



7^{ème} Rencontre Francophone de Mycoplasmiologie
Marcy l'Etoile – 17 et 18 juillet 2007

RESUME DE PRESENTATION ORALE

Date limite d'envoi : 8 juin 2007

NORMES DE PRESENTATION :

- Le texte entier du résumé, le titre et le(s) nom(s) de(s) auteur(s) doivent impérativement tenir dans le bloc texte ci-dessous.
- Le titre doit figurer en capitales. Après un espace figurera le nom des auteurs en minuscules (auteur principal souligné).
- Le texte doit être dactylographié en Word, en interligne simple, police de caractère Times, taille de caractères 9 points.
- Le format pdf ne sera pas accepté.
- Le résumé doit être adressé par E-mail à lyon.myco2007@afssa.fr

Développement de tests immunologiques associés à la protection contre la péripneumonie contagieuse bovine et identification de la lipoprotéine A de *Mycoplasma mycoides mycoides small colony* comme candidat vaccin potentiel

Philippe Totté¹, Lina Reslan¹, Valérie Rodrigues¹, Cécile Joly², Yvan Boublik², Joachim Frey³ et Laurence Dedieu¹.

1.UR15 Contrôle des maladies animales exotiques et émergentes, CIRAD-BIOS, Montpellier, (philippe.totte@cirad.fr)

2.UMR5237 plateforme de production de protéines recombinantes, CNRS-CRBM, Montpellier.

3. Institute for Veterinary Bacteriology, Université de Berne, Suisse.

La péripneumonie contagieuse bovine (PPCB) représente un obstacle majeur à l'augmentation de la production bovine en Afrique et la mise au point d'un vaccin plus efficace et moins coûteux est une priorité dans le contexte d'une résurgence de cette maladie. La mise au point d'un vaccin sous-unitaire recombinant dépourvu de virulence résiduelle est l'une des approches envisagée par le CIRAD mais elle nécessite l'identification de gènes de *Mycoplasma mycoides mycoides small colony* (MmmSC) codant pour des protéines capables d'induire une réponse immunitaire protectrice chez l'hôte.

Dans ce but, nous avons développé des tests cellulaires basés sur les réponses anamnétiques développées par des bovins immunisés à vie contre la PPCB par infection naturelle et expérimentale par contact. Une forte prolifération des lymphocytes B et T-CD4 est observée in vitro en réponse aux Ags de MmmSC par une méthode basée sur l'utilisation d'un fluorochrome intracellulaire (la CFSE). Cette méthode très sensible permet de détecter une prolifération après 2 jours seulement de stimulation chez certains animaux. De plus, elle a également permis de mettre en évidence une prolifération continue des CD4 pendant les 8 à 10 jours de stimulation qui se traduit par un fort enrichissement des cultures en CD4. Les CD4 qui prolifèrent ont un phénotype mémoire CD45R-CD45RO+ mais diffèrent par le niveau d'expression de la L-sélectine (CD62L). Les expériences de tri cellulaire indiquent que les deux phénotypes CD4+CD62L- et CD4+CD62L+ sont présents à j0, prolifèrent de manière indépendante en présence de MmmSC et que les CD4+CD62L+ sont associés à une prolifération plus soutenue. Par contre, les CD4+CD62L- produisent nettement plus d'IFN- γ . Ces résultats suggèrent la présence de lymphocytes CD4+CD62L-IFN+ à mémoire effectrice (me) et CD4+CD62L+IFN+/- à mémoire centrale (mc). Les CD4(me) résident principalement au niveau des tissus infectés où ils combattent l'infection en produisant de l'IFN- γ . Les CD4(mc) recirculent au niveau du nœud lymphatique et, en cas de réinfection, prolifèrent vigoureusement avant de se différencier en CD4(em). Ces derniers suscitent un intérêt croissant en vaccinologie car ils sont associés à l'immunité de longue durée chez l'homme et la souris.

Plusieurs protéines et leur gène correspondant ont été identifiés ces dernières années au moyen d'antisérums d'animaux infectés. L'une d'elle, la lipoprotéine A (LppA), a été produite sous forme recombinante et ses propriétés immunogènes ont été analysées au moyen des lymphocytes pré sensibilisés et des méthodes d'analyse décrits ci-dessus. Nos résultats montrent que la LppA induit une prolifération significative des lymphocytes B et CD4 mémoires ainsi que la production d'IFN- γ chez tous les animaux testés. Des expériences préalables de déplétion ont indiqué que la production d'IFN- γ est sous le strict contrôle des CD4. Comme observé avec MmmSC, les B prolifèrent en réponse à la LppA en début de culture puis stagnent alors que les CD4 continuent à proliférer jusqu'à j10. De plus, à j10, la majorité des CD4 qui ont proliféré expriment le CD62L qui est un marqueur de T(mc) dans notre modèle. Ces résultats suggèrent que la LppA possède des épitopes B et T CD4 (me et mc) reconnus par le CMH d'animaux génétiquement différents.

Par conséquent, la LppA est un candidat potentiel pour incorporation dans un vaccin sous-unitaire contre la PPCB. La vectorisation du gène de la LppA dans un virus vivant tel que le capripox est envisagée afin de potentialiser la réponse immunitaire de l'hôte et diminuer le coût du vaccin.