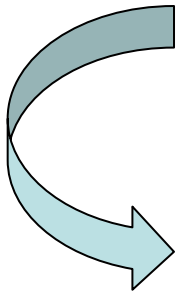
Coût de la vaccination estimé à 1135 millions d'écus contre un coût de 35 millions en cas de non vaccination (hypothèse de 13 foyers primaires pour une période de 10 ans).

Arguments commerciaux:

- Anticorps vaccinaux non différenciables des anticorps post-infectieux
- Les animaux vaccinés sont susceptibles d'héberger de manière inapparente du virus aphteux et représentent donc un risque important pour les cheptels non vaccinés.
- Vaccination entraîne des restrictions commerciales lourdes lors des échanges avec des pays qui ne vaccinent pas.
- L'absence de vaccination est donc une condition de la liberté des échanges d'animaux et de leurs produits entre les pays.

VACCINS ACTUELS

- **Virus inactivés (deux injections par an)**
 - **Nécessité : confinement et forte purification → couteux.**
 - **Contamination par protéines NS**
- ⇒ **Distinction difficile animaux infectés/vaccinés**



**Développement de vaccins marqueurs
associés à des tests de diagnostic**



Production d'un virus recombinant chimère EMCV-FMDV en vu de son utilisation comme vaccin marqueur contre la fièvre aphteuse

Labib BAKKALI KASSIMI

*ANSES – Laboratoire de Santé Animale
UMR 1161 Virologie (Anses / Inra / Enva)
Maisons-Alfort*

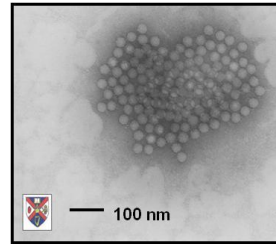


VIRUS FMDV et EMCV

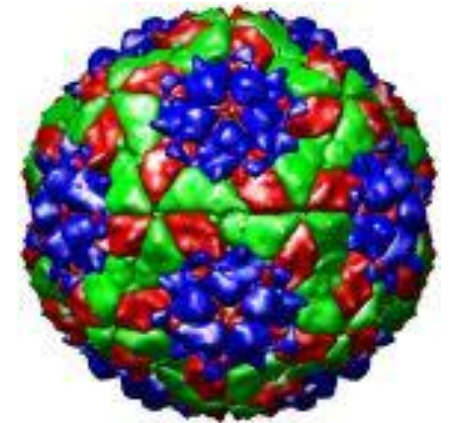
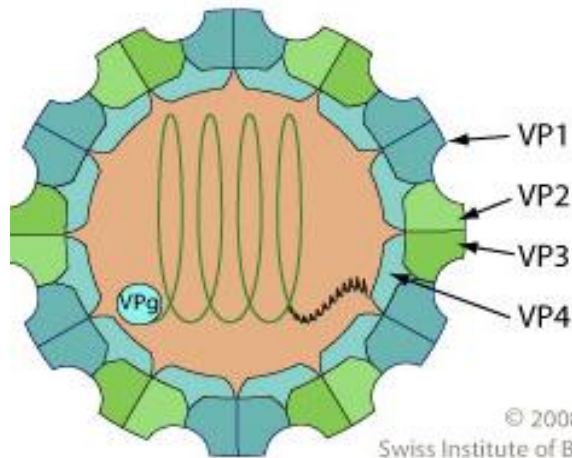
Famille des Picornaviridæ

