

Caractérisation structurale et fonctionnelle de déterminants de la capsidie du *Grapevine fanleaf virus* impliqués dans la transmission par *Xiphinema index*

La transmission des virus est une étape cruciale du cycle viral. Le *Grapevine fanleaf virus* (GFLV) et l'*Arabis mosaic virus* (ArMV), les principaux agents de la maladie du court-noué de la vigne, sont transmis spécifiquement par des espèces distinctes de nématodes, respectivement *Xiphinema index* et *X. diversicaudatum*. Ces *Nepovirus* possèdent une capsidie icosaédrique pseudo $T = 3$, constituée d'une seule protéine de capsidie (CP). Des résultats antérieurs ont montré que la CP du GFLV détermine sa transmission par *X. index*. Afin de caractériser et cartographier les régions de la capsidie du GFLV impliquées dans la vection, une approche pluridisciplinaire combinant génétique inverse, cristallographie aux rayons X et cryomicroscopie électronique (cryo-ME) a été réalisée. L'approche de génétique inverse a consisté à échanger plusieurs régions de la CP du GFLV par leur équivalent ArMV, et à tester la transmission des chimères par *X. index* et *X. diversicaudatum*. Ce travail a montré qu'une région de 11 résidus de surface de la CP est requise pour la vection. Par ailleurs, la caractérisation d'un variant spontané du GFLV, dénommé GFLV-TD faiblement transmis par *X. index*, a dévoilé l'importance de la mutation $\text{Gly}297_{\text{Asp}}$ dans la transmission. L'obtention de la structure cristallographique du GFLV et du GFLV-TD, respectivement à 3 Å et 2,7 Å, a démontré que la perte quasi-totale de transmission du variant GFLV-TD a pour seule origine la présence d'une chaîne latérale chargée négativement exposée à la surface de la capsidie. Ces données suggèrent qu'une cavité de surface chargée positivement formée par le domaine B de la CP, pourrait agir en tant que site de reconnaissance virus-vecteur. Enfin, la structure de l'ArMV a été obtenue, par reconstruction 3D à partir d'images de cryo-ME. La comparaison du GFLV à l'ArMV révèle des différences structurales au niveau du domaine A de la CP et suggère des différences au niveau des bords de la cavité. L'ensemble de ce travail a abouti à l'obtention de la structure 3D des deux agents du court-noué de la vigne et à la caractérisation fonctionnelle de deux déterminants viraux de la transmission. Ils ouvrent de nouvelles perspectives de recherche visant à comprendre les bases moléculaires de la transmission des *Nepovirus* par nématodes.