



Immunité maternelle colostrale et lactée :

**facteurs humoraux et cellulaires d'induction
et de transmission au nouveau-né
jusqu'au sevrage chez le porc et les ruminants**

H. SALMON

UR Infectiologie Animale et Santé Publique,
Présidence du
Centre INRA de Tours

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

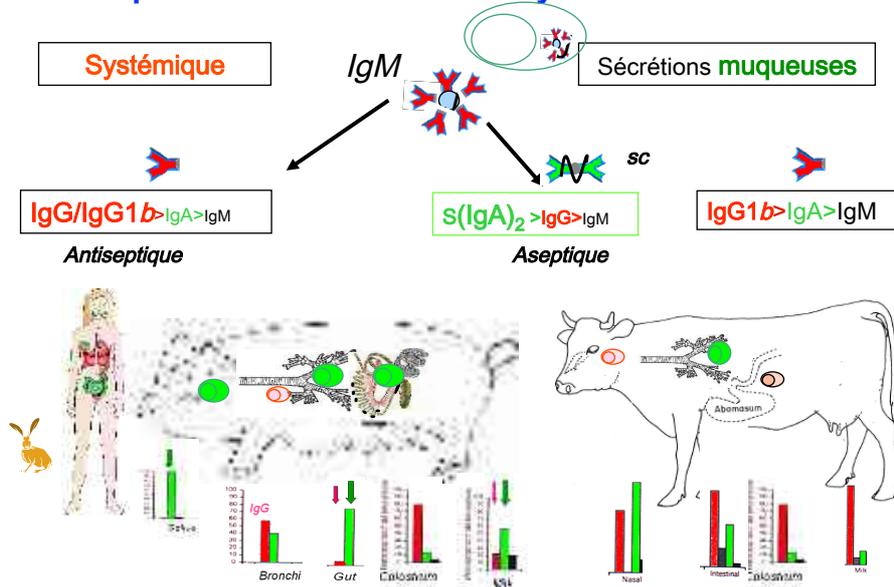
ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



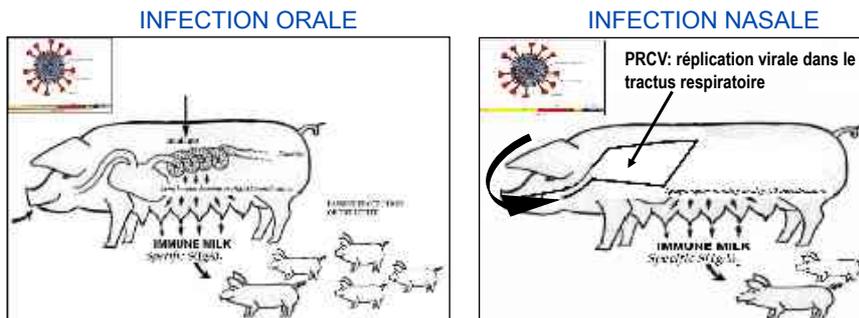
Plan de l'exposé

- ! **Introduction : compartiments SI/colostrum et lait**
- ! **Bases expérimentales de l'immunité lactée**
- ! **Origine des Immunoglobulines**
 - ! **Du colostrum**
 - ! **Du lait**
- ! **Les mécanismes cellulaires et humoraux de domiciliation des plasmocytes dans la mamelle et leur origine**
- ! **Transfert de cellules par lait/colostrum**
- ! **Accroître l'immunité colostrale et lactée**
- ! **Conclusion**

Compartiments humoraux du système immunitaire



Immunité lactée



- ! Entérite de la mère maternelle
- ! Lait (\neq sérum) protège
- ! Support = sIgA spécifiques du lait

- ! Infection pulmonaire inapparente
- ! sIgA du lait anti-PRCV
- ! lait : protection croisée partielle TGEV

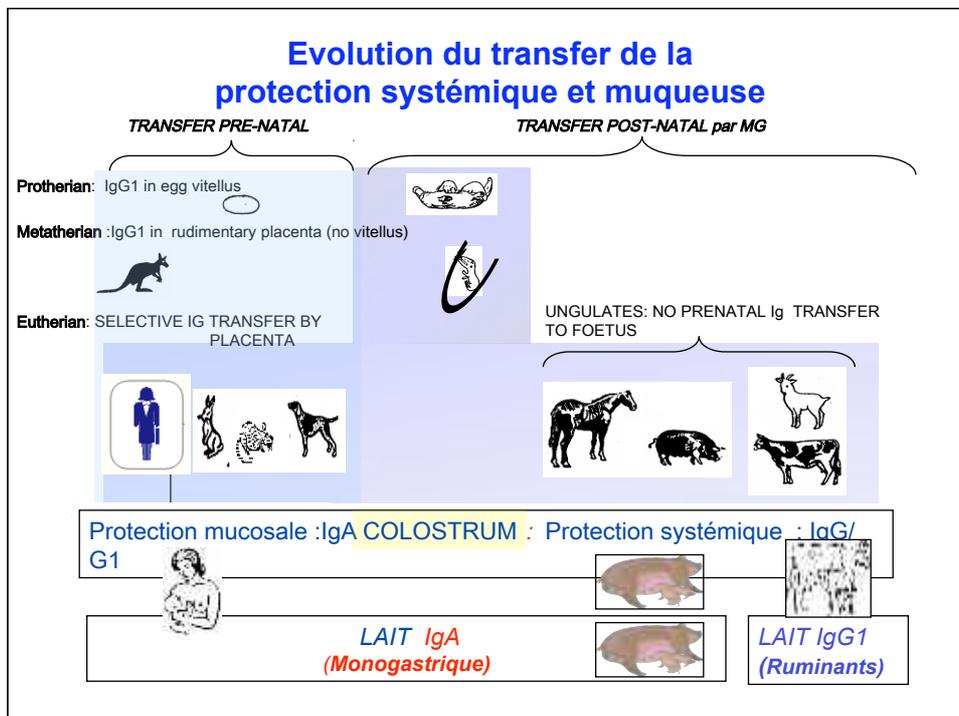
*Quelle est l'origine des sIgA du lait?
Comment les induire?*