FMDV: Genre Aphthovirus

EMCV: Genre Cardiovirus



24-30 nm de diamètre



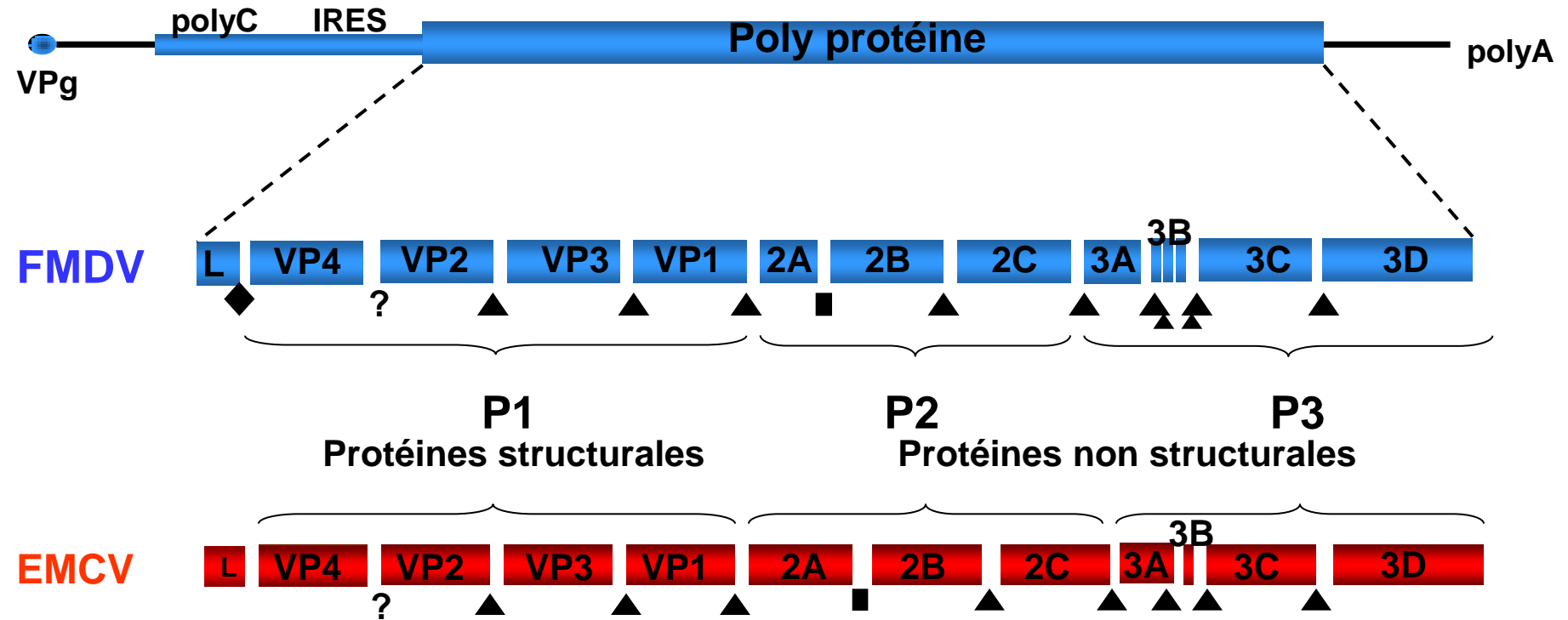
VP1

VP2

VP3

ORGANISATION GENOMIQUE

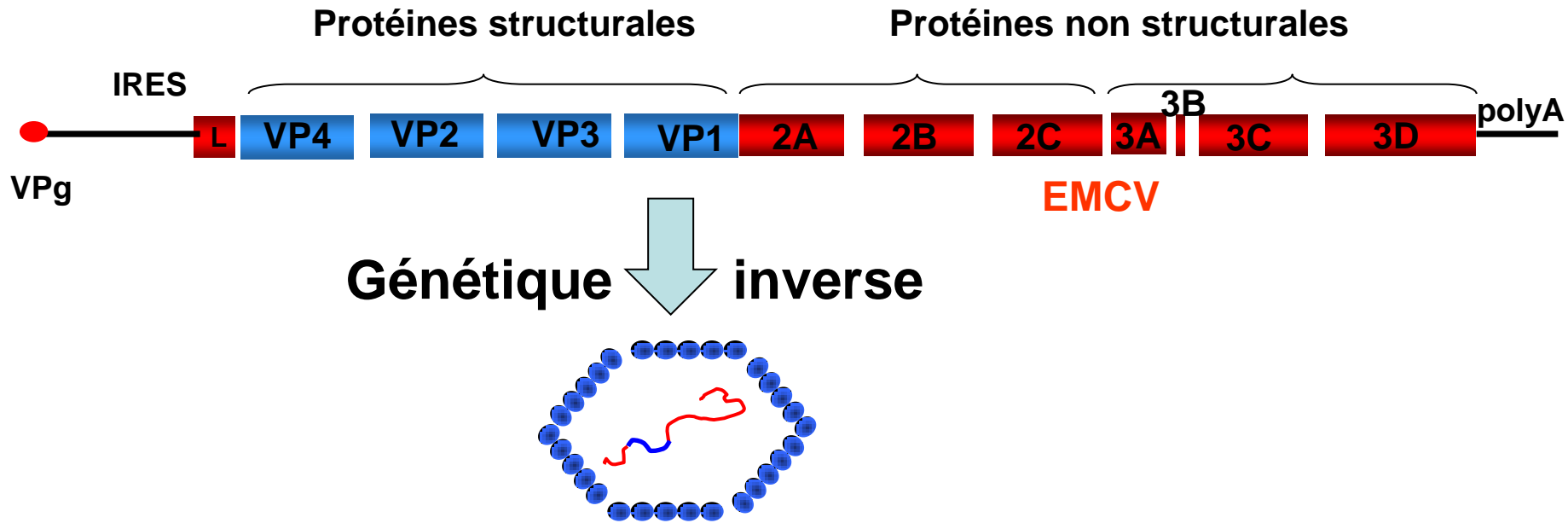
ARN simple brin de polarité positive, ~8,5 kb



