

Tumeurs enzootiques nasales



Dr Caroline Leroux, DR2 INRA (Caroline.leroux@univ-lyon1.fr)
Equipe PR2T (Pathogenesis, Retrovirus, Rare Thoracic Tumors)
UMR75 INRA Université Lyon 1- EPHE Infections Virales et Pathologie Comparée
Université de Lyon

Campus scientifique et technologique de Gerland



**SANOFI
PASTEUR**

ENS

MERIAL

IRT

CIRC

IBCP

ANSES

IGFL

P4

EFS

**LYON
BIOPÔLE**

IRT

UCBL

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE « PHYSIOPATHOLOGY, RETROVIRUS AND RARE TUMORS »



TUMEURS INTRATHORACIQUES
RARES CHEZ L'HOMME



**RÉTROVIRUS CHEZ LES
MOUTONS ET CHÈVRES**



EIAV (EQUINE INFECTIOUS
ANEMIA VIRUS) CHEZ LES
ÉQUIDÉS

RÉTROVIRUS ONCOGENES ET CANCERS CHEZ LA CHÈVRE ET LE MOUTON

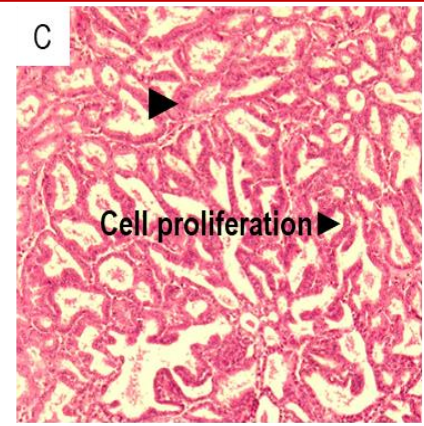
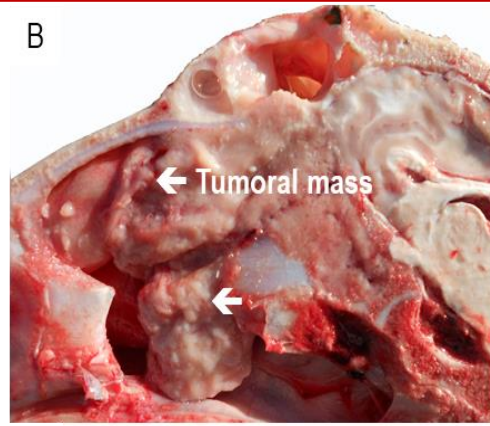
Lésions

Présentation Clinique

Macroscopiques

Microscopiques

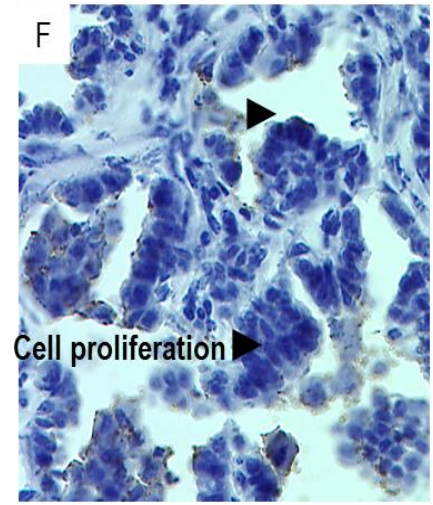
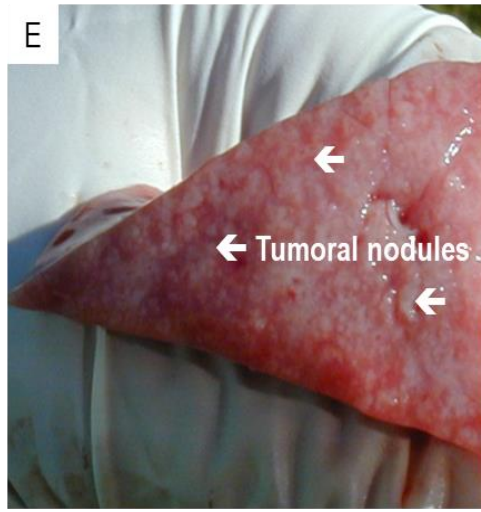
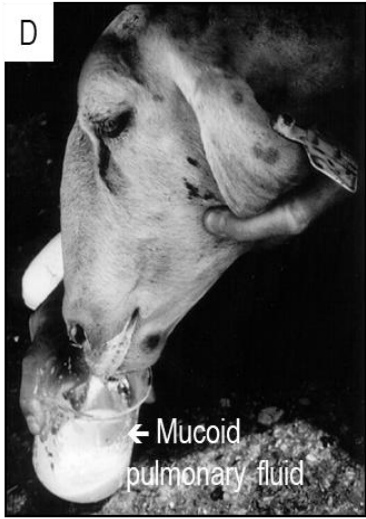
Tumeur nasale induite par ENTV



