



HAL
open science

L'expression des lentivirus au moment de l'agnelage modifie la formule leucocytaire du lait de brebis multipares

F Guiguen, C Lerondelle, R Ouzrout

► **To cite this version:**

F Guiguen, C Lerondelle, R Ouzrout. L'expression des lentivirus au moment de l'agnelage modifie la formule leucocytaire du lait de brebis multipares. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1992, 23 (2), pp.189-197. hal-00902062

HAL Id: hal-00902062

<https://hal.science/hal-00902062v1>

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.

L'expression des lentivirus au moment de l'agnelage modifie la formule leucocytaire du lait de brebis multipares

F Guiguen, C Lerondelle *, R Ouzrout

Laboratoire INRA de recherche sur la Pathologie des petits ruminants, associé à l'École vétérinaire de Lyon; BP 83, 69280 Marcy-l'Étoile, France

(Reçu le 24 octobre 1991; accepté le 11 février 1992)

Résumé — Les lentivirus des petits ruminants s'expriment intensément au moment de l'agnelage. Les phagocytes mononucléés infectés sont particulièrement abondants dans le colostrum et le lait. Nous montrons, chez 5 brebis multipares, la présence de macrophages infectés accompagnée du doublement du nombre de leucocytes. Le nombre de lymphocytes CD8/ml de lait augmente de façon coordonnée avec le début de l'excrétion de cellules infectées. La présence de staphylocoques coagulase négative n'entraîne pas de modification de la formule lymphocytaire du lait. Alors que l'excrétion de cellules infectées peut être localisée à une seule demi-mamelle, l'ensemble du tissu mammaire présente des lésions histologiques caractéristiques de l'infection. Le changement de la formule leucocytaire du lait reflète, sans apparemment la modifier, l'excrétion des lentivirus dans les macrophages.

lentivirus / brebis / lymphocyte / lait

Summary — **Lentivirus expression at lambing in multiparous ewes changes milk leukocyte distribution.** *Lambing in small ruminants is a time of high lentivirus expression; infected mononuclear phagocytes are frequent in colostrum and milk. We have studied mammary secretions in 5 multiparous ewes and shown that infected macrophages in milk are accompanied by an augmentation of leukocyte number. The lymphocyte CD8 subpopulation increased in size simultaneously with the onset of infected cell excretion. The udder infection by coagulase negative staphylococci did not modulate milk lymphocyte content. Although infected cell excretion was restricted to one half of the udder, virus-specific lesions were found in both udder halves. Milk leukocytes changes are a marker of infected macrophage presence; they do not control lentivirus spread.*

lentivirus / ewe / lymphocyte / milk

* Correspondance et tirés à part

INTRODUCTION

La réponse immunitaire aux infections virales se manifeste par l'apparition de lymphocytes cytotoxiques qui détruisent *in vitro* les cellules infectées. La lyse des cellules cibles est spécifique des antigènes viraux et restreinte par le CMH. Dans la plupart des cas, ces lymphocytes cytotoxiques portent le marqueur CD8 et reconnaissent les antigènes dans le contexte du CMH de classe I.

Dans la plupart des travaux réalisés chez les ovins (Mackay *et al*, 1987), les sous-populations lymphocytaires ont été définies à l'aide d'anticorps monoclonaux. Comme dans certaines infections virales aiguës chez l'homme, on trouve chez le mouton une augmentation de la proportion des CD8 dans le sang après une inoculation de virus respiratoire syncytial (Sharma *et al*, 1990).

Pour les lentivirus chez le mouton, Lairmore *et al* (1988) ont montré, lors des pneumonies interstitielles dues aux virus Visna Maedi et Caev (VMC), l'augmentation du nombre de cellules dans le lavage broncho-alvéolaire. Dans ce lavage, les lymphocytes T sont nombreux et 50–75% d'entre eux sont reconnus par l'anticorps monoclonal SBU T8 alors que dans le lavage broncho-alvéolaire des moutons sains, seulement 25% des lymphocytes T sont porteurs du marqueur CD8. Chez les moutons atteints d'arthrite à virus Visna Maedi, Kennedy-Stoskopf (1989), décrit dans le liquide et la membrane synoviale la présence d'une grande quantité de lymphocytes CD8 (50%), et dans le sang, l'inversion du rapport CD4/CD8.