Sites de clivages

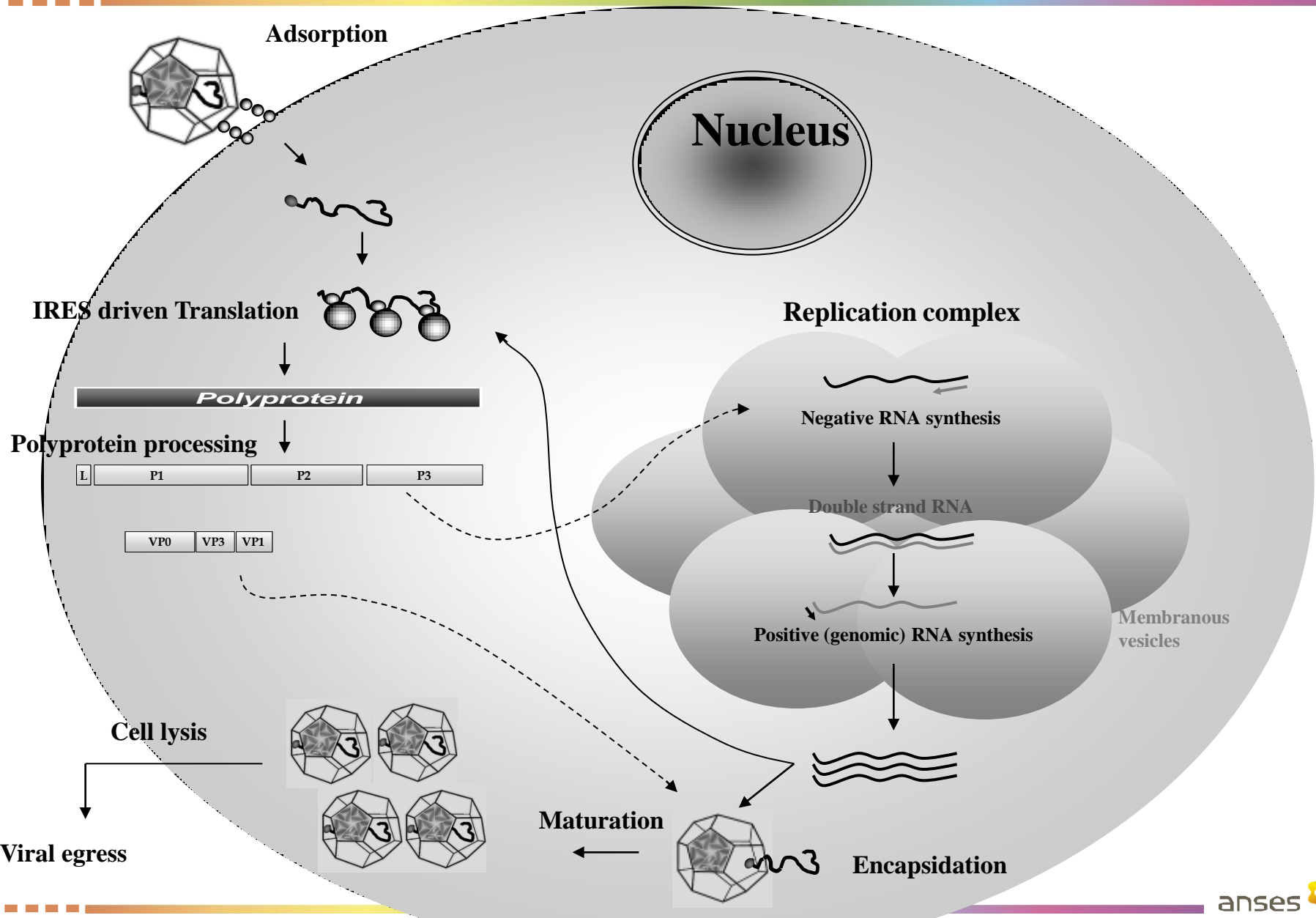
- ▲ 3C^{pro}
- ◆ L^{pro}
- 2A

OBJECTIF

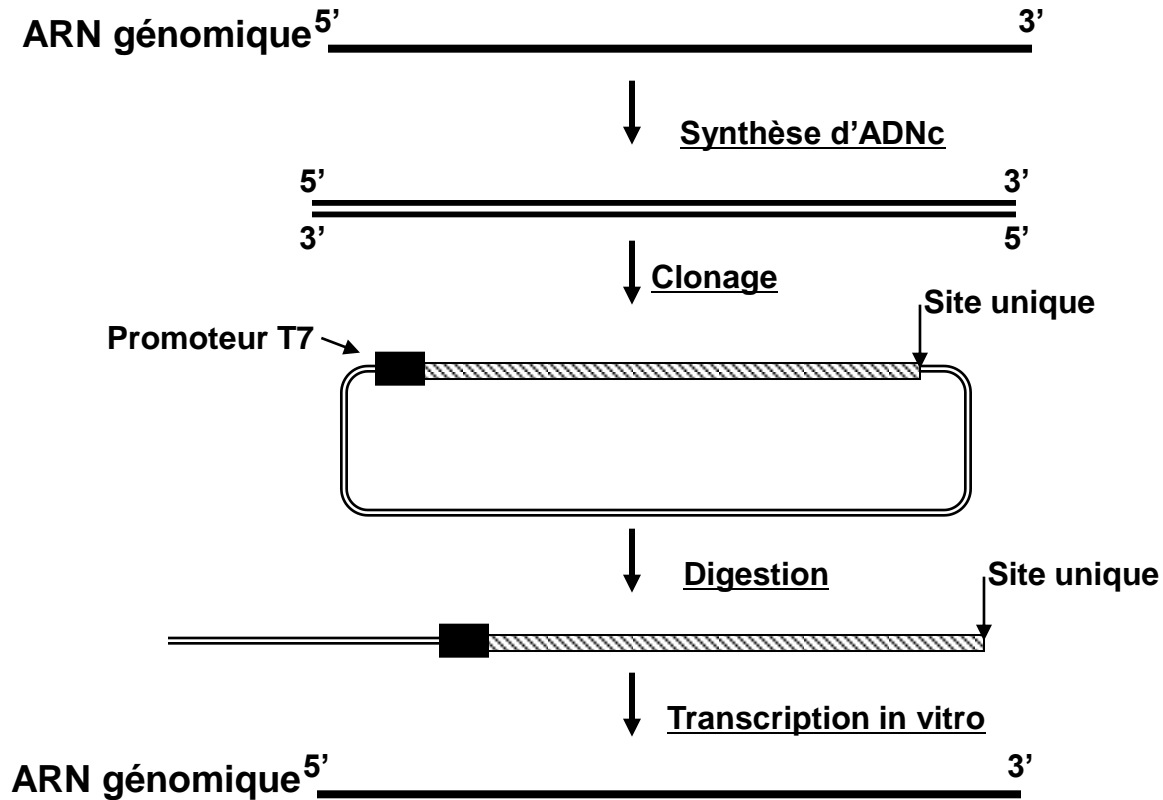


Produire, à l'aide de la génétique inverse, un virus vivant atténué dont seule la capside est issue de FMDV. Les protéines non structurales sont issues de l'EMCVV

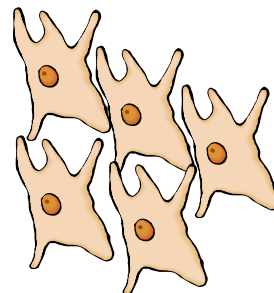
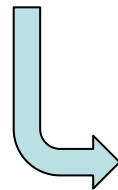
CYCLE VIRAL