ENTV-induced nasal cancer

First case report of enzootic nasal adenocarcinoma in "Ouled Djellal" ewe in Algeria. Sid N., Belalmi N.E.H., Benhamza L., Ouhida S., Zebiri M.E., Aydoğan A., Leroux C. Accepted

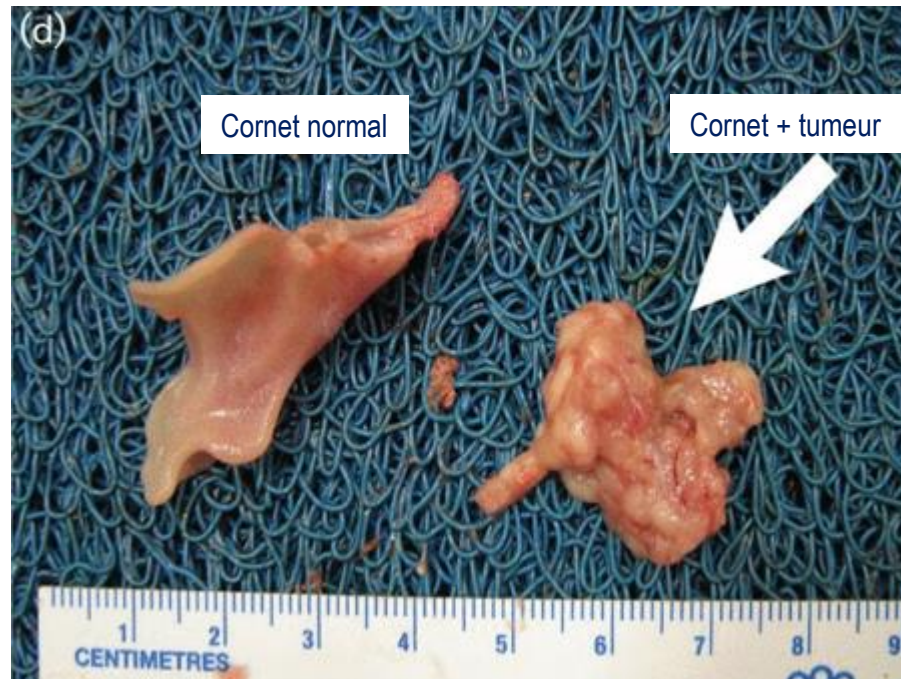
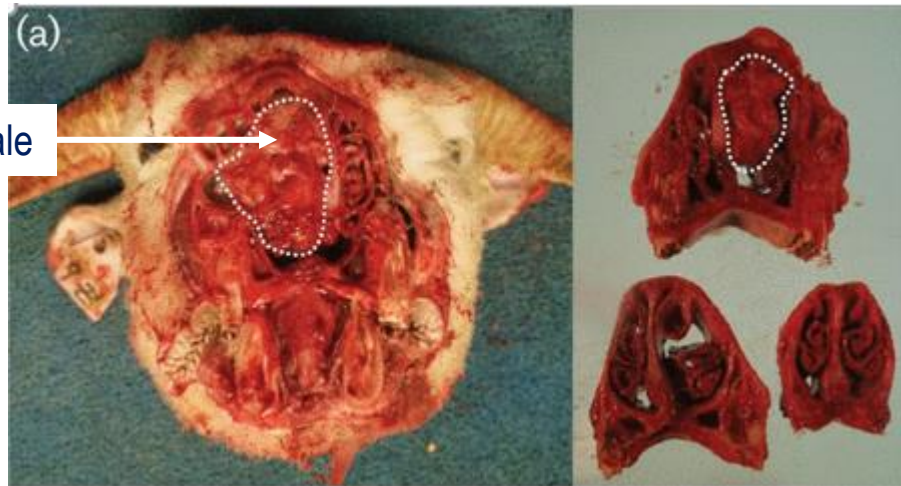
Cancer du poumon induit par JSRV



