



# **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

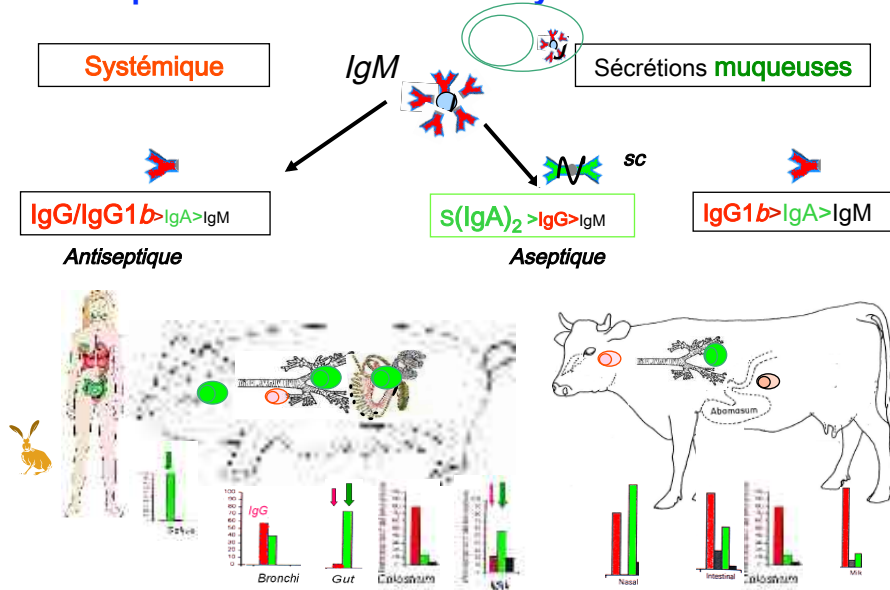
ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT



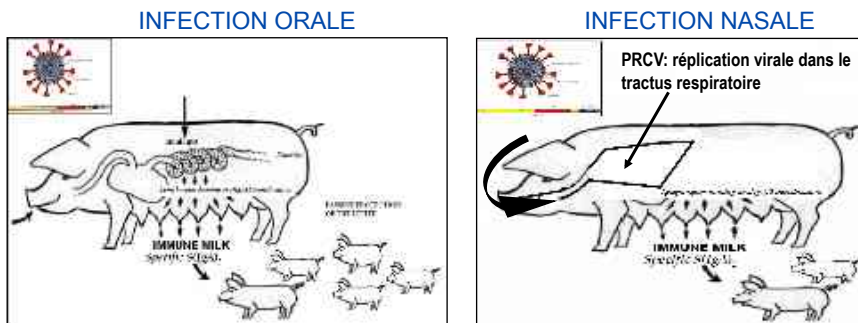
## **Plan de l'exposé**

- ! **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 (≠sérum) protège
- ! Support = sIgA spécifiques du lait

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

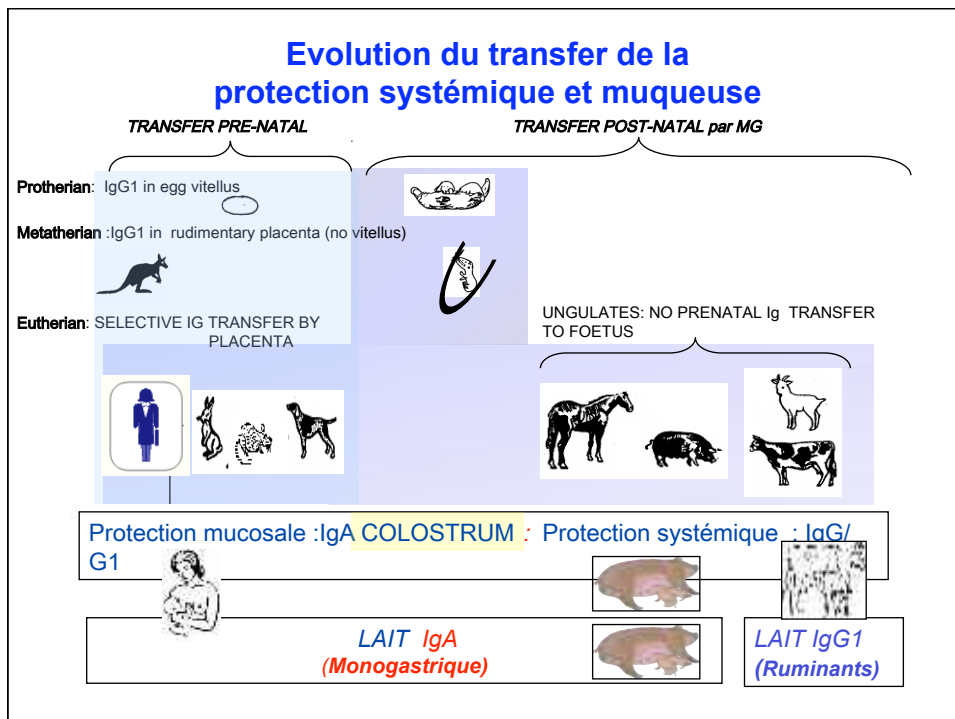
*Quelle est l'origine des sIgA du lait?  
Comment les induire?*