Immunité maternelle colostrale et lactée

Protection maternelle: évolution de sa transmission pré et post-natale

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



De quels organes proviennent les Ig?

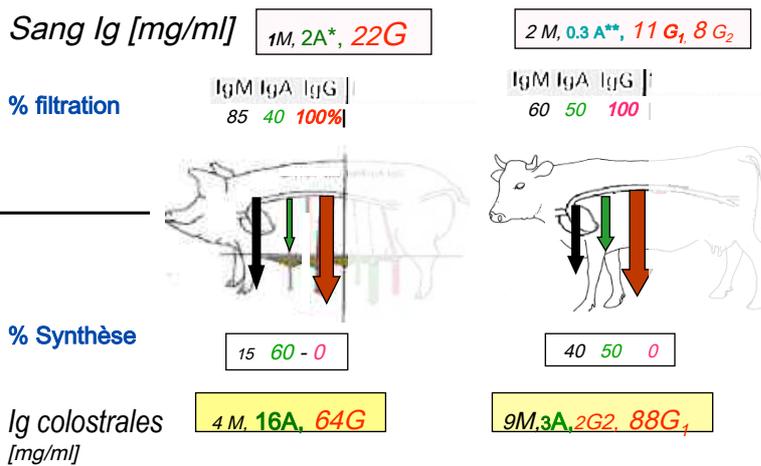
- Sang
- Glande Mammaire
- Sang et Glande Mammaire