Le moment de l'agnelage et de la lactation représente chez la brebis infectée de façon latente par le virus VMC une période où le virus s'exprime et peut être détecté dans les macrophages du lait (Ouzrout et

Lerondelle, 1990). Les conséquences cliniques sont connues avec la mammite aiguë au moment de la production du colostrum et l'apparition d'arthrite du carpe dans les semaines qui suivent l'agnelage (Lerondelle *et al*, 1989). L'augmentation du taux des anticorps sériques spécifiques du lentivirus est l'une des conséquences immunitaires de l'expression du virus au moment de l'accouchement. Nous avons étudié pendant cette période, la réaction lymphocytaire dans le sang et dans le lait de brebis multipares provenant d'un troupeau reconnu comme infecté.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les animaux

L'étude a porté sur 5 brebis lacaunes multipares âgées de 5 à 8 ans gestantes provenant de troupeaux infectés par le virus VMC. Les sécrétions mammaires ont été prélevées avant la mise-bas puis pendant 50 j alors que les brebis allaitaient leurs agneaux : 12 prélèvements ont été réalisés pour chaque animal. La recherche de cellules infectées dans le lait a été étudiée dans chaque demi-mamelle (nous avons donc disposé de 10 demi-mamelles chez les 5 animaux d'expérience).

Les techniques concernant l'examen bactériologique, la sérologie, la mise en culture des cellules du lait, l'isolement du virus ont été décrites (Ouzrout et Lerondelle, 1990; Ouzrout *et al*, 1991).

L'examen anatomopathologique de la mamelle

Un fragment de tissu mammaire d'environ 1 cm³ prélevé dans la région de la citerne au moment de l'abattage des brebis a été fixé dans une solution de formol à 1%. Des coupes histologiques colorées à l'hémalun éosine safran ont été réalisées. Les côtés droit et gauche de la mamelle ont été étudiés séparément. Lorsque le tissu

mammaire présentait une infiltration lymphocytaire avec augmentation du tissu fibreux, la demi-mamelle était considérée comme infectée par le virus VMC.

Examens cytologiques du lait

Une numération a été réalisée immédiatement sur le culot de centrifugation du lait (300 g pendant 5 min), puis la suspension cellulaire ajustée à 10^6 cellules/ml a été cyto-centrifugée. Les cellules ont été identifiées après coloration May Grünwald Giemsa et les résultats exprimés en nombre de cellules/ml de lait recueilli. Un certain nombre de lames fixées à l'acétone ont été conservées à -80°C .

Marquage des cellules du lait et du sang

Les anticorps utilisés

Nous avons utilisé les anticorps fournis par le docteur Brandon (Université de Melbourne, Australie) :

- l'anticorps SBU-T4, qui correspond au groupe de différenciation CD4 marque les lymphocytes auxiliaires (Maddox *et al*, 1985);
- l'anticorps SBU-T8, qui correspond au groupe de différenciation CD8 marque les lymphocytes cytotoxiques (Maddox *et al*, 1985);
- l'anticorps SBU-TI qui correspond au groupe de différenciation CD5 marque tous les lymphocytes T (Mackay *et al*, 1985);
- l'anticorps SBU-II monomorphe marque les antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité présents à la surface des lymphocytes B et des lymphocytes T et des macrophages activés.

Nous avons utilisé en plus les anticorps produits par l'hybridome 175 marqueur de la lignée myéloïde, notamment des monocytes-macrophages et des polynucléaires (Miyazaka *et al*, 1985). Pour identifier les lymphocytes B, nous avons utilisé le fragment F(ab)'2 d'un sérum de lapin anti-IgG de mouton (chaînes lourdes et légères) conjugué à la fluorescéine (Cappel, Flowbio Courbevoie, France).

Marquage des cellules du lait (Technique de l'immunopéroxydase, Amersham, France)

Les lames conservées à -80°C ont été réhydratées en PBS. Les cellules ont été marquées avec les anticorps monoclonaux dilués au 1/200 puis avec un sérum de mouton anti-souris biotinylé et avec le complexe streptavidine biotine peroxydase (Amersham, Les Ulis, France). Les résultats ont été lus aux grossissements 400 et 1 000 sur 500 cellules.