# 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?

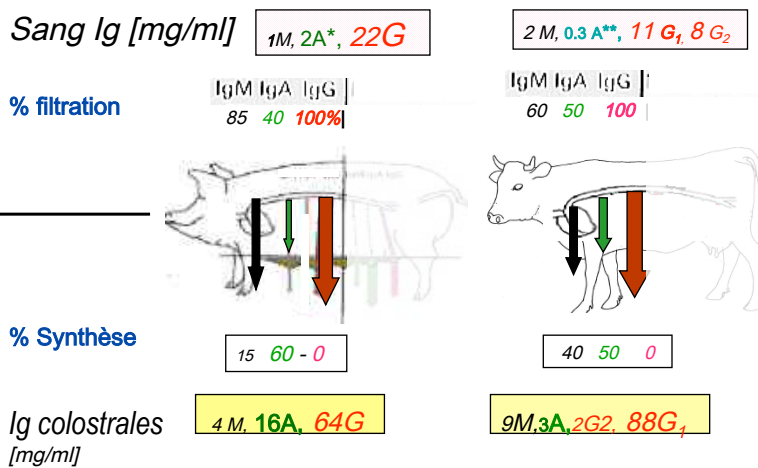
- Sang
- Glande Mammaire
- Sang et Glande Mammaire

Académie Vétérinaire  
Paris  
26 Mai 2011

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

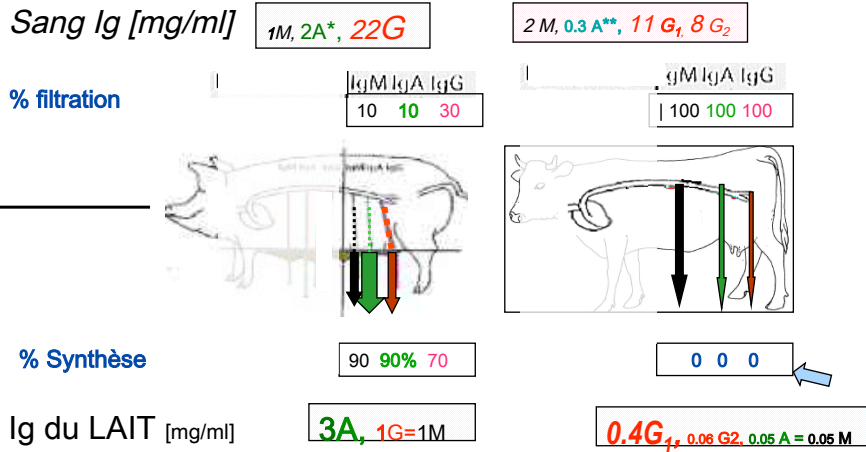


### Ig du colostrum : filtration vs synthèse locale



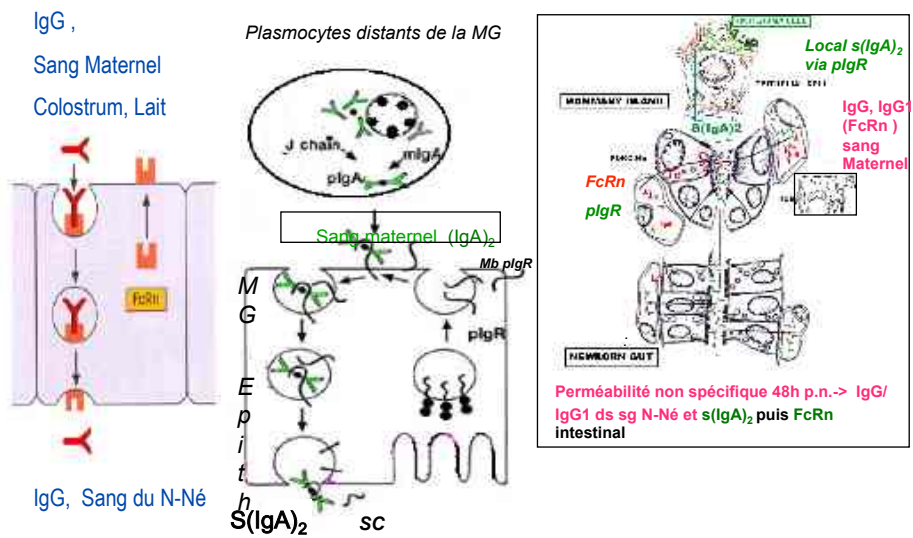
dimeric (IgA)<sub>2</sub>, \* =50%, \*\* = 100%

