



HAL
open science

Résistance à l'infection par *Salmonella abortusovis* : existe-t-il un équivalent du gène Ity chez les ovins ?

F Lantier, J Vu Tien Khang, Isabelle P. Oswald, Jacques Bouix, Gérard Guérin, T.C. Nguyen, P Gros, E Shurr, E Skamene, R Boivin, et al.

► To cite this version:

F Lantier, J Vu Tien Khang, Isabelle P. Oswald, Jacques Bouix, Gérard Guérin, et al.. Résistance à l'infection par *Salmonella abortusovis* : existe-t-il un équivalent du gène Ity chez les ovins ?. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1990, 21 (4), pp. 305-306. hal-00901965

HAL Id: hal-00901965

<https://hal.science/hal-00901965>

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

différences d'intensité de la colonisation bactérienne observées au niveau de la cavité péritonéale, de la rate et du foie de souris sensibles ou résistantes à l'infection salmonellaïque. La vaccination par la souche à virulence atténuée Rv6 protège, à des degrés variés, l'ensemble des lignées de souris testées contre une infection d'épreuve réalisée avec la souche virulente 15/5. Toutefois, l'évolution de l'infection vaccinale et des lésions granulomateuses qu'elle induit varie avec le génotype *Ity^R* ou *Ity^S* des souris. L'étude du potentiel de cette souche vaccinale comme outil d'analyse des mécanismes immunitaires contrôlés par le gène *Ity*, ou son équivalent chez les ovins, fait actuellement l'objet de notre travail.

Activation des macrophages vis-à-vis du BCG : différences entre les lignées murines et influence du gène *Bcg*. IP Oswald ¹, S Afrounn ², F Lantier ¹, JF Petit ², G Lemaire ² (¹ INRA, Station de pathologie de la reproduction, 37380 Nouzilly; ² UA CNRS, 1116, bâtiment 432, Université de Paris-Sud, 91405 Orsay, France)

L'activation des macrophages est définie comme l'acquisition par ces cellules de capacités nouvelles leur permettant de détruire des micro-organismes se comportant en pathogènes intracellulaires ou des cibles extracellulaires (cellules tumorales, parasites de grande taille). Plusieurs résultats suggèrent de façon indirecte que le locus *Ity/Lsh/Bcg* serait impliqué dans l'activation des macrophages. Un modèle d'activation des macrophages en 2 étapes a récemment été proposé pour l'acquisition des capacités anti-tumorales : les macrophages inflammatoires jeunes sont préactivés *in vivo* par le dimycolate de tréhalose (TDM) ou l'IFN- γ pour répondre *in vitro* à de faibles doses d'un second signal comme le LPS.

Le processus d'acquisition des capacités anti-bactériennes par les macrophages a été beaucoup moins étudié et le modèle en 2 étapes reste controversé. Les expériences ont été menées avec un double objectif :

– comparer les capacités anti-BCG de macrophages provenant de souris portant soit l'allèle

de résistance, soit l'allèle de sensibilité du gène *Bcg*;

– étudier les stades d'activation nécessaires à l'acquisition des capacités à inhiber *in vitro* la croissance du BCG. La capacité des différentes populations de macrophages à inhiber la croissance du BCG, à l'issue de 24 à 96 h de coculture, est mesurée par le niveau d'incorporation d'uracile tritié dans l'ARN bactérien.

L'expression d'une activité anti-BCG durable par les macrophages des souris BALB/c requiert l'application séquentielle de 2 stimuli : injection de TDM *in vivo* puis traitement *in vitro* avec du LPS, tandis que seul le 1^{er} stimulus est nécessaire chez les autres lignées testées. La comparaison de lignées congéniques BALB/c et BALB/*cBcg^R* qui ne diffèrent que par un fragment de 30 cM contenant le gène *Bcg* apporte une preuve directe du rôle du gène *Bcg* dans l'activation des macrophages. Cependant les macrophages recrutés par le TDM et provenant des souris C57B1/6 et C57B1/10 (*Bcg^S*) ont, contrairement à ceux des souris BALB/c, une activité anti-BCG forte et durable en l'absence de tout traitement par le LPS. Ceci indique :

– que l'effet du gène *Bcg* est visible sur le fonds génétique BALB mais pas sur le fonds C57BL dans nos conditions expérimentales;

– que les macrophages des souris BALB sont plus difficilement activables que ceux des souris C57BL.

Nos résultats montrent que les voies d'activation conduisant à l'acquisition par les macrophages des activités anti-BCG et anti-tumorales sont différentes, et suggèrent que les différences observées ne sont pas uniquement sous le contrôle du gène *Bcg*.

