Conséquence d'une intégration virale ancienne chez son hôte : le cas du virus de la peste porcine chez une tique

D'après l'article de Forth et al. « Identification of African swine fever virus-like elements in the soft tick genome provides insights into the virus' evolution », BMC Biology 18: 136 (2020)

H. Jourdan-Pineau[1], M.Groussac[2], F.Rivenet[3], M.Thierry[4]

1. ASTRE, CIRAD, INRAe, Montpellier, 2. Lycée général et technologique P. Lamour, Nîmes, 3. Lycée général et technologique A. Camus, Nîmes, 4. Lycée polyvalent A. Einstein, Bagnols sur Cèze

Introduction

Lorsqu'un virus infecte un organisme, certaines séquences du génome viral peuvent s'intégrer dans le génome de l'organisme infecté. Ces éléments viraux sont qualifiés d'endogènes (Eléments Viraux Endogènes : EVE) et peuvent provenir d'une intégration ancienne. Ils peuvent ainsi permettent de retracer l'histoire évolutive entre le virus et l'organisme infecté.

Par ailleurs, ces EVE peuvent coder pour de petits ARN interférents*. Lors d'une infection par le même virus, ces ARN sont impliqués dans la réponse immunitaire de l'organisme infecté contre le même virus.

Le virus de la peste porcine africaine (African Swine Fever Virus, ASFV) est un virus qui représente une menace pour la sécurité alimentaire mondiale.

Ce virus à ADN et son vecteur ont donc été choisis comme modèle pour étudier les conséquences d'une intégration virale.

Figure 1. Tique (genre *Ornithodoros*)

Dans son cycle sauvage, l'ASFV est transmis aux suidés (phacochères et potamochères, Fig. 2) par des tiques molles du genre *Ornithodoros* (Fig. 1). Tiques et suidés sauvages ne présentent aucun signe pathologique.

Figure 2. Phacochère (genre *Phacochoerus*)

Ce virus a émergé dans toute l'Europe et l'Asie chez les porcs domestiques. Ceux-ci présentent une fièvre hémorragique mortelle. Les pertes liées à cette infection ont fortement perturbé les marchés agricoles occasionnant une crise socio-économique de portée mondiale.

Glossaire

*** ARN interférent** : ARN non codant de 20 à 30 nucléotides qui se lie spécifiquement aux ARN messagers pour diminuer ou empêcher leur traduction.

*** Contig :** séquence nucléotidique résultant de l'assemblage bio-informatique de fragments chevauchants issus de séquençage de nouvelle génération.

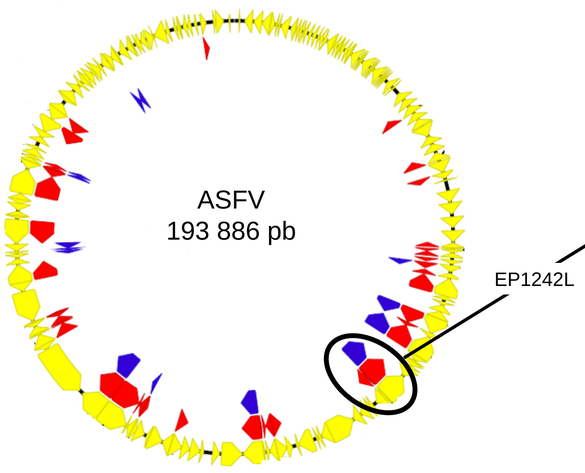
*** Elément génétique mobile :** séquence d'ADN capable de s'insérer de manière autonome dans un génome, contribuant ainsi à la plasticité génomique.

Présence de séquences du virus ASFV dans le génome des tiques *Ornithodoros*

Les génomes des tiques *Ornithodoros moubata et O. porcinus* ont été séquencés. Les contigs* obtenus ont été comparés au génome du virus ASFV afin de rechercher la présence potentielle d'EVE nommés ASFLI (African swine fever virus-like integrated).