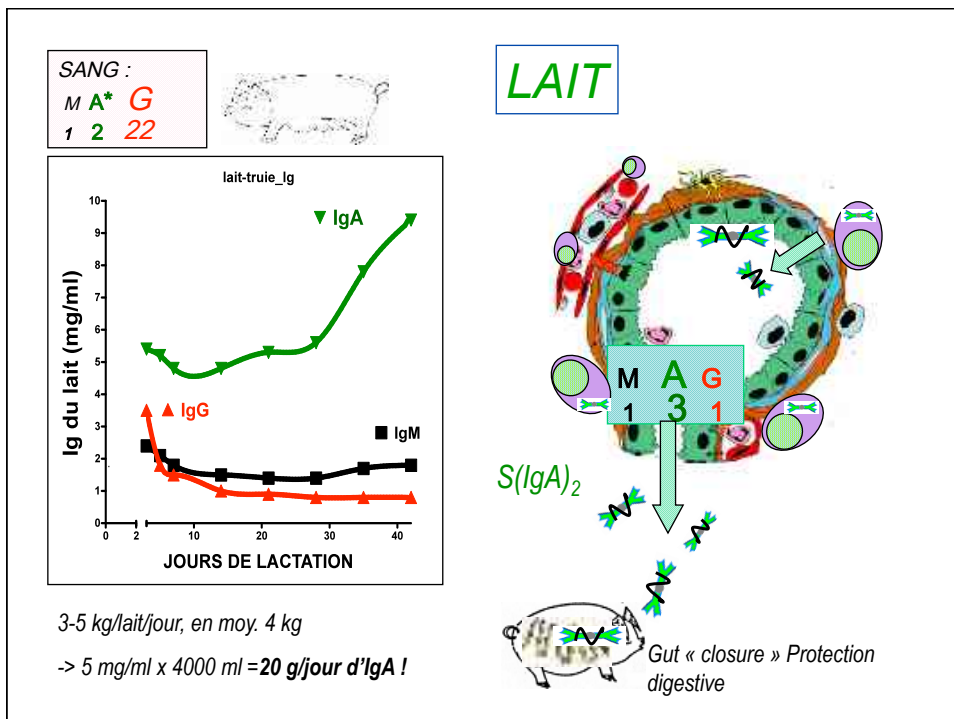
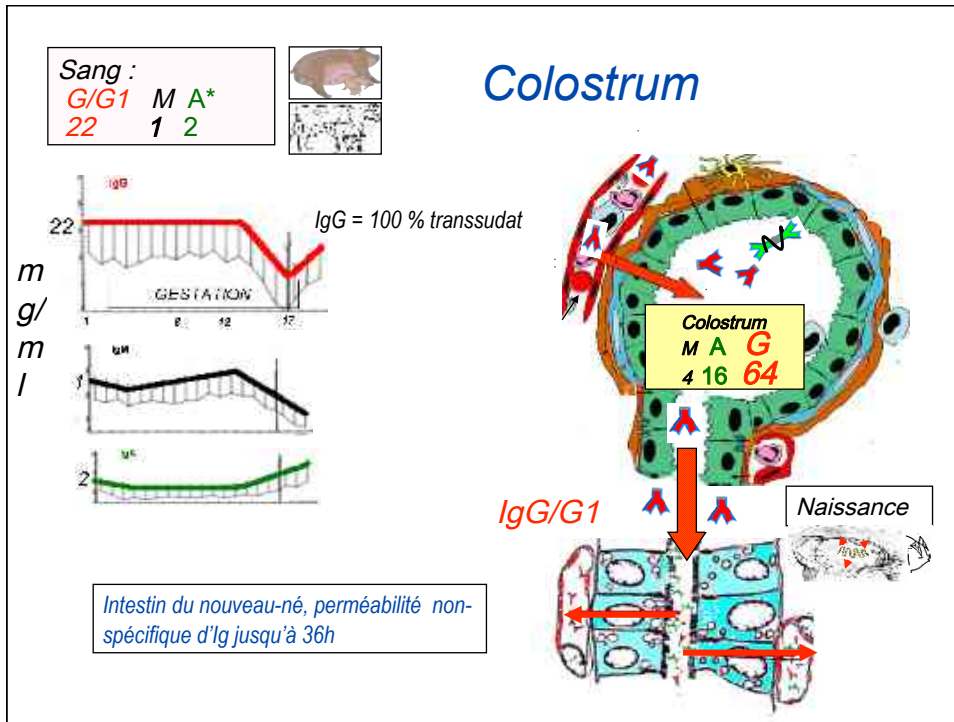
## Ig du lait : filtration sérique vs synthèse locale



