



HAL
open science

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE ET DIAGNOSTIC DES BRUCELLOSES CHRONIQUES DE L'HOMME

Pilet C, Person Jm, Frottie J, Bastin R, Barrat Francine

► **To cite this version:**

Pilet C, Person Jm, Frottie J, Bastin R, Barrat Francine. TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE ET DIAGNOSTIC DES BRUCELLOSES CHRONIQUES DE L'HOMME. Annales de Recherches Vétérinaires, 1987, 18 (3), pp.317-318. hal-00901741

HAL Id: hal-00901741

<https://hal.science/hal-00901741v1>

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.

gration et l'expression du BLV se produisent exclusivement au niveau du lymphocyte B après stimulation vraisemblable par un facteur produit par le lymphocyte T.

Les conditions optimales de culture pour l'expression virale ont été déterminées par un test d'immuno-fluorescence avec des anticorps monoclonaux anti-gp 51 BLV. L'antigène viral est révélé dans les lymphocytes périphériques des moutons infectés après mise en culture *in vitro* en présence de PHA. Les mitogènes des lymphocytes B, LPS ou sulfate de dextrane, n'ont aucun effet sur la production virale. Les lymphocytes T et B ont été séparés par immuno-absorption sur plaques revêtues d'anticorps anti-immunoglobulines de mouton. Les cellules adhérentes sont constituées majoritairement de lymphocytes porteurs d'immunoglobulines de surface (92 à 96 %), alors que la population non adhérente n'en contient que très peu. Dans ces conditions, le virus n'est exprimé qu'au niveau de la population adhérente. A l'inverse, les lymphocytes T purifiés ne produisent pas de virus. Il convient de souligner que la production virale est plus faible dans la population enrichie en B que dans la population lymphocytaire totale, suggérant le rôle des lymphocytes T. Bien plus, le milieu de culture en présence de PHA de lymphocytes T normaux active la production de BLV par les lymphocytes B infectés.

L'intégration génomique du BLV a été étudiée par hybridation du DNA cellulaire avec une sonde de DNA complémentaire du BLV. Cette sonde a montré la présence de sites multiples d'intégration du BLV dans le DNA des lymphocytes B purifiés, et l'absence d'infection des lymphocytes T.

Ces résultats constituent la première démonstration que le BLV n'infecte que les lymphocytes B, mais surtout ils permettent d'envisager le rôle d'une coopération entre lymphocytes T et B pour l'expression du virus. Le tropisme sélectif du BLV pour le lymphocyte B (ou une sous-population B ?) devrait être médié par une affinité particulière de l'enveloppe virale pour un récepteur cellulaire. L'infection virale induit une réponse humorale aisément détectable. Au moment de l'infection, la compétence immunologique n'est donc pas altérée. L'expression du virus n'est observée qu'après culture *in vitro* des lymphocytes infectés, en présence de mitogènes. C'est donc quand les lymphocytes prolifèrent qu'un signal de prolifération préférentielle pourrait être donné à certains lymphocytes. Cette hypothèse implique une interaction entre l'expression des gènes viraux et l'activation lymphocytaire, et suggère qu'un état de latence, caractérisé par la présence d'un provirus non exprimé, constitue une partie du cycle de ce virus.

Références

- Djilali S, Parodi AL, Levy D, 1986. Bovine leukemia virus replicates in sheep B lymphocytes under a T cell released factor. Eur J Cancer, accepté
- Levy D, Kettmann R, Djilali S, Marchand P, Minoprio P, Parodi AL, 1986. Selective tropism of BLV for ovine surface immunoglobulin bearing lymphocytes (sous presse)

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE ET DIAGNOSTIC DES BRUCELLOSES CHRONIQUES DE L'HOMME

PILET C¹, PERSON JM¹, FROTTIE J², BASTIN R² et BARRAT Francine¹

1: INRA et Institut d'Immunologie Animale et Comparée, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, 94704 Maisons Alfort Cédex, France

2: Clinique des maladies infectieuses, Hôpital Claude Bernard, 75019 Paris, France

Si l'hémoculture et les épreuves sérologiques permettent un diagnostic expérimental relativement aisé des brucelloses récentes, on sait que ces examens de laboratoire sont rarement ou irrégulièrement positifs dans le cas de brucellose chronique.

