

Rôle de la protéine gp3 dans les transmissions interspécifiques des coronavirus chez les carnivores domestiques

¹S. Le Poder, A. Fournier, ¹L. Duarte, ²C. Horhoge, C. Pinhas, AL Pham-Hung d'Alexandry d'Orengiani, ³A. Vabret, ¹M. Eloit

¹ UMR 1161- Virologie, INRA-ANSES-ENVA, Maisons-Alfort

²Université des Sciences Agricoles et Médecine Vétérinaire Ion Ionescu de la Brad Iasi, Roumanie

³ Laboratoire de Virologie, CHU, Caen

Les coronavirus (CoV) infectent différentes espèces de mammifères et oiseaux et provoquent des pathologies variées allant de la simple infection bénigne à des maladies mortelles. Ils sont divisés en trois groupes nommés α , β , et γ , sur la base de données sérologiques et moléculaires. Les groupes α et β regroupent les virus infectant les mammifères, dont l'homme, et le groupe γ , les virus aviaires. Les coronavirus sont caractérisés par une importante capacité évolutive (mutations, recombinaisons homologues) leur permettant de changer d'hôte ou de tropisme tissulaire.

Les coronavirus des espèces félines et canines appartiennent pour la plupart au groupe α . Les coronavirus félines (FCV) sont très répandus dans la population féline et responsables parfois d'une maladie mortelle appelée péritonite infectieuse féline. Les coronavirus canins (CCV) provoquent des diarrhées parfois mortelles surtout chez les jeunes animaux. Il existe 2 sérotypes de coronavirus félines et canins. Le sérotype I des coronavirus félines (FCV I) est le plus fréquent dans la population féline. Le sérotype II (FCV II) a la particularité d'être issu d'une recombinaison homologue entre FCV I et le coronavirus canin de sérotype II (CCV II). Les souches CCV I et CCV II circulent de manière équivalente au sein de la population canine. CCV I est caractérisé par la présence d'un gène supplémentaire appelé ORF3 codant pour la glycoprotéine gp3 de 28KDa dont la fonction est inconnue à ce jour. Ces souches ont aussi la particularité d'être génétiquement proches des souches félines FCV I et plusieurs auteurs ont suggéré qu'elles pourraient aussi infecter les chats.

Afin d'étudier les possibilités effectives d'infections croisées de ces coronavirus, nous avons caractérisé les souches infectantes de coronavirus à partir de 11 échantillons biologiques de chats présentant des symptômes de péritonite infectieuse féline et de 16 échantillons provenant d'animaux asymptomatiques. L'analyse phylogénétique du gène codant pour la protéine N de nucléocapside a montré que 5 de ces chats dont un souffrant de péritonite infectieuse, pouvaient être infectés par une souche canine de sérotype I. Chez 4 de ces animaux nous avons amplifié avec succès le gène ORF3 caractéristique de CCV I. Nous avons ainsi montré pour la première fois la possibilité de transmission interspécifique de certaines souches de coronavirus entre chats

et chiens.

L'alignement des séquences ORF3 trouvées chez ces chats en comparaison avec les séquences de la littérature de ce même gène amplifié chez des chiens infectés montre la présence systématique d'une délétion dans la partie 3' et 3 des 4 séquences ORF3 félines ont aussi une délétion de 27 nucléotides située au milieu du gène. La délétion en partie 3' introduit un codon stop raccourcissant la protéine gp3 de 50 acides aminés alors que la délétion en milieu de gène délète la protéine de 3 autres acides aminés. La séquence correspondant au peptide signal ainsi que le site de N-glycosylation sont préservés. Différentes protéines non-structurales des coronavirus (ORF8 du SARS, ORF3b de TGEV) sont déterminantes dans le tropisme viral et/ou la spécificité d'hôte et gp3 pourrait en être un nouvel exemple. Nous étudions actuellement le rôle de gp3 en construisant différents vecteurs d'expression avec le gène ORF3 canin et le gène ORF3 félin délété afin de comparer leur expression cellulaire en cellules canines et félines. Nous espérons par cette étude mieux comprendre en quoi les modifications génétiques d'ORF3 sont cruciales pour l'adaptation des souches de coronavirus canins de type I à l'espèce féline.