GENETIQUE INVERSE DE L'EMCV



Transfection



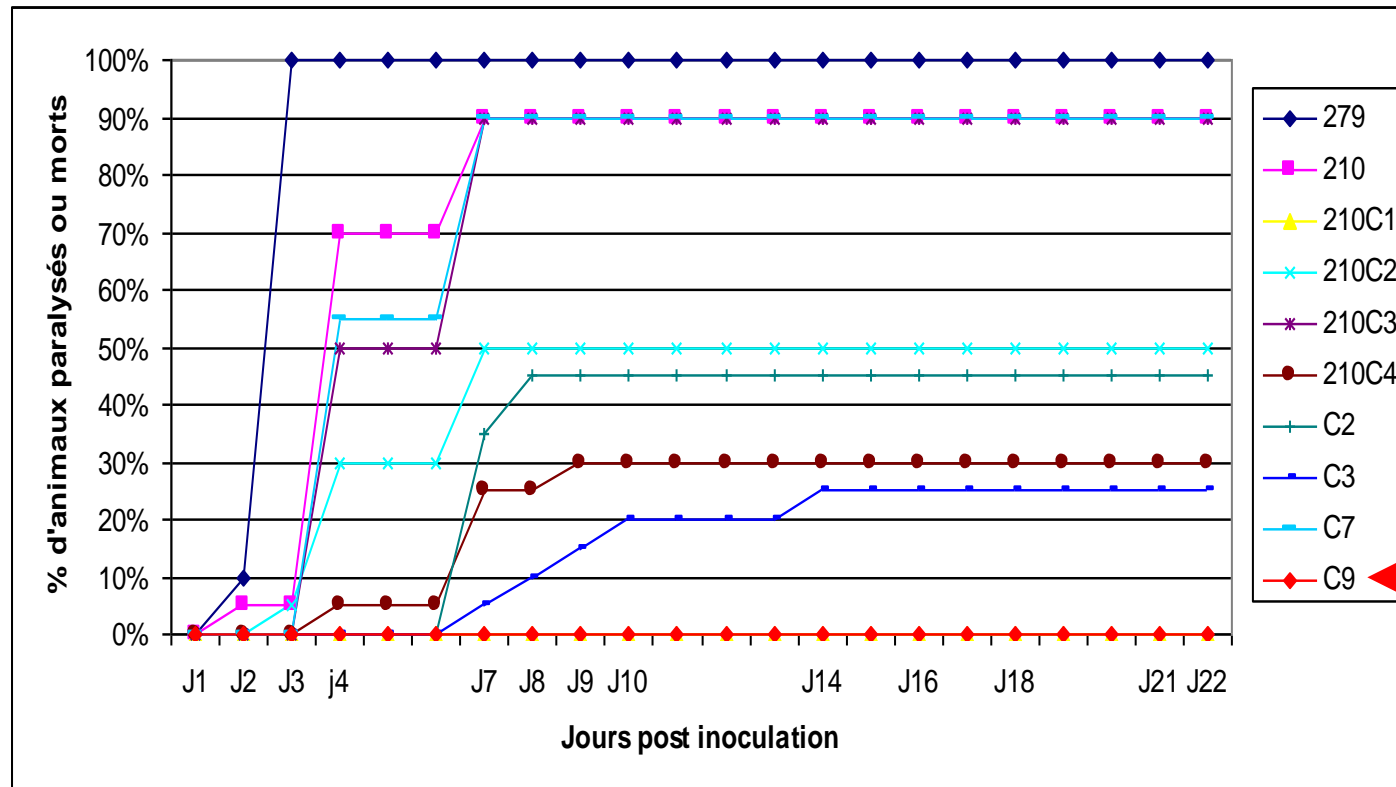
Cellules sensibles



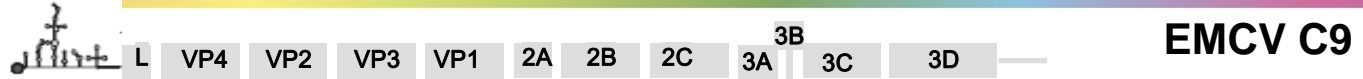
DETERMINANTS DE LA VIRULENCE DE EMCV

Souche 279 passée 210 fois sur BHK-21 -> avirulente pour le porc

Isolement de variants et analyse sur souris



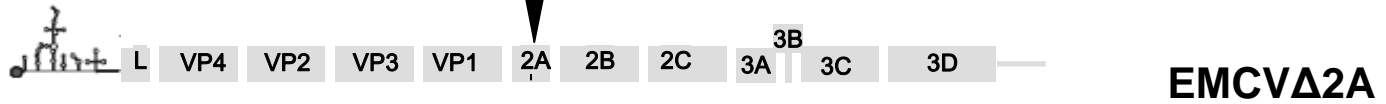
DETERMINANTS DE VIRULENCE



EMCV C9

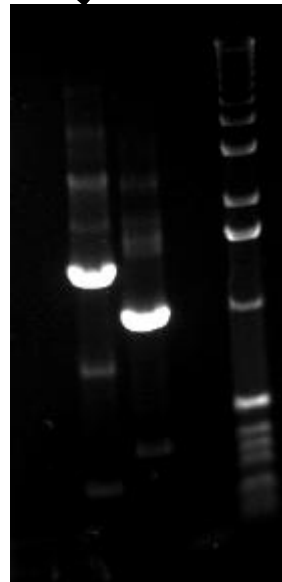
```
5641 tttcaagaacataccccacgttacatgttetcatccaattcaaccatagaggttgagag 5700 / 5941 aatggcgcggtgagagaggagaaacgttttcgggtttgtaccggatcttcaatgccactacg 6000
      |||||||||
5641 tttcaagaac----- 5650 / 5651 -----actacg 5655
```