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

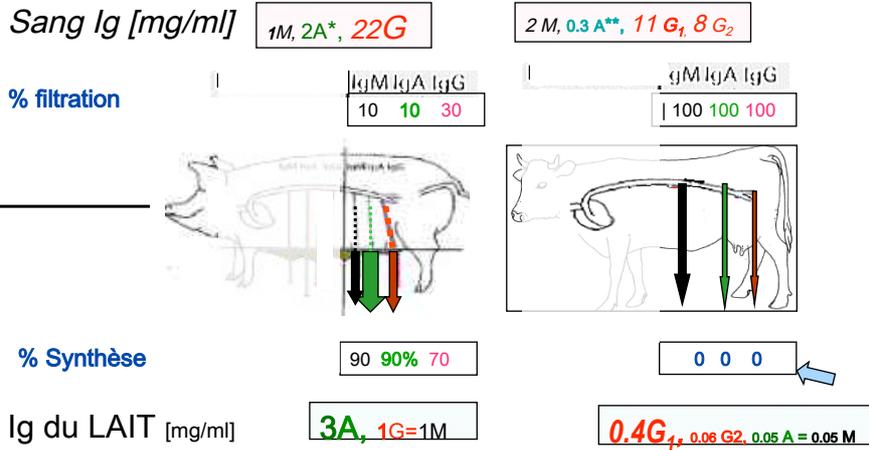


Ig du colostrum : filtration vs synthèse locale



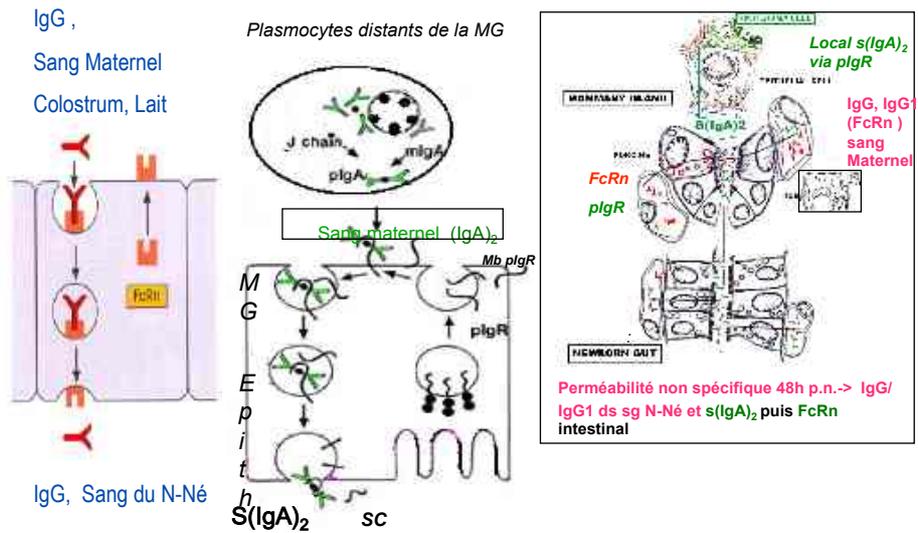
dimeric (IgA)₂, * =50%, ** = 100%

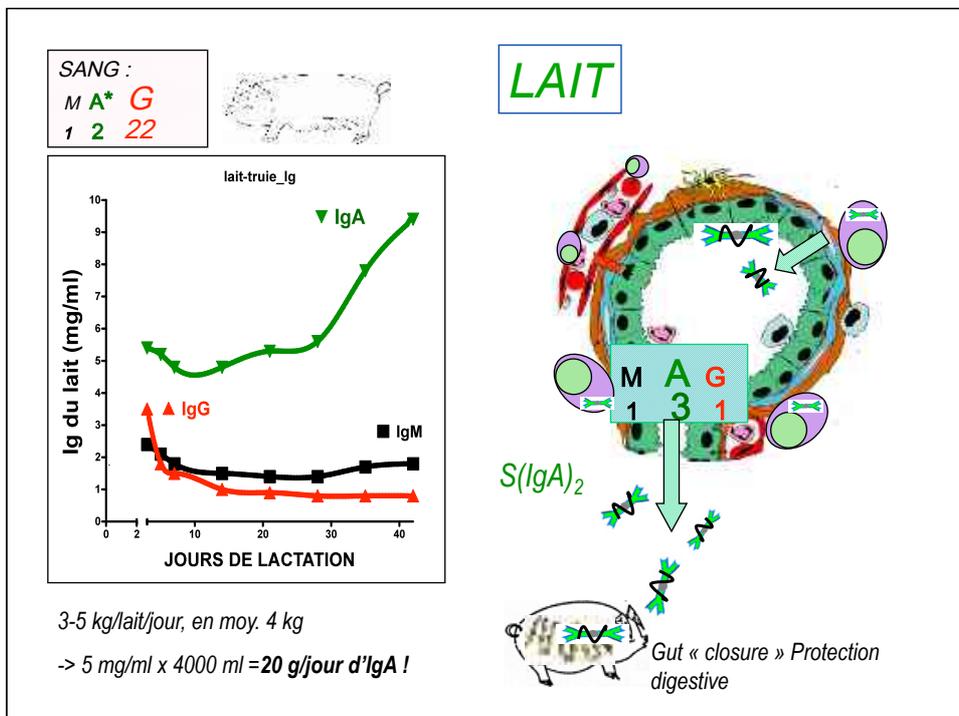
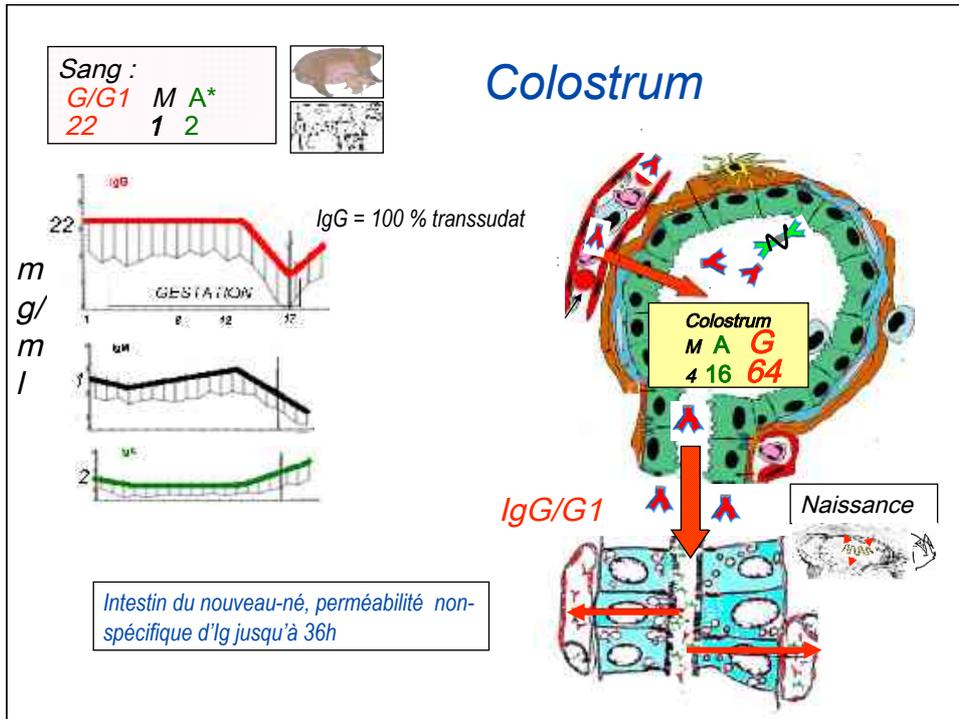
Ig du lait : filtration sérique vs synthèse locale