Marquage des cellules du sang

Après hémolyse du sang hépariné, les leucocytes ont été marqués (Hoffman *et al*, 1980) soit directement par les anticorps anti-immunoglobulines de mouton conjugués à la fluorescéine, soit en incubant les cellules successivement avec un anticorps monoclonal produit sur souris et un sérum de chèvre anti-souris conjugué à la fluorescéine (FITC GAMIG, Biossost, Paris, France). Les cellules ont été analysées en cytométrie de flux à l'aide d'un analyseur de cellules Facscan (Becton Dickinson, France). L'histogramme de fluorescence a été établi par l'étude de 2 000 lymphocytes.

Interprétation des résultats

Les types cellulaires du lait, identifiés après coloration au May Grünwald Giemsa aux différentes étapes de la lactation, ont été dénombrés et les valeurs exprimées en nombre de cellules par ml de lait. Lors du marquage par les anticorps monoclonaux, les valeurs ont été exprimées en nombre de cellules marquées par ml sur un total de 500 cellules identifiées. L'analyse statistique des résultats a été contrôlée par le test T de Student.

RÉSULTATS

Isolement du virus

Pour chacune des 10 demi-mamelles, nous avons cultivé les cellules des sécré-

tions de tarissement, du colostrum, et du lait après l'agnelage avec des cellules de lignée ovine sensibles au virus VMC.

Pour 4 demi-mamelles le virus a été mis en évidence par son effet cytopathogène transmissible dans plus de 5 prélèvements, et en particulier, dans le colostrum (24 h) et dans le lait (15 j). Nous avons considéré comme excrétrices ces 4 demi-mamelles qui ont produit des cellules transmettant le virus aux cocultures.

Pour les 6 autres demi-mamelles, nous n'avons jamais isolé le virus : ces demi-mamelles, produisant des cellules n'infectant pas les cocultures, ont été considérées comme non excrétrices.

Une brebis a produit constamment des cellules contenant le virus dans ses 2 demi-mamelles. Chez 2 autres brebis, les cellules du lait d'une seule demi-mamelle libéraient du virus, tandis que la demi-mamelle opposée n'a jamais produit de sécrétion infectieuse. Deux brebis n'ont jamais produit de virus dans les cellules du lait.

Conversion sérologique

En cours de gestation, 4 des 5 brebis étaient séronégatives pour le virus VMC. Après l'agnelage, 3 brebis sur 4 ont présenté une séroconversion, mise en évidence par le test Elisa. L'une de ces 3 brebis a présenté une apparition d'anticorps spécifiques du virus VMC, sans jamais excréter par la mamelle de virus infectieux.

Examens anatomopathologiques

Dans le tissu mammaire de toutes les brebis abattues dans les 15 j qui ont suivi la fin de la traite (2 mois après l'agnelage), nous avons retrouvé des lésions évocatrices de l'infection par les lentivirus. Il

s'agit, soit d'infiltration du tissu par des cellules mononucléées, soit de la présence de tissu fibreux autour des acini, soit de nodules lymphoïdes très souvent associés à l'épithélium sécrétoire.

Alors que nous avons distingué les brebis sérologiquement positives et négatives, les demi-mamelles produisant des cellules infectées des demi-mamelles n'en produisant pas, il apparaît que les lésions dues au virus VMC sont distribuées de façon régulière dans le tissu mammaire des 10 prélèvements examinés.

Présence de staphylocoques coagulase négative dans le lait des brebis

Certaines des demi-mamelles étudiées présentaient des staphylocoques coagulase négative dans leur sécrétion. Cette infection est répartie indépendamment de l'excrétion du virus dans le lait. Nous avons recherché les conséquences de l'infection bactérienne sur le pourcentage de lymphocytes dans les sécrétions des demi-mamelles excrétrices ou non excrétrices de virus. Dans les 2 cas, la présence de staphylocoques coagulase négative ne change pas de façon notable la proportion de lymphocytes parmi les leucocytes du colostrum ou du lait.

Évolution des populations leucocytaires dans le sang (tableau I)

Nous avons évalué les populations leucocytaires dans le sang des brebis en fin de gestation et au cours du premier mois de la lactation. Le petit nombre d'animaux utilisé ne permet pas d'interpréter les variations individuelles ni de distinguer les brebis qui produisent des cellules infectées dans leur lait, de celles qui n'en libèrent pas.

Tableau I. Évolution des diverses populations de lymphocytes dans le sang des 5 brebis par rapport au moment de l'agnelage.

