



Exemple de projet Reduce (projet 105-06 Ruggli – Summerfield)

Des cellules permettent de remplacer les porcs pour évaluer la virulence de l'agent pathogène responsable de la peste porcine classique.

La peste porcine classique (PPC) est une maladie hautement contagieuse des porcs. Lorsqu'elle se déclare, elle provoque des dommages importants parce que tous les troupeaux de porcs atteints doivent être complètement éliminés. La maladie est déclenchée par différentes souches de virus de la PPC. Certaines sont très virulentes, ou malignes, d'autres ne déclenchent guère de réactions.

Pour déterminer la virulence des souches, il fallait jusqu'ici infecter des porcs vivants avec des échantillons de virus. Des travaux menés à l'Institut de virologie et d'immunoprophylaxie (IVI) à Mittelhäusern ont pour objectif de remplacer ces expériences sur animaux par un système *in vitro*. Une combinaison de cultures cellulaires spécialisées et d'autres valeurs biologiques mesurées s'avère prometteuse pour déterminer la virulence des virus de la PPC. Des cellules à la place de porcs – un progrès tout à fait dans la ligne des 3R.

Pour faire simple, on peut dire que les interactions entre les virus de la PPC et le système immunitaire des porcs sont complexes. Jusqu'ici, on ne pouvait pas dire si une certaine souche de virus de la PPC est très virulente ou pas sur la base de son génome. Il s'agit d'examiner ses interactions avec les cellules.

Des essais préliminaires menés sur des cultures de lignées de cellules qui sont utilisées de manière routinière dans les laboratoires de diagnostic ont montré que les cellules multiplient souvent de préférence les virus qui ont muté, qui s'adaptent bien aux conditions dans les cultures. Les virus qui n'ont pas muté en conséquence ne se multiplient pas aussi bien, ce qui fausse les résultats. Il s'agissait donc dans un premier temps de trouver des cellules porcines qui puissent multiplier les différentes souches sans fausser les résultats. On a réussi à identifier ces cellules, à les infecter avec différentes souches de virus de la PPC et, à l'aide d'une coloration, à rendre visibles les conséquences de la virulence qui variait d'une souche à l'autre – plus les points colorés étaient gros, plus la souche était virulente. Cette méthode donne une première indication.

Pour continuer à améliorer le diagnostic, il faut en outre savoir quelles réactions les virus déclenchent dans d'autres cellules porcines importantes. A ce titre, des macrophages et des cellules productrices d'interféron provenant de sang de porcs ont été infectées. Les mesures effectuées par cytométrie de flux ont montré que les virus plus virulents se multiplient d'autant plus et plus rapidement dans ces cellules que les virus moins virulents. Cela peut être mesuré en mesurant les quantités de protéines virales et la réponse immunitaire de la cellule – les virus très virulents ont plus de protéines virales et provoquent une réaction cellulaire plus forte que les virus moins virulents. Ces valeurs ont donné des indications supplémentaires sur la virulence d'une souche de virus à examiner.

Ces analyses menées sur trois types de cellules différentes permettent de si bien prédire la virulence des souches de virus de la PPC qu'il est dans la plupart des cas possible de renoncer à la vérification sur des porcs. Le système ouvre de nouvelles possibilités pour mieux comprendre la virulence des virus de la PPC dans la recherche fondamentale – et cela sans infecter un seul porc.

http://www.forschung3r.ch/fr/projects/pr_105_06.html

nicolas.ruggli@ivi.admin.ch

20 Novembre 2012

* * * * *