dimeric (IgA)<sub>2</sub>, \* = 50%, \*\* = 100%

## Les récepteurs du transfert des IgG et sIgA maternelles



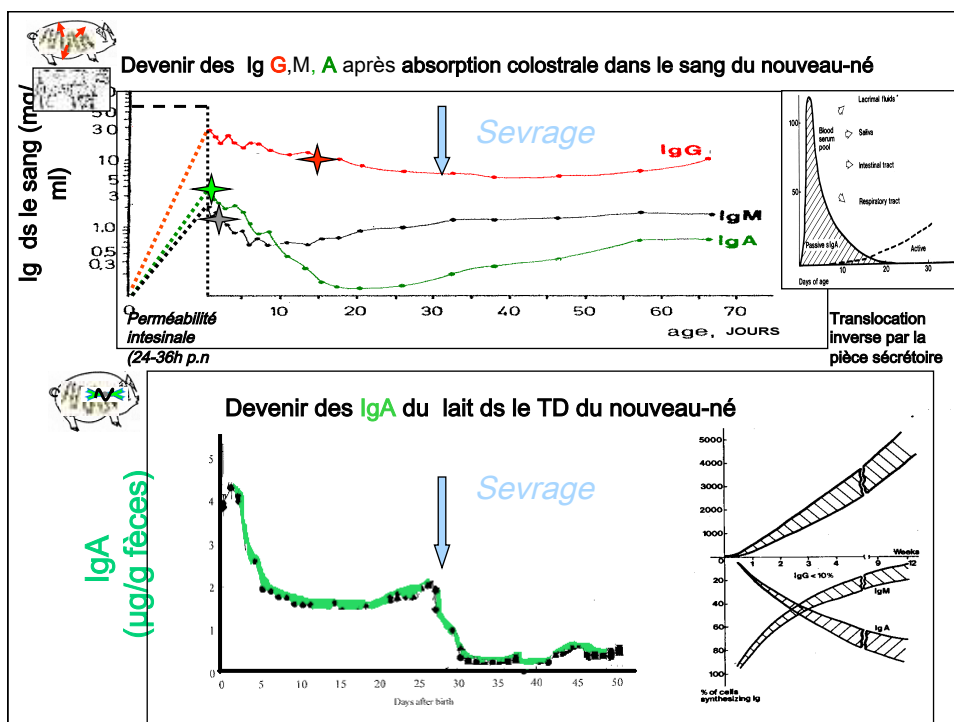


# Immunité maternelle colostrale et lactée

## 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 mucosaux 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<sup>ème</sup> contact**