JSRV- induced lung cancer

LÉSIONS MACROSCOPIQUES AU COURS DE LA TUMEUR NASALE

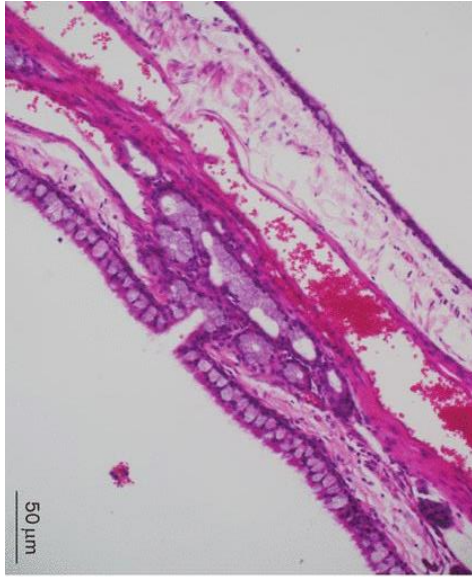
Masse dans cavité nasale



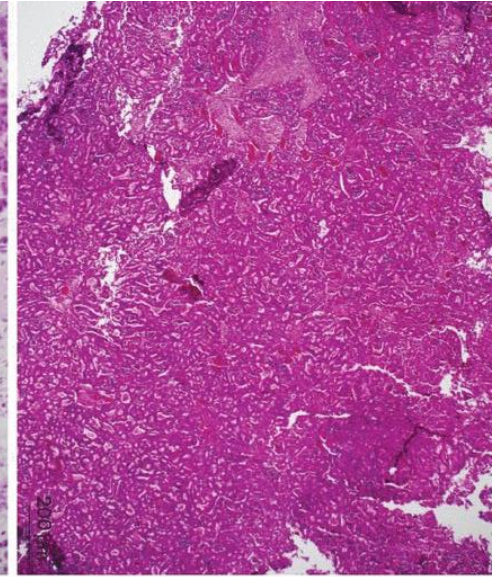
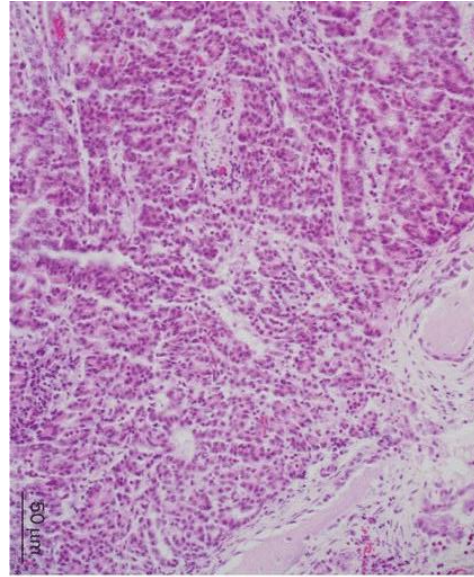
LÉSIONS HISTOLOGIQUES AU COURS DE LA TUMEUR NASALE

COLORATION
HES

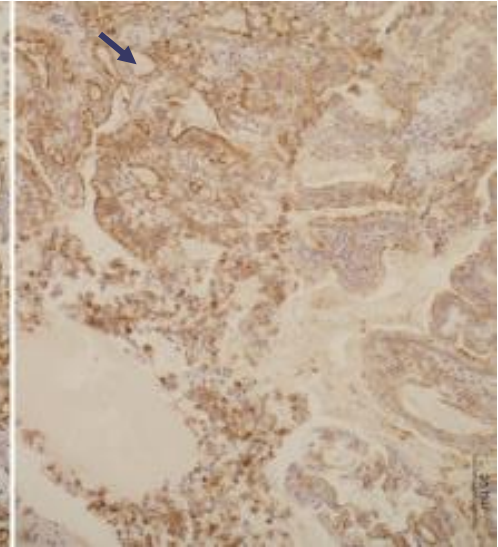
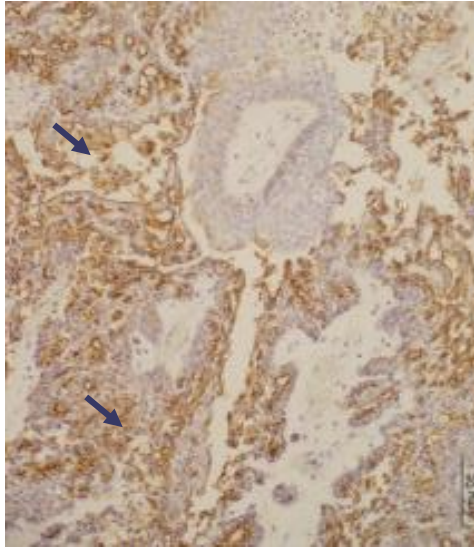
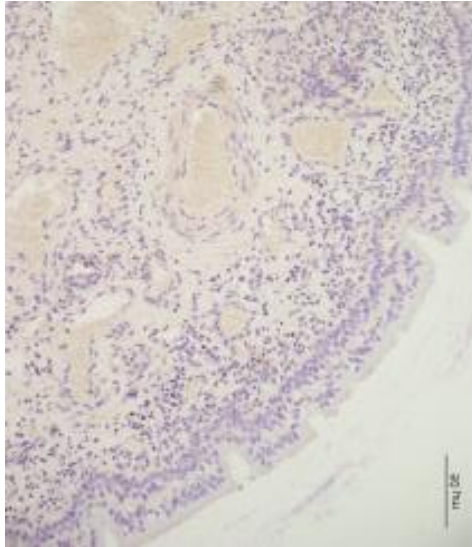
EPITHÉLIUM NASAL NORMAL