Résistance à l'infection par *Salmonella abortusovis* : existe-t-il un équivalent du gène *Ity* chez les ovins ? F Lantier ¹, J Vu Tien ², IP Oswald ¹, J Bouix ², G Guérin ³, TC N'Guyen ³, P Gros ⁴, E Shurr ⁴, E Skamene ⁴, R Boivin ¹, M Pépin ¹, P Pardon ¹ (¹ INRA, Pathologie de la reproduction, Nouzilly; ² INRA, SAGA, Toulouse INRA; ³ INRA, Génétique biochimique, Jouy-en-Josas, France; ⁴ Host Resistance Center, Mc Gill University, Montréal, Québec)

L'objectif de notre travail est la mise en évidence chez les ovins d'un contrôle génétique de la résistance aux infections salmonelliques. L'abord choisi est de tenter une transposition des résultats obtenus chez la souris. Chez cette espèce, un gène majeur, noté *Ity*, contrôle la multiplication précoce des *Salmonella* dans l'organisme. Il est identique ou génétiquement très proche de gène(s) contrôlant la résistance à plusieurs mycobactéries (*Bcg*) et à certaines leishmanies (*Lsh*). De tels gènes pourraient jouer un rôle important dans la transmission de ces germes taxonomiquement distincts, mais tous capables de parasitisme intracellulaire.

Un modèle d'infection par *Salmonella abortusovis* similaire à celui dont nous disposons chez la souris a été mis au point chez les ovins. Comme chez la souris, le pic de l'infection de la rate et du foie se situe au jour 6 après l'inoculation par voie sous-cutanée. Cet intervalle de temps entre inoculation et autopsie a été choisi pour évaluer, sur 136 agneaux issus de différentes races ou croisements, la variabilité des niveaux de colonisation des ganglions, de la rate et du foie. Une analyse des corrélations a montré que les variables liées à l'infection du ganglion préscapulaire droit, drainant le lieu d'inoculation, et les variables qui traduisent une infection systémique évoluent de façon indépendante, permettant ainsi de distinguer 2 phases pathogéniques : une phase de dissémination de *S abortusovis* dans le tissu sous-cutané et le ganglion drainant, suivie d'une phase de colonisation de la rate et du foie. Une variabilité inter- et intraraciale des niveaux d'infection résultant de ces 2 phases pathogéniques a été observée. Une telle variabilité est compatible avec l'hypothèse d'un contrôle génétique de la résistance aux infections salmonelliques chez les ovins.

Ce travail est actuellement poursuivi :

- par une analyse de la variabilité de la résistance à l'infection d'animaux issus d'accouplements consanguins et de races à effectifs limités;
- par la recherche de marqueurs génétiques de la résistance à l'infection par *S abortusovis* chez les marqueurs génétiques de la résistance à l'infection par *S abortusovis* chez les ovins. Des sondes nucléiques spécifiques de différents marqueurs de la région du chromosome 1 de la souris où sont localisés le(s) gène(s) *Ity*, *Lsh* et *Bcg* peuvent également reconnaître des gènes ovins. Ceux-ci se sont avérés polymorphes

(mise en évidence de «RFLP»). Nous tentons donc maintenant d'établir l'existence chez les ovins d'un groupe de liaison équivalent à celui qui a pu être mis en évidence chez la souris et l'homme, et partiellement chez les bovins. Les résultats acquis par nous-mêmes ou par d'autres équipes montrent tout l'intérêt des comparaisons entre espèces, au moins au niveau de leurs cartes génétiques.

Mise en évidence de différences inter-raciales pour la résistance à l'infection à *Corynebacterium pseudotuberculosis* chez les ovins. M Pépin¹, F Lantier¹, P Pardon¹, J Marly¹, M Lamand², D Levieux² (¹ *Station de pathologie de la reproduction, INRA-Nouzilly, 37380 France;* ² *Laboratoire des maladies nutritionnelles et immunologie des ruminants, INRA-Theix, 63122, France*)

La lymphadénite caséuse est une maladie infectieuse chronique des ovins et des caprins, d'origine bactérienne, due à un bacille Gram +, *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Cette maladie se manifeste par le développement de pyogranulomes typiques dans les organes lymphoïdes périphériques et/ou dans les poumons (Brown, Olander, 1987). En France, la maladie sévit dans les zones d'implantation des races Lacaune et Préalpes du Sud (Richard *et al*, 1979). Nous avons entrepris de vérifier au cours de 2 expériences séparées si cette différence de sensibilité entre races ovines pouvait être confirmée après infection expérimentale.

Au cours d'une première expérience, nous avons montré que les différences constatées entre les races Ile-de-France (IF) et Préalpes du Sud (PA) permettaient de classer la race IF comme «résistante» et la race PA comme «sensible» (Pépin *et al*, 1988a). Pour poursuivre l'analyse génétique de cette sensibilité/résistance, une seconde expérience a été entreprise avec des animaux F1 issus de croisements entre PA et IF. La comparaison a porté sur 61 agneaux mâles et femelles (14 IF, 15 PA et 32 F1) élevés dans les mêmes conditions environnementales. Ces agneaux ont été inoculés à l'âge de 100 j avec 2×10^8 bactéries viables de la souche 19 R de *C pseudotuberculosis*, et ont été autopsiés 30 j après (Pépin *et al*, 1988b).