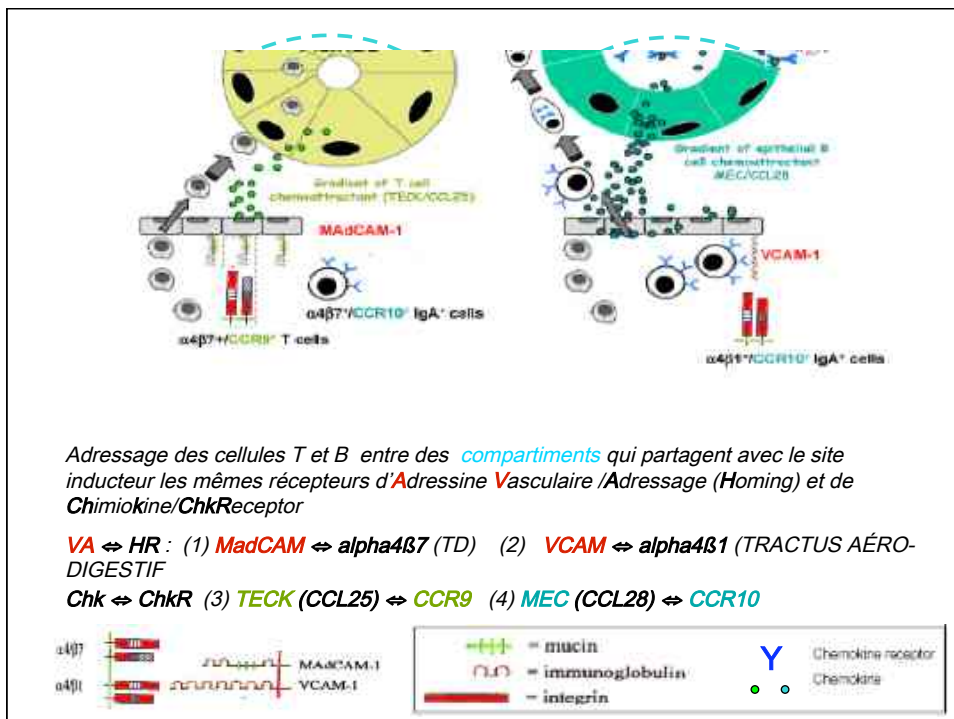
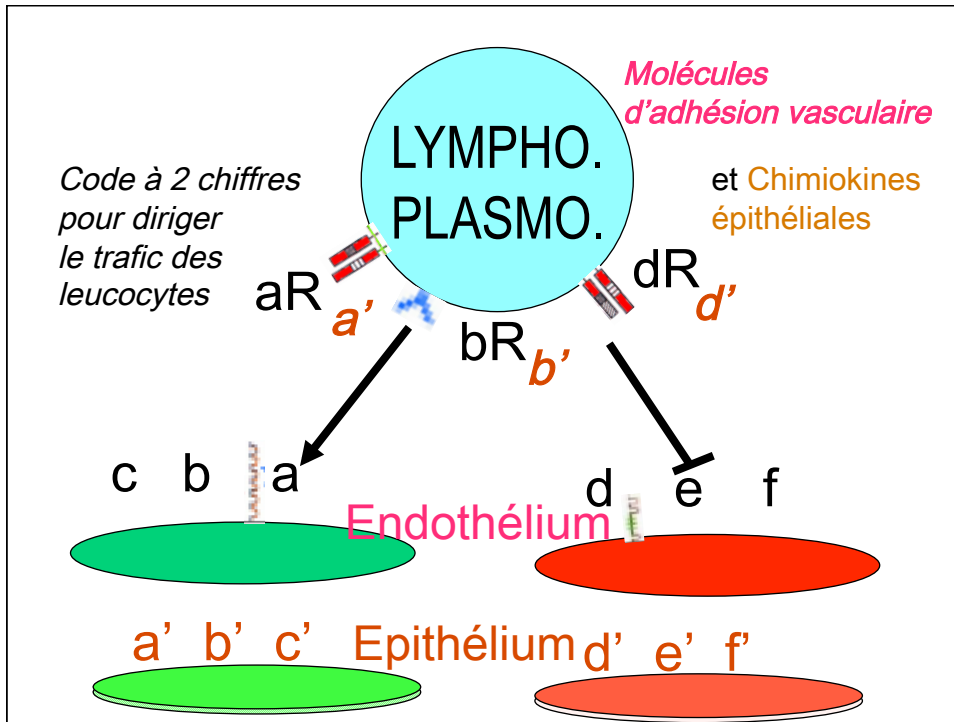
## **2<sup>ème</sup> partie : liens immunitaires**