TUMEUR



EXPRESSION DE LA
PROTÉINE
D'ENVELOPE D'ENTV



LA TUMEUR NASALE EST UN CANCER TRANSMISSIBLE



ENTV-2 (Enzootic Nasal Tumor Virus Type 2)
JSRV (Jaagsiekte Sheep)



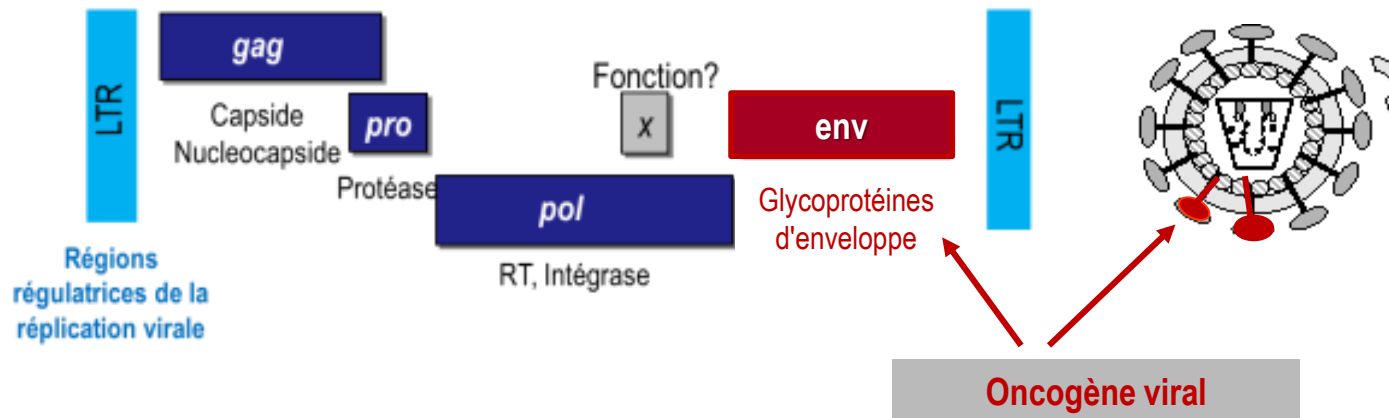
ENTV-1 (Enzootic Nasal Tumor Virus Type 1)
JSRV (Jaagsiekte Sheep RetroVirus)

▪ Cancers **viro-induits** par des retrovirus (Virus à ARN)

- Infections virales "**négligées**" mais responsables de cancers transmissibles et entraînant la mort de l'animal
 - Décrites dans tous les pays
 - Présentes en France
- Cas sporadique mais **existence d'enzooties**
- Infections **persistantes** → animal infecté le reste jusqu'à sa mort
- Infection ≠ maladie
- Induction de cancers non métastatiques
- Transmission inter-animal par voies aériennes, *lait colostrum, sperme*
- Pas de traitement

