

**Titre du projet** (*maximum 2 lignes*) :

**Génomique des interactions hôte/pathogènes chez les poissons**

**Résumé du projet**

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, organisation en tâches) :

Ce projet se propose de décrire l'ensemble des gènes impliqués dans la réaction de la truite à une infection virale. L'ensemble défini aura vocation à servir de référentiel pour la compréhension d'autres contextes infectieux. Les micro-organismes pathogènes des Salmonidés, en particulier les virus, induisent des pertes économiques significatives en termes de mortalité et d'atteinte à la qualité des produits. Outre cet intérêt économique évident, la truite constitue aussi un des poissons dont le système immunitaire et les agents pathogènes sont les mieux connus. Les gènes induits par le rhabdovirus de la Septicémie Hémorragique Virale (VSHV) – un des principaux agents pathogènes des salmonidés en France - seront systématiquement recherchés chez la truite, par des techniques de soustraction de banques d'ADNc (SSH) ou par hybridation de macro/micro arrays génériques avec des sondes complexes ADNc pertinentes. Les transcrits complets correspondant à des séquences pertinentes seront obtenus en combinant recherche *in silico* et 5' ou 3' RACE. Pour tous ces gènes, l'expression différentielle induite par le virus sera vérifiée par RT-PCR quantitative en temps réel et /ou northern blot. Afin de progresser dans la caractérisation fonctionnelle des gènes identifiés, l'étude sera poursuivie chez le poisson-zèbre (*Danio rerio*), espèce modèle en génomique. Les homologues des gènes viro-induits de truite seront donc recherchés systématiquement dans les séquences de poisson-zèbre, et feront par ailleurs l'objet d'une étude génomique comparée à travers les Vertébrés. Une attention particulière sera portée dans ce travail aux séquences correspondant à des interférons, aux cytokines à structure hélicale, et aux membres de la superfamille des immunoglobulines. Lorsque l'orthologue d'un gène candidat sera retrouvé chez le poisson-zèbre, une analyse fonctionnelle sera effectuée en utilisant la méthode de suppression d'expression par "morpholinos", puis en analysant les résultats d'une infection à l'aide des méthodes d'imagerie *in vivo* disponibles. Ces études seront effectuées à la fois dans le contexte d'une infection virale proche de celle qui est notre point de départ chez la truite, l'infection par le rhabdovirus SVCV ("Spring Viremia of Carp Virus") déjà mise en place par les partenaires de ce projet. Elles seront également conduites dans le cadre d'un modèle établi d'infection du poisson-zèbre par un autre pathogène intracellulaire, la bactérie *Mycobacterium marinum*. Les indications fonctionnelles obtenues chez le poisson-zèbre seront validées dans le modèle « truite » par des méthodes de RNAi. Un filtre spécifique sera finalement construit, regroupant des ADNc induits au cours de la réponse induite par les agents pathogènes et tous les témoins pertinents. Les gènes identifiés intéressant le système d'information international en Immunogénétique IMGT (<http://imgt.cines.fr>) y feront l'objet d'une description détaillée. Cet outil permettra une comparaison aisée avec les homologues identifiés chez les mammifères ou d'autres espèces. Ce travail devrait donc aboutir à la définition d'un référentiel permettant la caractérisation des modes d'action des gènes induits par les agents pathogènes. Ce travail devrait également mettre à jour des mécanismes conservés – ou diversifiés - des interactions hôte/pathogènes au sein des Vertébrés.

**Champ thématique** (*selon la classification de l'Appel à Projets*) :

- 1.1 Génomique : identification et caractérisation de gènes exprimés chez la truite arc-en-ciel et le poisson-zèbre, appartenant au système de réaction de l'hôte aux pathogènes.
- 1.2 Biologie intégrative. Déterminisme des fonctions physiologiques : défense contre les pathogènes.
- 1.3 Bioinformatique : valorisation de données expérimentales et outils diffusables (publication des nouveaux gènes de la superfamille des immunoglobulines (IgSF) et du CMH (MhcSF) dans le système d'information international en Immunogénétique IMGT).

Ce projet est en relation explicite avec les objectifs finalisés 2.2 (caractérisation de la réponse aux agents pathogènes de la truite arc-en-ciel).

**Projet : générique**

**Responsable scientifique** (*nom prénom*) Benmansour Abdenour

**Fonction et organisme** (*intitulé, sigle, Adresse*)

Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) Domaine de Vilvert 78352 Jouy en Josas

Tél. : 0134652590 Fax : 0134652591

Mel: abdenour@jouy.inra.fr

**Liste des partenaires publics :**

<b>Nom des laboratoires (intitulé, sigle, nom du Directeur, nom du responsable)</b>	<b>Affiliations : EPST, Université...</b>	<b>Ville</b>
<b>Porteur du projet</b> (Equipe A) : Virologie et Immunologie Moléculaires (VIM) , <b>Abdenour Benmansour</b>	INRA	Jouy-en-Josas
<b>Partenaire 1</b> (EquipeB) : UMR5124, cc86, <b>Georges Lutfalla</b>		
<b>Partenaire 3</b> (EquipeC) : Unité Postulante Macrophages et Développement de l'Immunité,	CNRS/Université Montpellier II	Montpellier
Institut Pasteur <b>Philippe Herbomel</b>	Institut Pasteur	Paris
<b>Partenaire 4</b> (EquipeD) :The international ImMunoGeneTics information system® <b>Marie-Paule Lefranc</b> (IMGT),	CNRS/Université Montpellier II	Montpellier

**Liste des partenaires privés :**

<b>Nom des Entreprises, nom du responsable</b>	<b>Ville</b>

**Durée du projet :** 36 mois