**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?

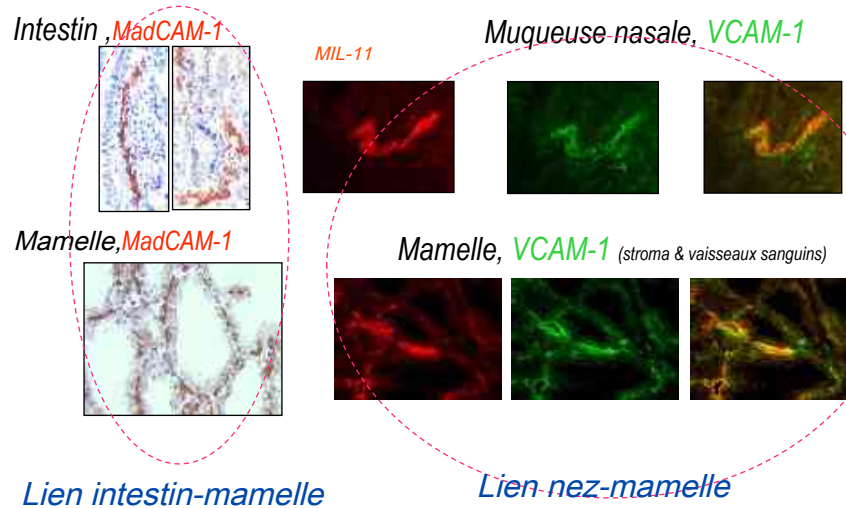
•! Partagent-ils les mêmes adressines vasculaires (VA) et chimiokines ?

Académie Vétérinaire  
Paris  
26 Mai 2011

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT



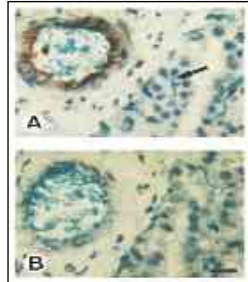
Porcin (Monogastriques) : la GM partage ses adressines vasculaires avec l'intestin (madcam-1) et le nez (vcam-1)