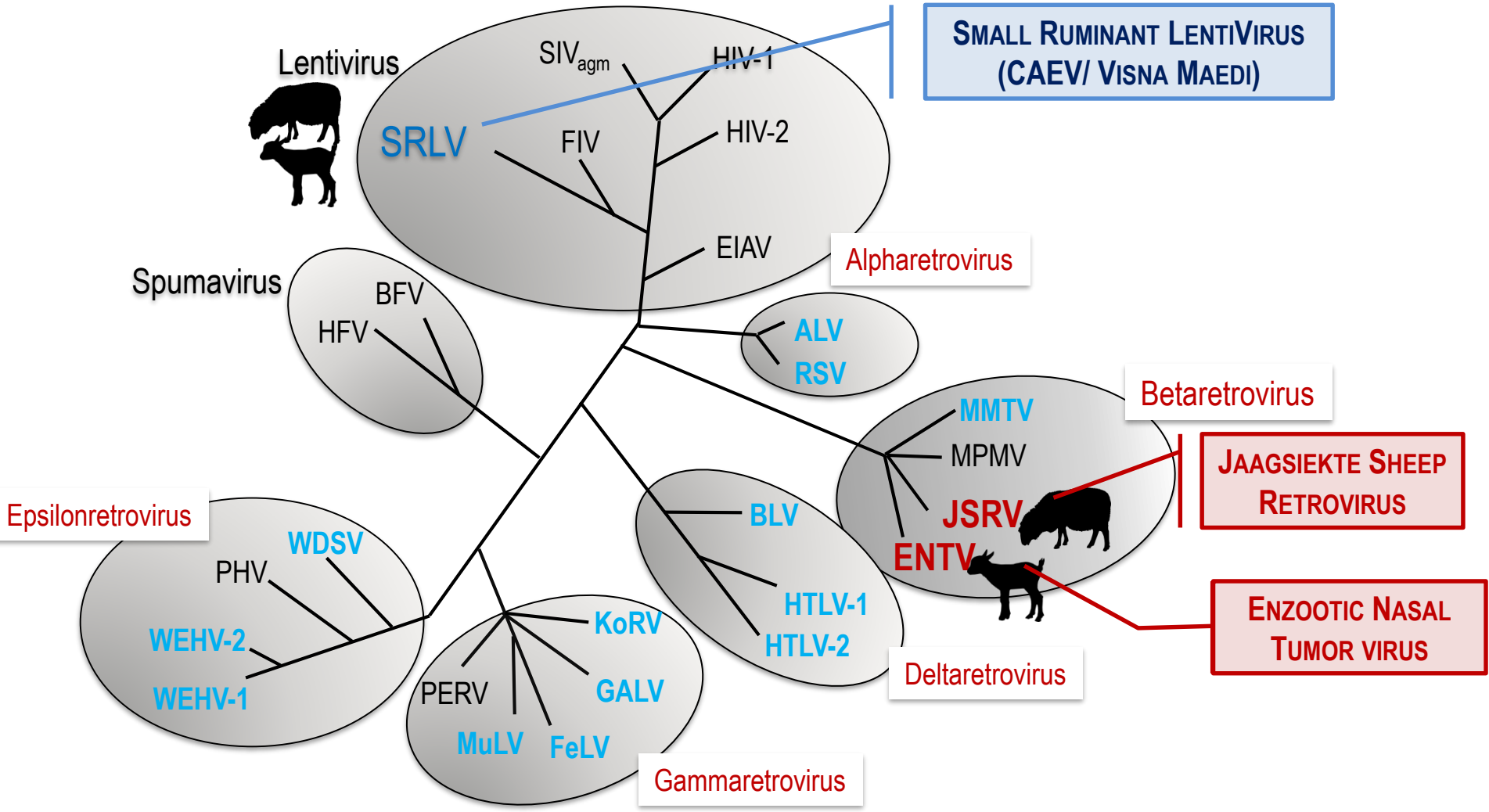
ORGANISATION DU GÉNOME VIRAL PARTICULE

7500 paires de bases



Rétrovirus bougeonnant à la surface de cellules en microscopie électronique

RETROVIRUS CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL



RÉTROVIRUS CHEZ LES ANIMAUX: DES INFECTIONS ANCIENNES

☑ 1843, EIA

☑ 1904, EIAV



☑ 1911, virus du sarcome de Rous



☑ 1957, virus Visna



☑ 1983, HIV

» 1° Forme aiguë, évoluant en 3 à 4 semaines, souvent plus vite, caractérisée par une hyperthermie constante, un amaigrissement plus ou moins marqué, de l'infiltration œdémateuse et une coloration spéciale de la conjonctive, de l'albuminurie, des troubles cardiaques et locomoteurs ;

» 2° Forme subaiguë, qui évolue en 2 mois environ, caractérisée au début par les symptômes du type aigu mais légèrement atténués et qui aboutit à l'anémie caractéristique ;

» 3° Forme chronique, au cours de laquelle, après une forte élévation de température initiale, on n'observe qu'une anémie très légère, de la paresse et des poussées thermiques plus ou moins espacées qui constituent souvent le seul signe de l'infection.