Devant le silence sérologique fréquemment observé dans ce cas, il convient alors d'explorer les réactions immunitaires à médiation cellulaire. L'une d'elles est utilisée depuis longtemps: l'hypersensibilité retardée par injection intradermique d'antigène (mélitine, ou plus récemment fraction phénol insoluble), l'autre est d'utilisation plus récente, il s'agit du test de transformation lymphoblastique (TTL).

Nous rapportons ici notre expérience de l'utilisation de ce test depuis quelques années.

L'étude a porté sur la comparaison des résultats de l'intradermoréaction à la mélitine ou à la fraction phénol insoluble, du test de transformation lymphoblastique pratiqué sur des lymphocytes isolés par passage sur Ficoll-Isopaque et de différentes réactions sérologiques (séro-agglutination lente en tubes de Wright, réaction de fixation de complément, agglutination en milieu acidifié tamponné, immunofluorescence indirecte). Nous avons par ailleurs vérifié la nature de la population lymphocytaire réactive dans le test de transformation lymphoblastique qui est la population T.

Un certain nombre de sujets exempts de brucellose ou d'autres atteints de brucellose récente ou plus ancienne, ont été étudiés. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-après :

Test effectués résultats	nombre de sujets par groupe	diagnostics établis
séro - TTL -	13	sujets non brucelliques
séro + TTL + IDR +	4	brucellose récente
séro - (SAW) TTL + IDR + (a)	14	brucellose chronique
SAW - autres tests séro + TTL -	14	contacts brucelliques probables

a : 3 non explorés ; SAW -, <80 UL/ml ; SAW +, >80 UL/ml)

Au vu de ces résultats, il apparaît que les méthodes du diagnostic expérimental d'une brucellose récente sont suffisantes pour éviter d'avoir recours au test de transformation lymphoblastique. En revanche, dans le cas de brucellose chronique, le recours au TTL nous semble particulièrement digne d'intérêt. Certes, le test d'hypersensibilité, utilisant dans le passé la mélitine, et actuellement une fraction phénol insoluble de *Brucella*, a ses mérites, mais il connaît aussi un certain nombre d'inconvénients (séro-conversion et nodule au point d'injection pour la fraction phénol insoluble). Inconvénients que ne comporte pas le test de transformation lymphoblastique.

Il semblerait, selon nos observations — partielles pour le moment — que l'intradermo-réaction peut demeurer plus longtemps positive que le TTL chez certains sujets, notamment après la cessation des symptômes cliniques. Si cette constatation se vérifiait, elle pourrait s'expliquer par le fait que le TTL n'utilise qu'un nombre restreint de cellules circulantes (200 000/puits) et il est probable qu'en l'absence de phase évolutive le nombre de cellules T spécifiques recirculantes soit trop faible pour que statistiquement on en retrouve en quantité suffisante dans la population cellulaire soumise au test. Dans le cas de l'intradermo-réaction au contraire, la persistance locale de l'antigène, et sa prise en charge par les macrophages pourraient être suffisantes pour que la rencontre entre antigène et lymphocytes T puisse avoir lieu.

IMMUNITÉ ADOPTIVE CONTRE LA BRUCELLOSE SUR SOURIS GESTANTES ET NON GESTANTES PAR TRANSFERT DE LYMPHOCYTES SPLÉNIQUES SENSIBILISÉS

BOSSERAY Nicole et PLOMMET M

INRA, Station de Pathologie de la Reproduction, 37380 Nouzilly, France

La Brucellose, maladie infectieuse commune à l'homme et à certains animaux, est due à une bactérie à parasitisme intracellulaire facultatif, qui atteint principalement les organes du système réticulo-endothélial et les organes reproducteurs. L'infection intense du placenta des ruminants, l'excrétion massive de *Brucella* par les voies génitales, l'avortement et la transmission congénitale de la maladie, sont les principales conséquences de la colonisation de l'utérus gravide.

La maladie sous ses formes aiguë et chronique peut être reproduite sur souris vides ou gravides. Les différents modèles ont été exploités pour analyser la nature de l'immunité protectrice aux différents stades de l'infection. Après avoir montré que la protection systémique, mesurée dans la rate et le foie, et locale, au niveau du placenta et des fœtus était transférable par des anticorps, nous avons analysé le rôle joué par les lymphocytes sensibilisés.