

Premier veau génétiquement modifié résistant à la diarrhée virale bovine

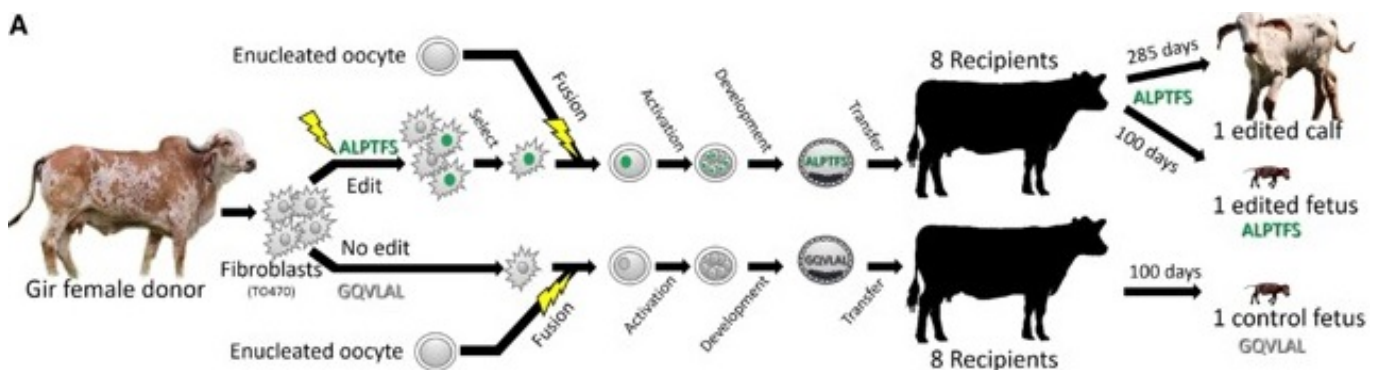
31 mai 2023

Un article récent de la revue *PNAS Nexus* rapporte les travaux de chercheurs américains pour concevoir le premier veau génétiquement modifié, résistant au virus de la diarrhée virale bovine (BVD). La BVD est particulièrement contagieuse, causant de sévères infections respiratoires et intestinales, et diminuant la fertilité. Les pertes économiques sont lourdes pour les éleveurs. De plus, un traitement par antibiotiques des bovins infectés est nécessaire, pour contrer la diminution de leurs défenses immunitaires. Malgré l'existence de vaccins, depuis plus de 50 ans, le contrôle de la maladie demeure difficile en raison de la diversité des souches virales.

De précédentes études ont révélé que le principal récepteur du virus de la BVD est une protéine produite par le gène CD46. Cette protéine étant impliquée dans d'autres processus biologiques, la suppression complète du gène aurait de lourdes conséquences physiologiques pour l'animal. Aussi, les auteurs ont utilisé la technique des ciseaux moléculaires (CRISPR) pour modifier, *in vitro*, uniquement les 18 nucléotides qui codent le site de liaison de la protéine au virus. Les résultats sont du même ordre que ceux obtenus par la suppression totale du gène, avec une réduction moyenne de la virulence de l'ordre de 95 %.

Ils ont ensuite testé cette modification génétique *in vivo* en implantant des embryons modifiés dans des vaches porteuses (figure ci-dessous). Un veau est ainsi né à terme, en bonne santé et sans autre mutation génétique constatée que celle du site du génome ciblé. À l'âge de 10 mois, ce veau et un veau témoin ont été exposés à la même charge virale de BVD, en cohabitant pendant une semaine avec un troisième veau infecté. Contrairement au témoin, le veau modifié n'a pas présenté de signes cliniques de l'infection (toux, rhinite, rougeurs, etc.). De plus, des prélèvements ont révélé une présence du virus dans son sang durant seulement 3 jours, et avec un faible niveau n'entraînant pas une infection des organes cibles.

Représentation schématique du clonage reproductif



Source : *PNAS Nexus*

Lecture : deux types de cellules primaires (fibroblastes), génétiquement modifiées et non modifiées, ont été fusionnées à des ovocytes. Les embryons qui en ont résulté ont ensuite été implantés dans des vaches porteuses. Au bout de 100 jours de gestation, deux fœtus, génétiquement « édité » et non « édité », ont été prélevés pour isoler leurs cellules primaires et réaliser des tests comparatifs *ex vitro*. Un veau modifié a été mis au monde par césarienne à terme (285 jours de gestation).

Ces premiers résultats positifs obtenus *in vivo* nécessitent d'être confirmés par le suivi du veau modifié : santé, comportement, descendance, etc. De même, l'efficacité de cette modification génétique sur la réplication du virus doit être éprouvée (autres cas d'exposition, autres races bovines, etc.).

Jérôme Lerbourg, Centre d'études et de prospective

Source : [PNAS Nexus](#)