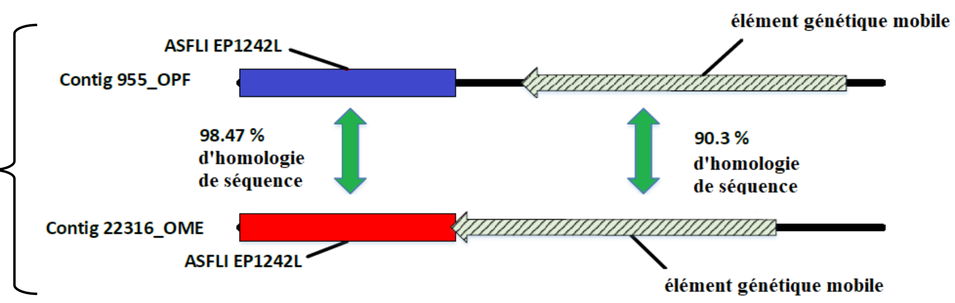
Les résultats obtenus ont permis d'identifier des EVE « ASFLI » partiellement ou complètement homologues à 46 gènes du virus ASFV (Fig. 3)

Figure 3. Position le long du génome viral (en jaune) des séquences virales retrouvées dans les génomes d'*O. moubata* (en rouge) et d'*O. porcinus* (en bleu)



Intégration des EVE « ASFLI » chez un ancêtre commun aux tiques *Ornithodoros*

Figure 4. Intégration de la séquence virale ASFLI EP1242L dans le génome d'*O. moubata* (en rouge) et d'*O. porcinus* (en bleu).



L'identification, à la fois chez *O. moubata* et *O. porcinus,* d'un EVE « ASFLI » (EP1242L) avec 98,47% d'homologie à proximité du même élément génétique mobile* et dans la même orientation (Fig. 4) suggère que **cet EVE se serait intégré lors d'un événement unique d'intégration chez l'ancêtre de ces deux espèces.**

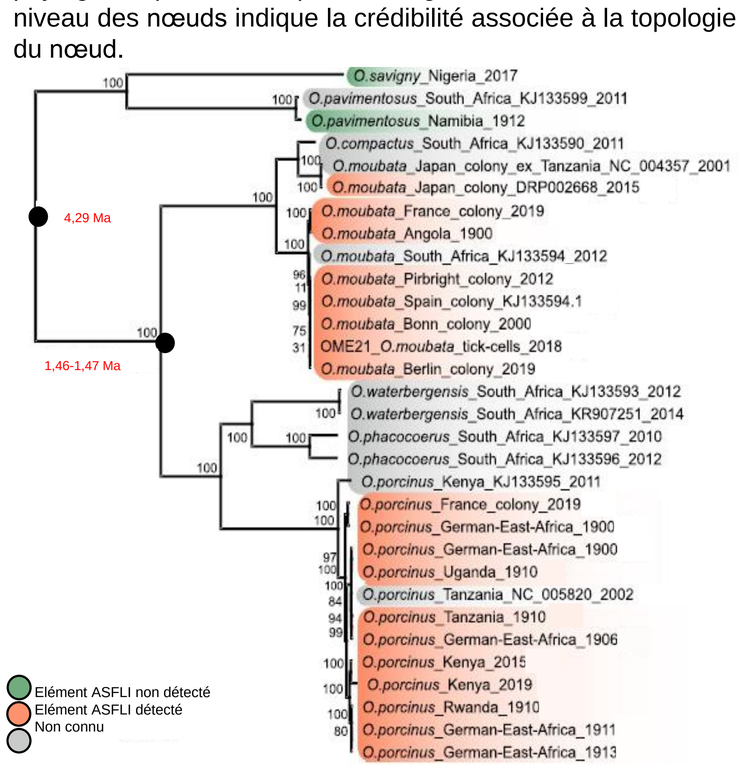
Datation de l'intégration des EVE « ASFLI »