dimeric (IgA)₂, * = 50%, ** = 100%

Les récepteurs du transfert des IgG et sIgA maternelles



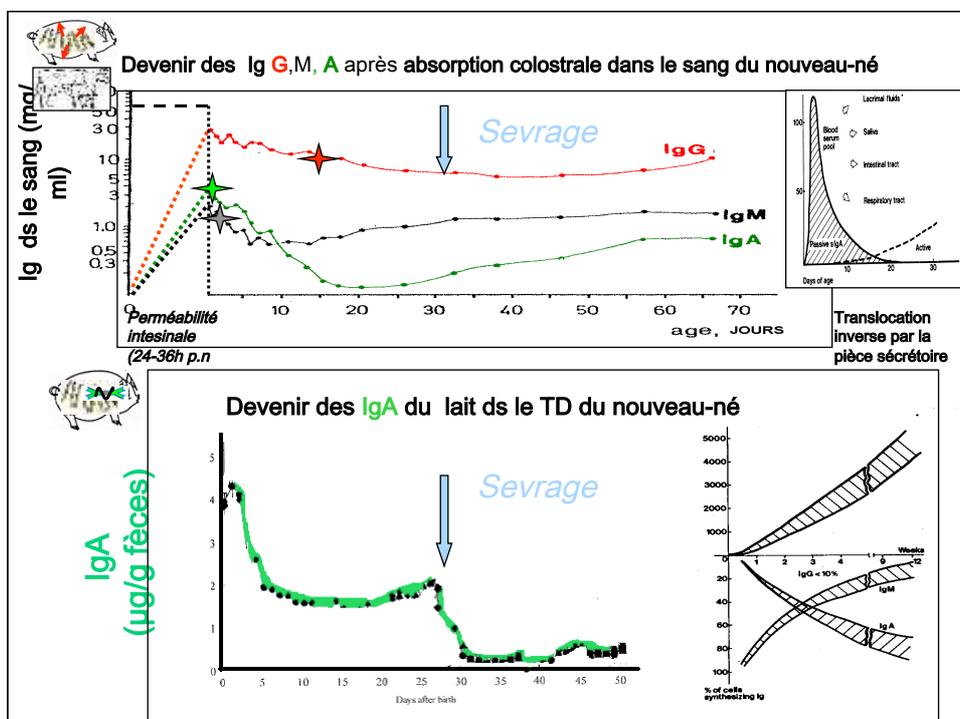


Immunité maternelle colostrale et lactée

Devenir des IgG/IgG1 et IgA maternelles chez le nouveau-né

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



Interférence des anticorps colostraux spécifiques et des anticorps muqueux avec la vaccination néonatale