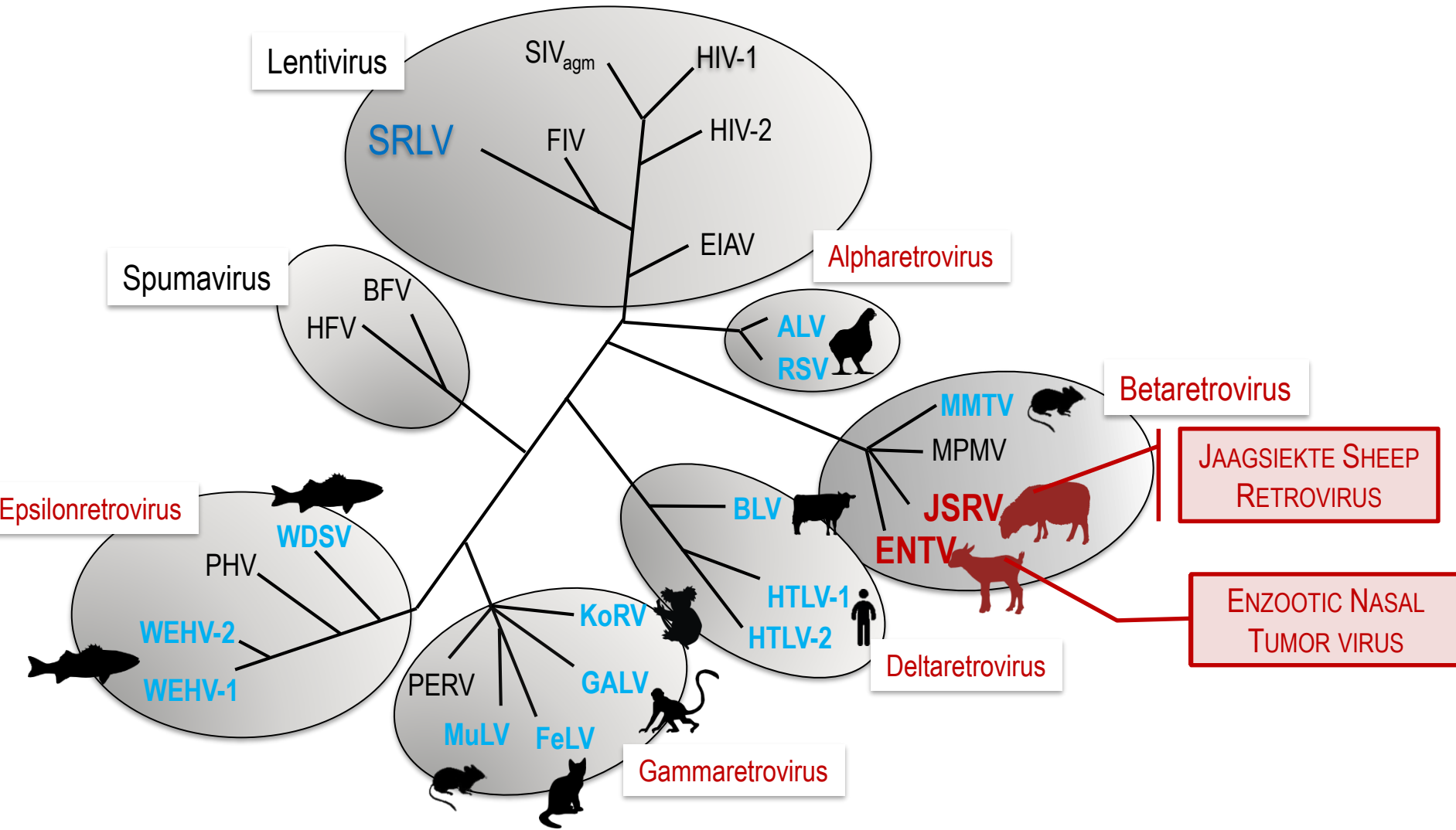
A SARCOMA OF THE FOWL TRANSMISSIBLE BY AN AGENT SEPARABLE FROM THE TUMOR CELLS.*

By PEYTON ROUS, M.D.

Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep.