Deletion 345nt



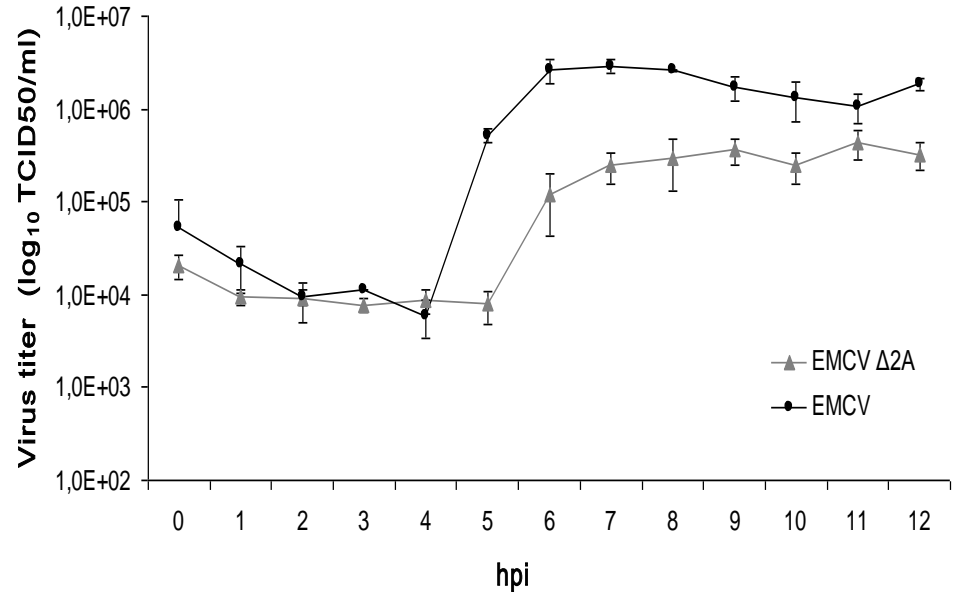
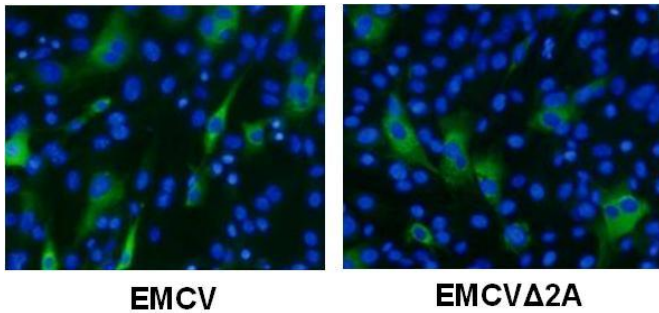
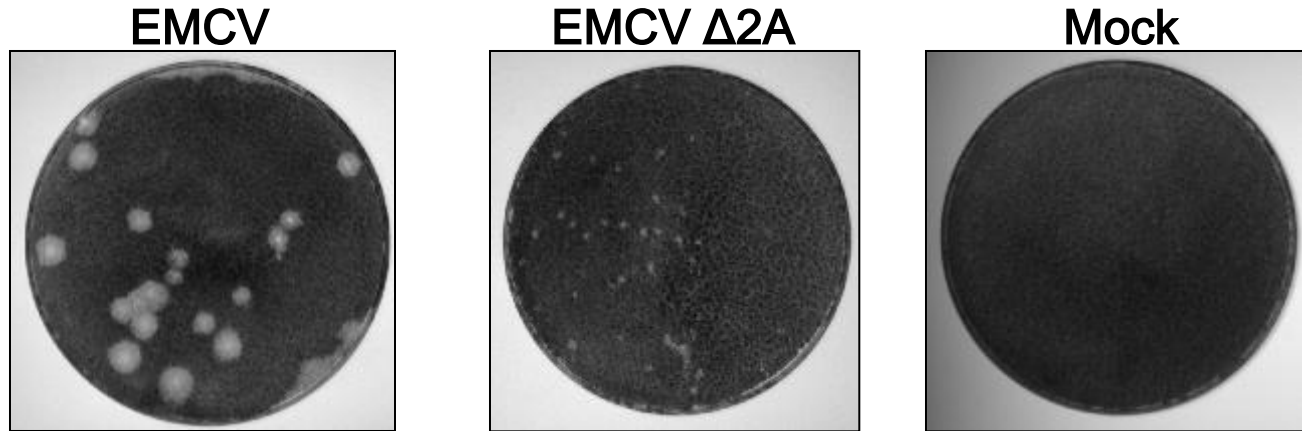
EMCVΔ2A