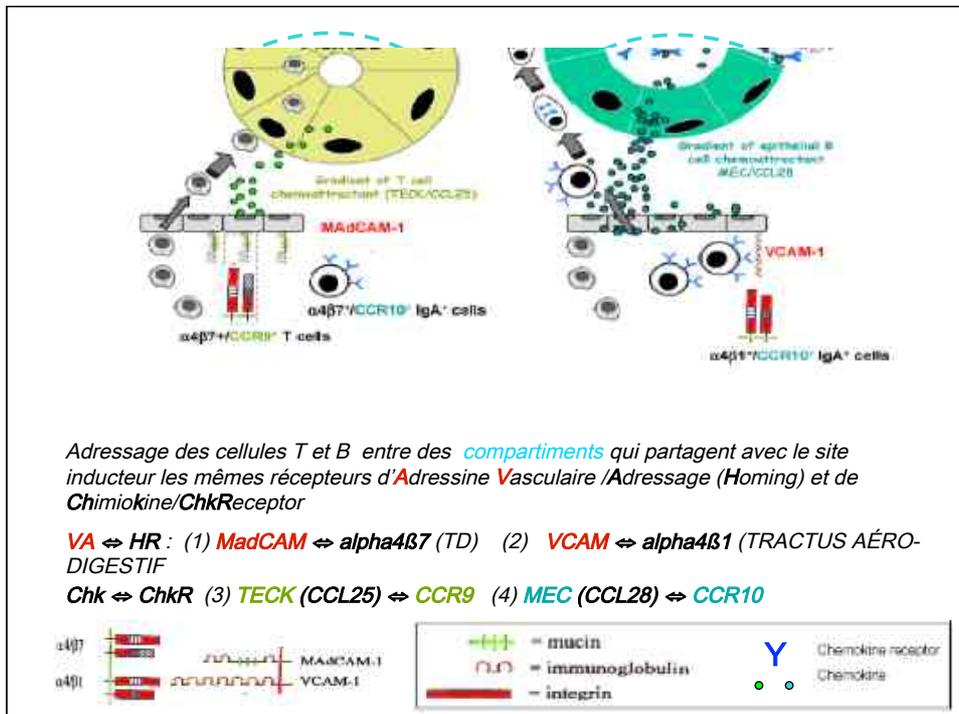
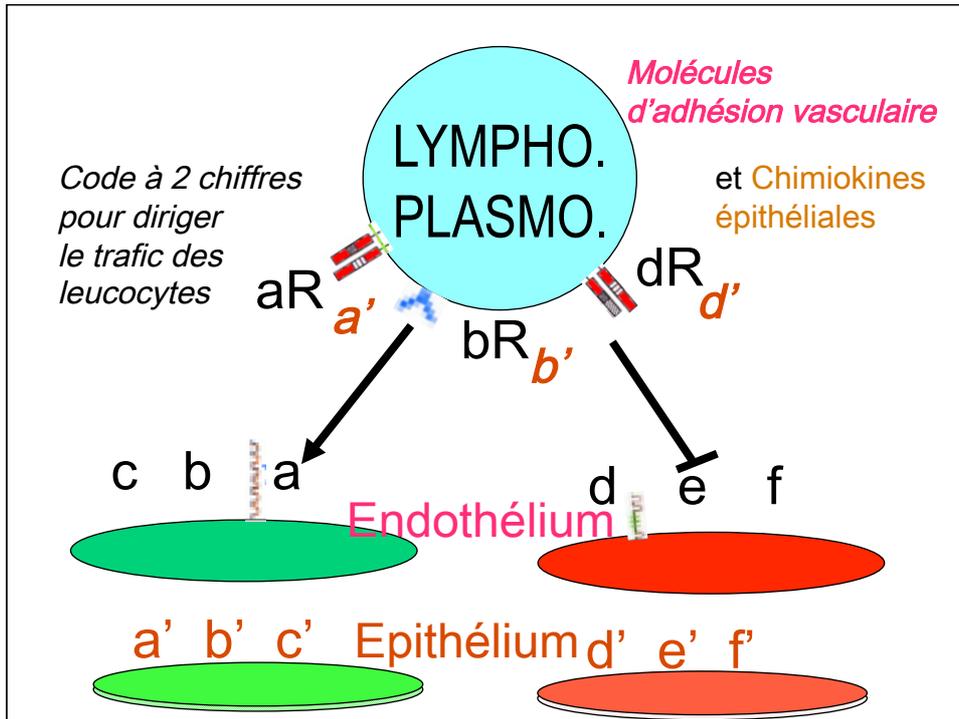
- **Trop de variables, une situation au cas par cas**
(revue : H. Salmon et al., DCI, 2009, 33, 384-393)
- **En tout cas, le SI du nouveau-né se souviendra du premier contact avec le vaccin-Ag et pourra ainsi mieux répondre après le 2^{ème} contact**

2^{ème} partie : liens immunitaires

D'où proviennent les plasmocytes IgA de la GM ?

Quel est le mécanisme de leur adressage vers la GM ?

- **Lien Intestin-mamelle**
- **Lien Mamelle-Nez/bronches**



Sous-compartiments du système immunitaire muqueux

•! La GM intègre-t-elle à la fois les compartiments digestif et respiratoire?

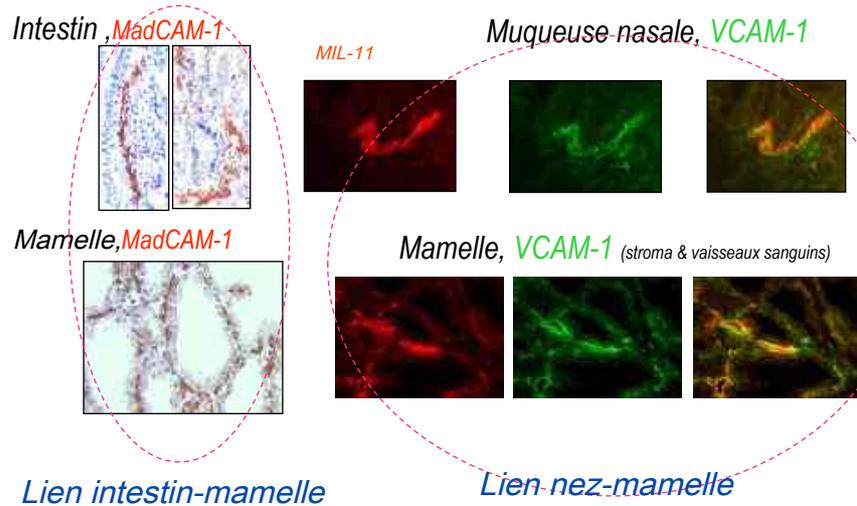
•! Partagent-ils les mêmes adressines vasculaires (VA) et chimiokines ?