ISOLATION OF A T-LYMPHOTROPIC RETROVIRUS FROM A PATIENT AT RISK FOR ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (AIDS)

RETROVIRUS & CANCERS



RÉTROVIRUS ET CANCERS CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL

RÉTROVIRUS ET CANCERS

HOMME

➡ HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV)

BŒUF

➡ BOVINE LEUKEMIA VIRUS (BLV)

**MOUTON ET CHÈVRE ➡ JAAGSIEKTE SHEEP RETROVIRUS (JSRV)
➡ ENZOOTIC NASAL TUMOR VIRUS (ENTV)**

CHAT

➡ FELINE LEUKEMIA VIRUS (FELV)

SOURIS

➡ MOUSE MAMMARY TUMOR VIRUS (MMTV)
➡ MURINE LEUKEMIA VIRUS (MLV)

POULET

➡ AVIAN LEUKOSIS VIRUS (ALV)
➡ ROUS SARCOMA VIRUS (RSV)

POISSON

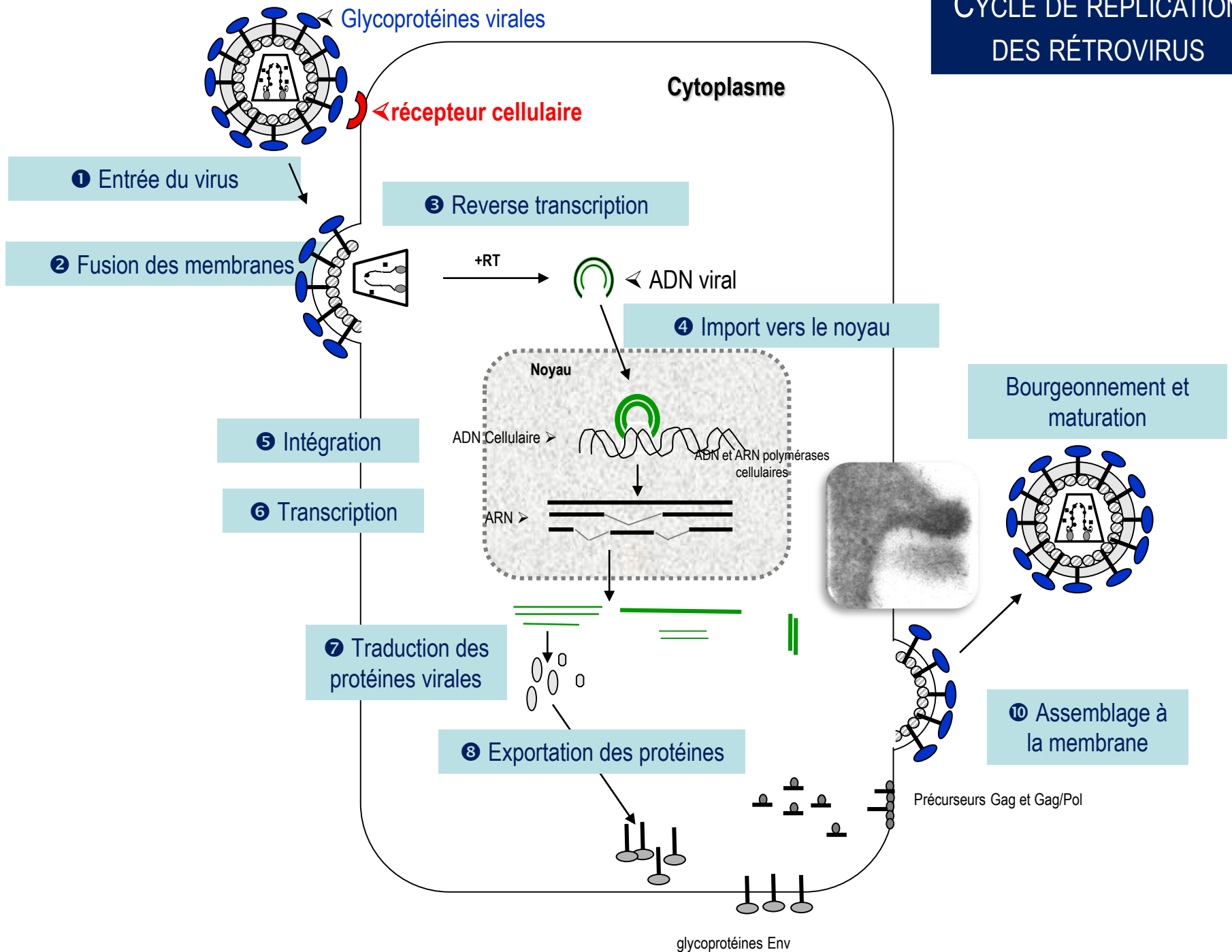
➡ WALLEYE DERMAL SARCOMA VIRUS (WDSV)