EMCV
EMCVΔ2A

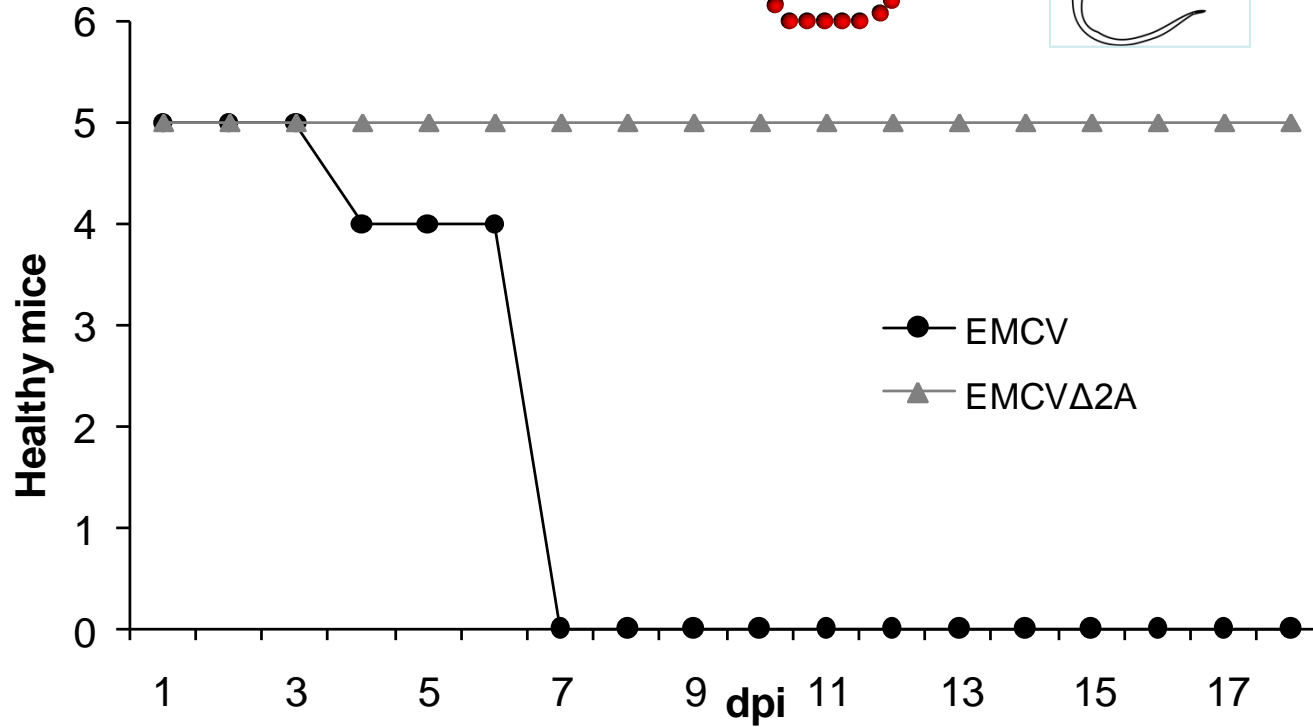
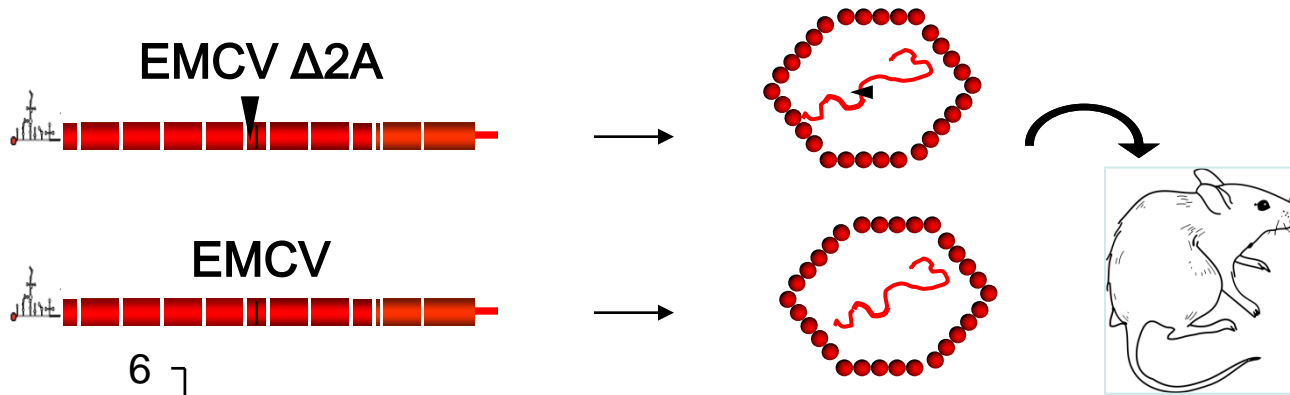


2036 bp
1636 bp