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



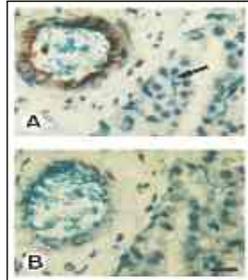
Porcin (Monogastriques) : la GM partage ses adressines vasculaires avec l'intestin (madcam-1) et le nez (vcam-1)



(Bourges et al., Mol. Immunol. , 2008)

Ruminants: Adressine vasculaire VCAM-1, pas de MadCAM-1

MG souris (gestation et lactation)



VCAM-1 sur gros vaisseaux GM en gestation/lactation

MG bovine, phase colostrale

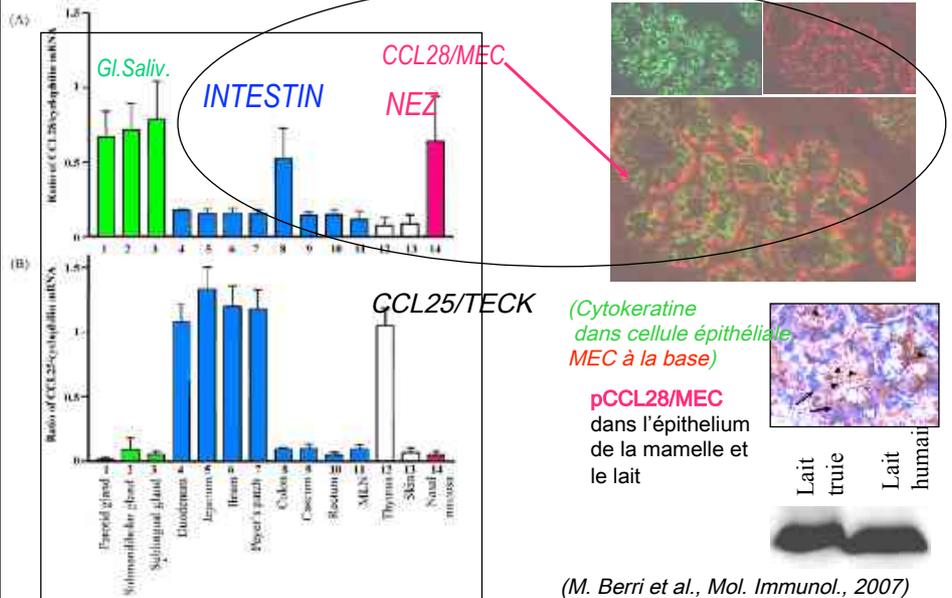


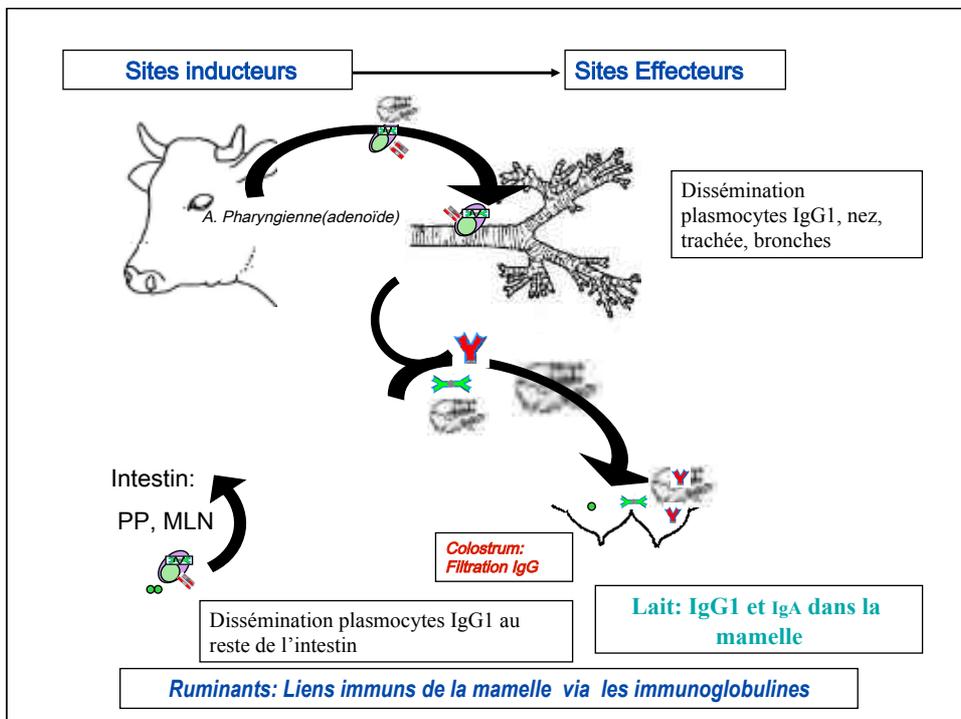
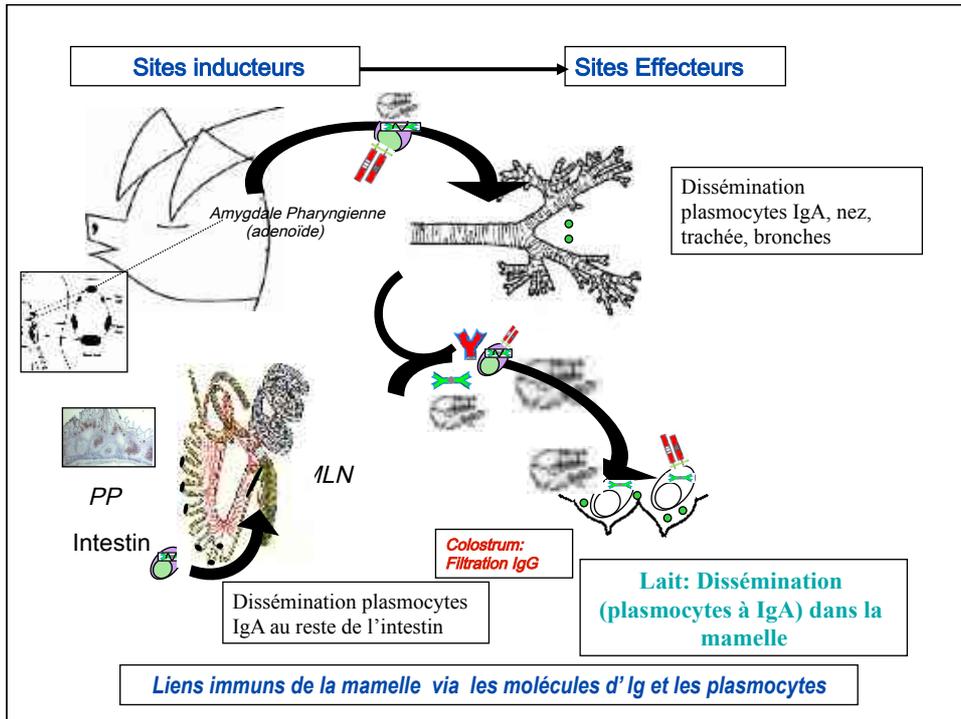
Peu de VCAM-1