(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**

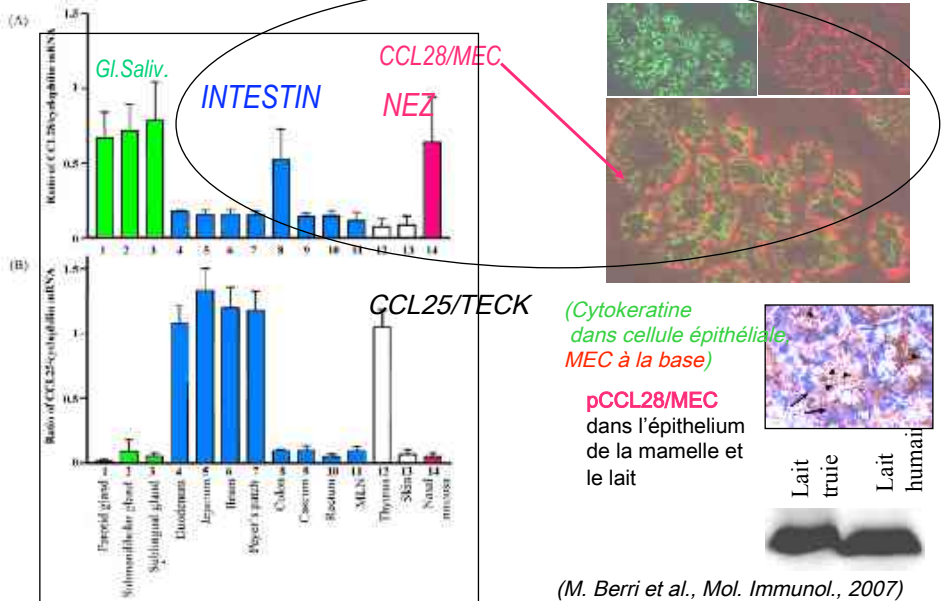


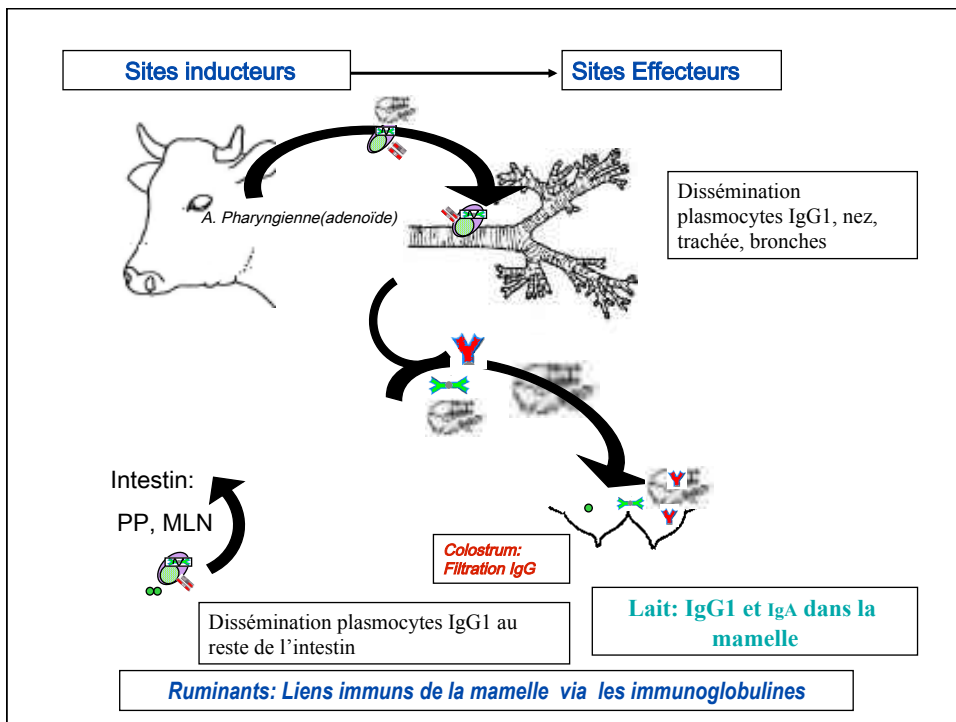
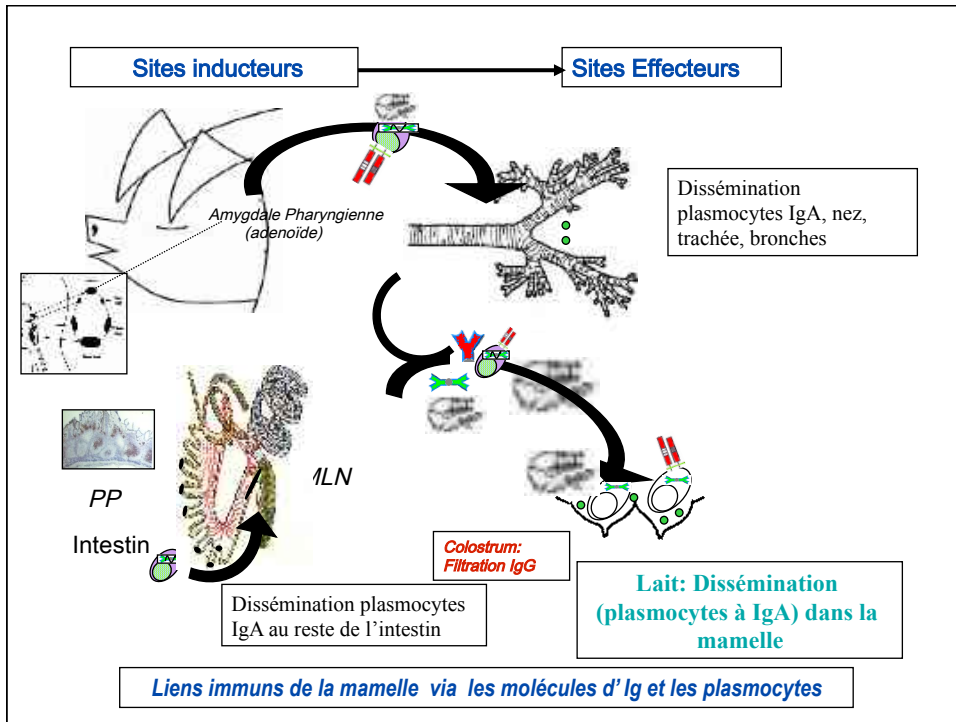
**Peu de VCAM-1**