1018 bp

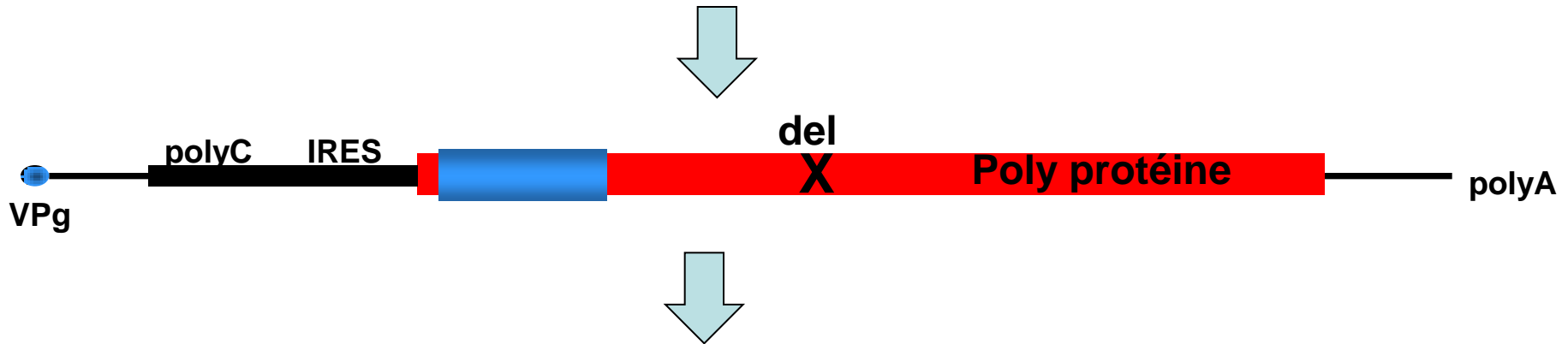
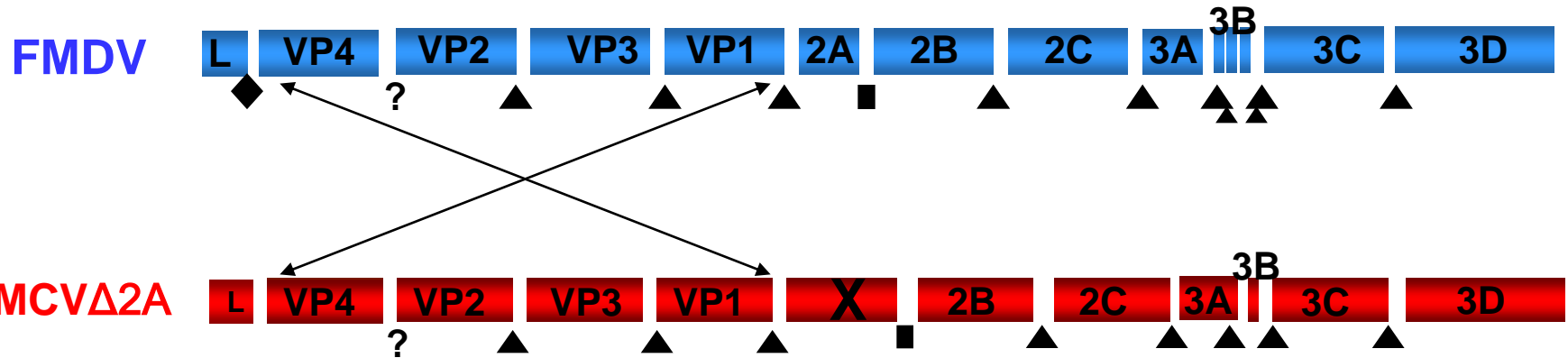
CARACTERISTIQUES IN VITRO