L'intégration des EVE « ASFLI » dans le génome des différentes espèces de tiques du genre *Ornithodoros* est retracée sur un arbre phylogénétique de leurs hôtes (Fig. 5). L'absence d'ASFLI chez l'espèce *O. pavimentosus* et leur présence dans presque toutes les séquences de *O. moubata et O. porcinus* indique une intégration qui remonte avant la divergence entre *O. moubata* et *O. porcinus* mais après la divergence *avec O. pavimentosus*. L'horloge moléculaire associée à cette reconstruction phylogénétique a permis de dater cette divergence.

La plus ancienne intégration d'EVE « AFSLI » dans le génome des tiques remonterait à entre 1,46 et 4,29 millions d'années (Fig. 5).

Figure 5. Phylogénie de différentes espèces de tiques indiquant la présence ou l'absence des EVE « ASFLI ».

L'âge de chaque divergence estimée entre les groupes phylogénétique est indiqué en rouge. Le nombre en noir au niveau des nœuds indique la crédibilité associée à la topologie du nœud.

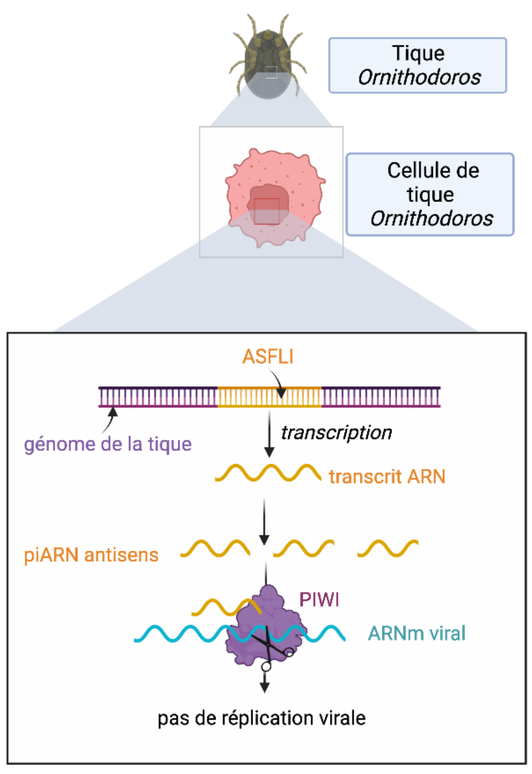


Les EVE « ASFLI », acteurs de la défense antivirale

Les piARN sont des ARN interférents* qui jouent un rôle dans l'immunité innée antivirale chez les insectes (Fig. 6). Ils guident la reconnaissance et la destruction spécifique des ARN messagers viraux grâce au recrutement des protéines de la famille PIWI, présentant une activité endonucléase.

Un séquençage des petits ARN d'*O. moubata* et *O. porcinus* a révélé la présence de piARN homologues aux éléments ASFLI. Ainsi les éléments ASFLI pourraient être impliqués dans la défense contre l'infection par ASFV via le mécanisme piARN.

Figure 6. Mécanisme potentiel de défense antivirale médié par les piARN.



Conclusion

Les tiques molles du genre *Ornithodoros* hébergent des éléments viraux endogènes (EVE) issus du virus de la peste porcine africaine.

Cette intégration a eu lieu il y a plus de 1,47 millions d'années, avant la divergence entre les espèces *Ornithodoros moubata* et *Ornithodoros porcinus.*

Cette étude suggère que l'intégration de ces éléments viraux pourrait jouer un rôle de protection de la tique contre l'infection virale. En particulier, la voie des piARN pourrait être impliquée dans une réponse immunitaire innée contre le virus de la peste africaine porcine.

Cette étude peut contribuer à expliquer les variations de résistances des tiques vis-à-vis des virus en particulier ceux dont elles sont les vecteurs.