Von Willebrand factor

Hodgkinson et al, VII, 2007

Expression commune de la chimiokine CCL28/ MEC dans l'INTESTIN, NEZ et la MAMELLE





Transmission d'autres immuno-modulateurs (humoraux ou cellulaires) au nouveau-né par le colostrum/lait

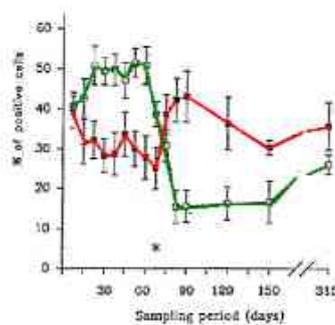
Revue de synthèse : Salmon, CDI, 2009

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT



Lymphocytes dans le lait

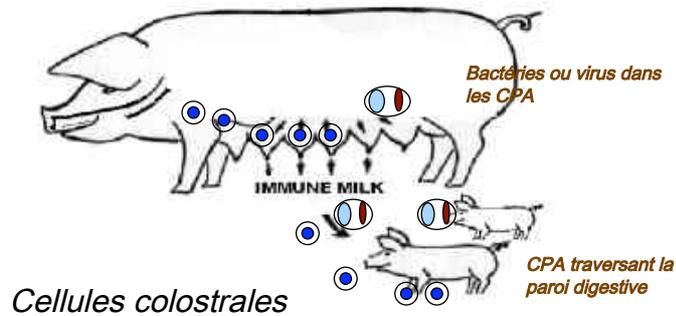


CD8 > CD4
ruminant, porc,
human*

CD4 > CD8
rat, mouse

Période sèche Lactation
↑
Parturition

Transfert cellulaire par le colostrum



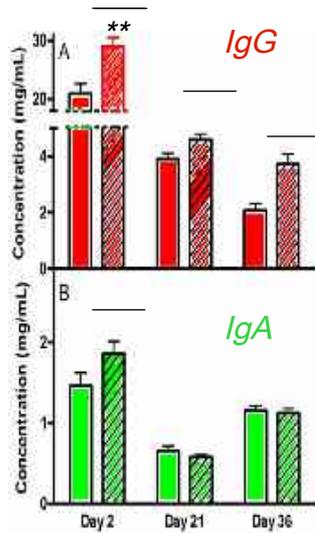
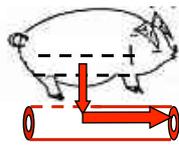
- Porcins : activité NK, Lymphocytes T activés anti-Mycoplasma
- Transfert de pathogènes au nouveau-né depuis le tractus digestif maternel : Macrophages ou Cellules Dendritiques infectés par Mycoplasma.