CARACTERISTIQUES IN VIVO



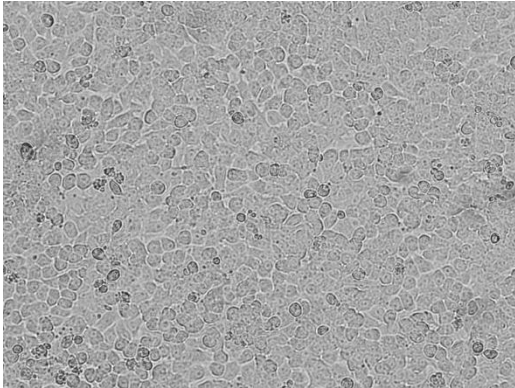
PRODUCTION EMCVΔ2A - FMDV



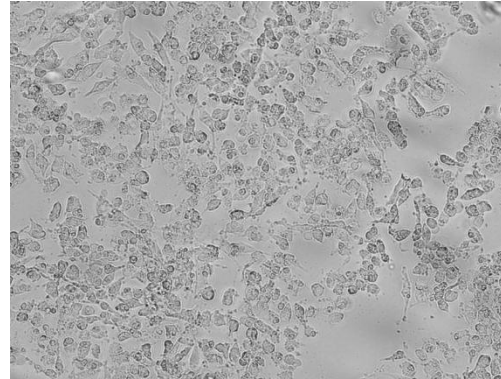
Transfection dans BHK-21

Production EMCV Δ 2A - FMDV

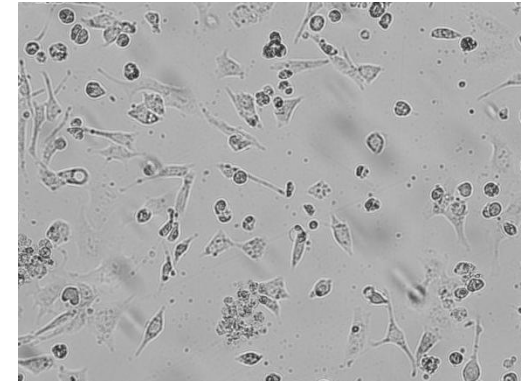
Mock



EMCV-d2A



EMCVdel2A-FMDV



Cellules 48h post transfection

RESUME

- **Importance socioéconomique de la FA**
- **Vaccination limitée par le coût et la distinction entre infection et vaccination**
- **Nécessité de mise au point de nouveaux vaccins moins coûteux et marqueurs**
 - ➔ **Vaccins issus de la biotechnologie**
- **Virus chimère EMCV del-FMDV pourra être un vaccin candidat**
- ➔ **Production, innocuité et efficacité restent à démontrer**



Remerciements



Stéphane Zientara



Sandra Blaise-Boisseau **Monique Guy**



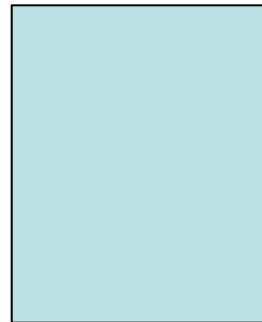
Kamila Gorna



Anthony Relmy



Margot Carocci



Aurore Romey



"The research leading to these results have received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 226556. "