**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

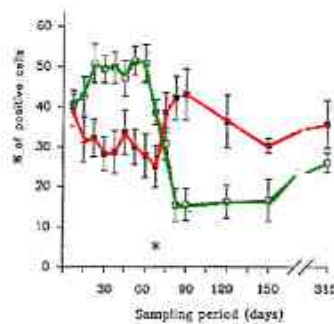
Revue de synthèse : Salmon, CDI, 2009

Académie Vétérinaire  
Paris  
26 Mai 2011

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT



### Lymphocytes dans le lait

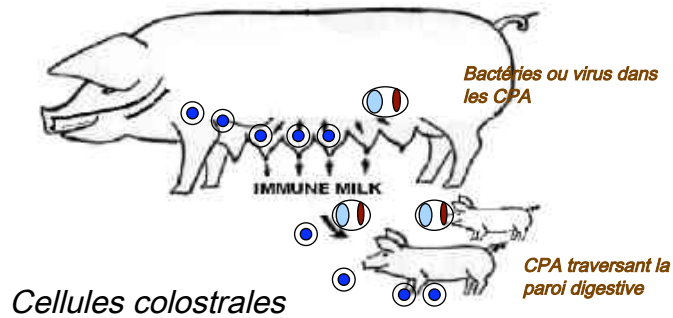


*CD8 > CD4*  
*ruminant, porc,*  
*human\**

*CD4 > CD8*  
*rat, mouse*

Période sèche      Lactation  
↑  
Parturition

## Transfert cellulaire par le colostrum



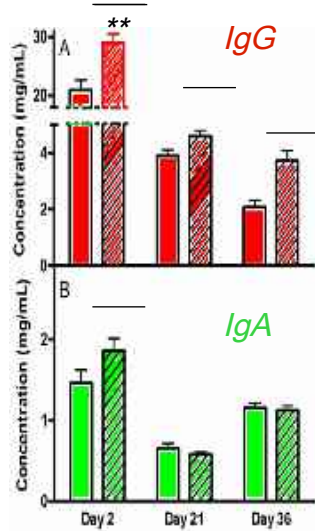
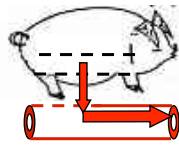
- Porcins : activité NK, Lymphocytes T activés anti-Mycoplasma
- Transfert de pathogènes au nouveau-né depuis le tractus digestif maternel : Macrophages ou Cellules Dendritiques infectés par Mycoplasma.

## Applications

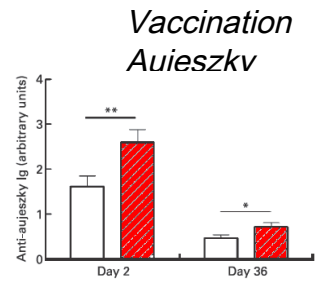
### Augmentation de la protection néonatale systémique par le colostrum:

- ! 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



HFR



### 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

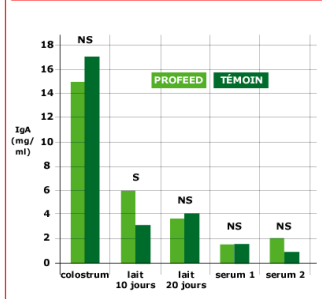
Académie Vétérinaire  
Paris  
26 Mai 2011

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

INRA

## Fructo-oligosaccharides et IgA

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

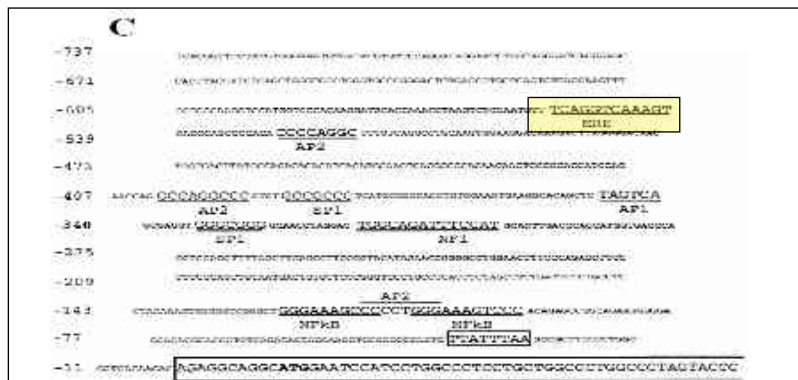


1 porcelet de plus sevré par truie

	Témoïn	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

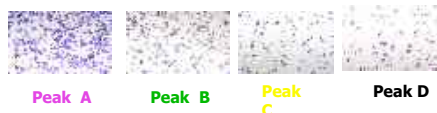
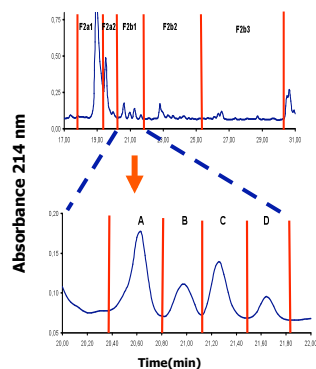


### Promoteurs:

- AP1 (TGF $\alpha$ )
- AP2 (PMA)
- NF $\kappa$ B (TNF $\alpha$ , LPS, IL1 $\beta$ )
- ERE, estrogen responsive element



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



DMREANYKNSDKYFHARGNYDAA

mSerum Amyloid A<sub>23-45</sub> 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



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!