UNE VICTIME CÉLÈBRE DOLLY LE PREMIER MAMMIFÈRE CLONÉ À PARTIR DE CELLULES ADULTES



Dolly the sheep, the first mammal cloned from an adult cell, died last week. Her caretakers at the Roslin Institute in Scotland **euthanized** the 6-year-old sheep on 14 February after diagnosing **an incurable lung disease, pulmonary adenomatosis or Jaagsiekte.**

CYCLE DE RÉPLICATION DES RÉTROVIRUS



INFECTIONS RÉTROVIRALES ET CANCERS INDUITS DANS LES TROUPEAUX?



ENTV-2

JSRV



ENTV-1

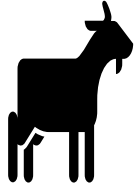
JSRV

Prise en charge de ces infections nécessite:

- Surveillance clinique de troupeaux + élimination rapide des animaux malades
- Recensement des animaux / troupeaux concernés
- Développement de diagnostic

- Infection **persistante**, intégration du génome viral dans le génome de l'hôte
- Virus à ARN donc « mutable »
- L'animal infecté **ne peut pas éliminer** le virus → dans l'hôte jusqu'à la mort de l'animal
- Pas de traitement**, mort en qq semaines après les premiers signes cliniques
- Animal infecté **excrète virus +++** → nécessité d'isoler et éliminer les animaux « cliniques » pour éviter la transmission par voie respiratoire
- Pas de diagnostic virologique de routine; détection dans les élevages par signes cliniques (déformation de la face, exophtalmie, écoulement nasal ...)
- Outils disponibles en recherche
 - Détection de génome rétroviral avec tests moléculaires
 - Détection d'anticorps dirigés contre les protéines virales (détection par Western blot ou séro-neutralisation) ou des protéines virales

RÉTROVIRUS ONCOGENES ET RÉGLEMENTATION



ENTV-2

JSRV

aucune



ENTV-1

JSRV

Cancers induits par JSRV sont soumis à « **Arrêté du 30 mars 1994 fixant les conditions exigées pour l'agrément sanitaire des centres d'insémination artificielle de l'espèce ovine autorisés au sens de l'article 5 de la loi no 66-1005 du 28 décembre 1966, pour les béliers utilisés en monte publique artificielle et pour le sperme destiné aux échanges intracommunautaires** » impliquant que pour être autorisés à l'emploi pour l'insémination artificielle, **les béliers doivent être indemne de tout signe clinique** d'agalaxie contagieuse ovine (*Mycoplasma agalactiae*) depuis plus de six mois ; de paratuberculose, de lymphadénite caséuse et d'épididymite contagieuse du bélier (*Brucella ovis*) depuis plus de douze mois; de tremblante depuis plus de deux ans **et d'adénomatose pulmonaire** et de maedi visna depuis plus de trois ans

CONCLUSIONS....

- ☑ Tumeur enzootique = cancer transmissible viro-induit
- ☑ Circule en France mais pas de données sur la répartition et le niveau d'infection par ENTV et prévalence de cancers dans les troupeaux en France
- ☑ Bien que décrite comme une maladie sporadique, il existe des **épizooties graves** de tumeurs nasales induites par ENTV
- ☑ Maladie négligée mais potentiellement d'impact
- ☑ Projets de recherche:
 - Voies de transmission alternes notamment rôle de la semence
 - Circulation de souches hyperpathogènes: propriétés génétiques et biologiques
 - Mécanismes moléculaires associés à la transformation cellulaire en fonction des souches (*hypo versus hyperpathogènes*)

REMERCIEMENTS

INRA UNIVERSITÉ LYON 1 UMR754, EQUIPE PR2T

Dr Caroline Leroux, DR
Pr Jean-François Mornex, MD PhD
Pr Nicolas Girard, MD PhD
Pr Vincent Cottin, MD PhD
Pr Jean-Luc Cadoré, DVM PhD
Jean Michel Maury, PhD student
Claire du Vignaux , M2R
Christine Dolmazon, TR
Barbara Gineys, TR



Université Claude Bernard



Lyon 1

FINANCEMENT

