

THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES VÉTÉRINAIRES

Résumé

- Orientation :** Médecine vétérinaire
- Titre de la thèse en français :** L'infection expérimentale de différentes lignées consanguines de souris (*Mus musculus*) par un virus respiratoire syncytial révèle des degrés variables de sensibilité
- Titre de la thèse en anglais :** Experimental infection of inbred mouse (*Mus musculus*) strains with a respiratory syncytial virus reveals a wide spectrum of resistance/susceptibility patterns
- Candidat :** Bui Tran Anh Dao
- Promoteur :** Prof. Daniel Desmecht
- Département et Service :** Département de Morphologie et Pathologie, Service de Pathologie spéciale
- Date de la défense publique :** le 29 mai 2006
- Composition du Jury :** *Membres extérieurs à la faculté :*
P. Kerkhofs, K. Van Reeth
Membres internes à la faculté de Médecine vétérinaire :
D. Desmecht, P. Lekeux, E. Thiry, F. Coignoul, M. Georges, F. Farnir,
F. Rollin, A. Vanderplasschen

DESCRIPTION DU SUJET DE RECHERCHE ABORDÉ

Dans sa formulation initiale, mon projet de thèse se proposait (i) de définir un modèle d'infection de la souris par le virus respiratoire syncytial des bovins (boRSV) qui mime les syndromes observés chez les veaux infectés naturellement, (ii) d'identifier des souches de souris consanguines sensible et résistante au virus boRSV, (iii) de produire et de phénotyper les générations FI et F2 issues des souches parentales sensible et résistante afin de (iv) démontrer l'héritabilité de la sévérité plus ou moins affirmée du syndrome clinique. Ce projet allait devoir être amendé au fur et à mesure; d'abord parce que nous avons démontré que l'infection de la souris par le virus boRSV ne mime pas l'infection

naturelle des bovidés et, ensuite, parce que l'émergence de « l'hypothèse TLR4 » dans la littérature internationale au moment où nous démontrions les risques conceptuels d'extrapoler des résultats obtenus chez la souris à partir d'une infection hétérologue allait nous permettre d'illustrer ce même propos en contredisant la candidature de *TLR4* dans le cas d'une infection homologue. Il est apparu que l'utilisation du virus respiratoire syncytial de la souris (PVM) imitait assez fidèlement les diverses caractéristiques de la maladie virale causée par le virus boRSV chez le veau. En utilisant ce modèle pour cribler une série de souches de souris consanguines, nous avons détecté une lignée beaucoup plus résistante que les autres, SJL. Dans cette lignée, la multiplication du virus est réprimée,

sa clairance est meilleure et la réaction inflammatoire, dont les éosinophiles sont absents, est modérée. Nous avons discuté d'une série d'hypothèses à tester dans le futur pour tenter d'identifier les causes intimes sous-jacentes à ce phénotype résistant. Très concrètement, nos travaux ont aussi abouti à la constitution d'une banque de 343 ADN génomiques émanant du croisement de la souche SJL avec la souche la moins résistante, 129/Sv. Dans cette banque, chaque ADN est associé à un portfolio de valeurs phénotypiques estimatrices de la résistance de l'animal concerné au virus PVM. Notre espoir est qu'entre les mains des spécialistes cette banque permette d'identifier des gènes dont les allèles expliquent au moins en partie comment SJL résiste au virus PVM. À terme, le travail «

primordial » mené ici et les multiples travaux qui, je l'espère, s'y enracineront dans le futur pourraient déboucher sur la détection de marqueurs moléculaires capables d'assister un processus de sélection dont l'ambition serait d'améliorer la résistance innée des bovidés de nos élevages aux bronchiolites et pneumonies causées par le virus boRSV.