Applications

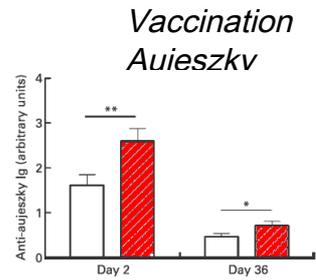
Augmentation de la protection néonatale systémique par le colostrum:

- ! synthèse accrue des IgG/IgG1 maternelles
- ! transfert colostrale intra-mammaire: ↑ FcRn
- ! transfert intestin nouveau-né: retarder le gut closure

Huile de foie de requin pendant la gestation



HFV



Applications:

Augmentation de la protection néonatale des muqueuses par les IgA du lait (monogastriques)

- ! une synthèse accrue des IgA maternelles
- ! Meilleure translocation
- ! Un meilleur recrutement

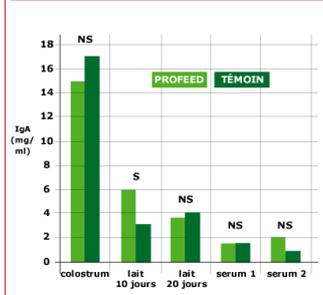
Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

INRA

Fructo-oligosaccharides et IgA

Plus du double d'IgA dans le lait à 10 jours

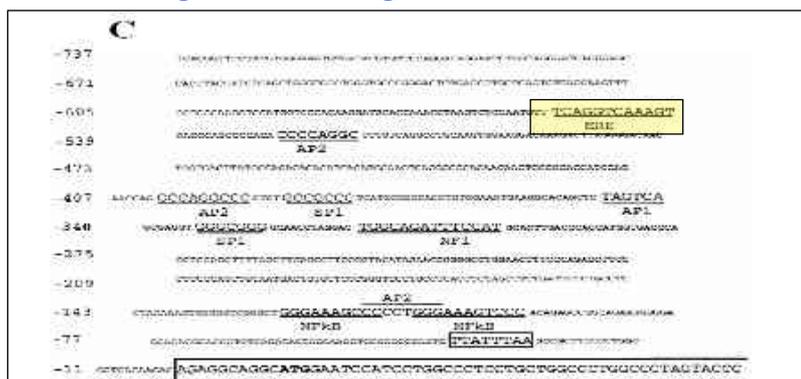


1 porcelet de plus sevré par truie

	Témoin	Profeed
Nombre de truies	6	6
Perte à la mise bas (%)	5,9	1,6
Perte après 48 heures (%)	16,1	9,1
Total des pertes (%)	27,1	14,7
Poids nés totaux (kg)	1,2	1,4
Poids nés vifs (kg)	1,3	1,3
Nombre de sevrés	9,0	10,0
Note de diarrhée sur le porcelet	13,0	4,8

FOS, stimule les Bifidobactéries -> pH<7, augmente SC, augmente sIgA

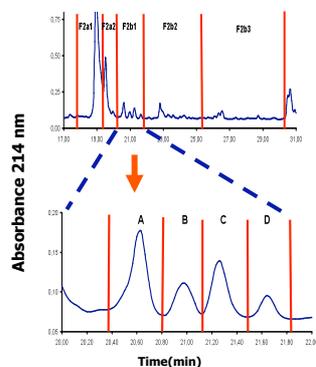
Régulation du gene Madcam-1



Promoteurs:

- AP1 (TGF α)
- AP2 (PMA)
- NF κ B (TNF α , LPS, IL1 β)
- ERE, estrogen responsive element

Activité Chimiotactique d'un peptide de la SAA pour les lymphocytes B



DMREANYKNSDKYFHARGNYDAA

mSerum Amyloid A₂₃₋₄₅ peptide 2.7kDa

(Rodriguez et al., BMC Immunology, 2009)

CONCLUSIONS

GM a annexé la protection humorale systémique et muqueuse de la mère pour protéger totalement le nouveau-né jusqu'à ce qu'il développe sa propre immunité.

- Colostrum Porc/Ruminant : annexion du récepteur FcRn sur épithélium MG et Coévolution colostrum et perméabilité intestinale du nouveau-né.

- Lait prédominant en IgG1: Ruminant, protection spéciale à cause rumen?

Exception, IgA en fin lactation de synthèse locale: réveiller le SI
 Immunisation parentérale et rappel intra-mammaire, ou induction molécules d'adhésion, VCAM-1, MadCAM-1 (hormones?)

Académie Vétérinaire
 Paris
 26 Mai 2011

ALIMENTATION
 AGRICULTURE
 ENVIRONNEMENT

INRA

CONCLUSIONS

- ! Lait Porcin: richesse en IgA : stimulation du compartiment sous-muqueux (nasal ou intestinal) ou par un recrutement local accru *in situ* (hormones/ERE, chimiokine) ou l'induction de plus de pièces sécrétoires (SC).
- ! « Nascimur inter urinam et feces » Saint-Augustin, Coévolution intestin et mamelle, flore intestinale maternelle et flore intestinale nouveau-né, mais rumen impose autre stratégie que les IgA

Académie Vétérinaire
Paris
26 Mai 2011

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

INRA

Equipe :Lymphocytes et immunité des muqueuses,
INRA CENTRE DE TOURS-NOUZILLY (sept. 1990-Mars 2010)

Pré-docs

Nadine CHABEAUDIE
Rabiha ABDA
Gwenola TANNEAU
Dorothee BOURGES
Caihong WANG
Berardo RODRIGUEZ
Benoît LEVAST
Galliano ZANELLO

Permanents

Mustapha BERRI
François MEURENS
Claire CHEVALEYRE
Sandrine MELO
Françoise MANGIN

UE IASP, UE PRC

Merci de votre attention!