<i>Populations de lymphocytes (moyenne en millions cellules/ml, n = 5)</i>				
<i>Temps (j)</i>	<i>Lymphocytes totaux</i>	<i>CD4</i>	<i>CD8</i>	<i>Lymphocytes à Ig de surface</i>
0	2,22	1,47	0,2	0,93
15 (mise-bas)	2,23	1,01	0,45	0,5
22	2,83	1,5	0,6	0,87
40	3,9	1,53	0,96	0,77

Nous avons suivi l'évolution du nombre moyen de leucocytes/ml de sang de chacune des sous-populations identifiées par rapport au moment de l'agnelage. Pour l'ensemble des brebis, alors que le nombre de leucocytes ne varie pas de façon significative, on observe une augmentation du nombre de lymphocytes et parmi eux, des lymphocytes CD8, un mois après l'agnelage. Les autres catégories de lymphocytes identifiées ne voient pas leur nombre évoluer de façon significative.

Évolution des populations leucocytaires dans le lait

Nous avons comparé les cellules des sécrétions mammaires des 4 demi-mamelles excrétrices de virus et des 6 demi-mamelles non productrices de cellules infectieuses aux différentes phases de la lactogénèse (prénatale, colostrum, lait).

Avant l'agnelage, la quantité de cellules dans les sécrétions mammaires est à peu près identique dans les demi-mamelles excrétrices et non excrétrices de virus. Au mo-

ment de l'agnelage et dans le mois qui suit, il y a toujours plus de cellules dans le colostrum et dans le lait des demi-mamelles excrétrices de cellules infectées (fig 1).

Dans les sécrétions des demi-mamelles produisant des cellules infectieuses, le nombre de macrophages, élevé au moment de la mise-bas, diminue dès le 5^e j dans le colostrum et dans le lait (fig 2). Le nombre de lymphocytes augmente 8 j

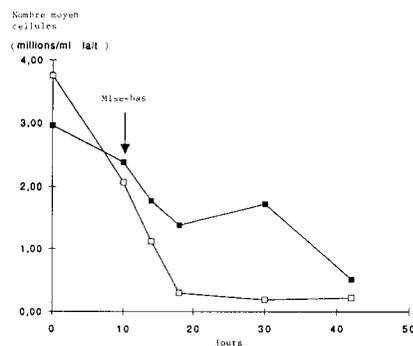


Fig 1. Évolution de la quantité de cellules du lait de brebis produite par 4 demi-mamelles excrétrices de virus (■-■) et 6 demi-mamelles non excrétrices de virus (□-□).

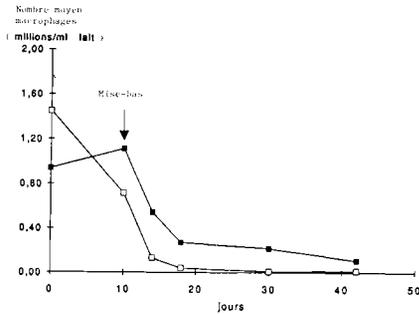


Fig 2. Évolution de la quantité de macrophages du lait de brebis produite par 4 demi-mamelles excrétrices de virus (■—■) et 6 demi-mamelles non excrétrices de virus (□—□).

après l'agnelage, tandis que le nombre de polynucléaires diminue. Au-delà du 15^e j après la mise-bas, le nombre de lymphocytes diminue et le nombre de polynucléaires augmente brutalement (figs 3 et 4).

Dans les sécrétions des demi-mamelles ne produisant pas de cellules infectieuses on n'observe ni le nombre élevé de macrophages au moment de l'agnelage (fig 2), ni l'augmentation du nombre de lymphocytes entre 5 et 15 j (fig 3), ni l'augmentation du nombre de polynucléaires au 20^e j (fig 4).

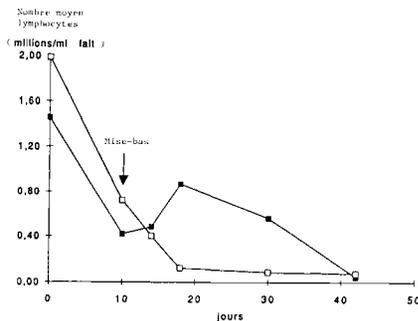


Fig 3. Évolution de la quantité de lymphocytes du lait de brebis produite par 4 demi-mamelles excrétrices de virus (■—■) et 6 demi-mamelles non excrétrices de virus (□—□).

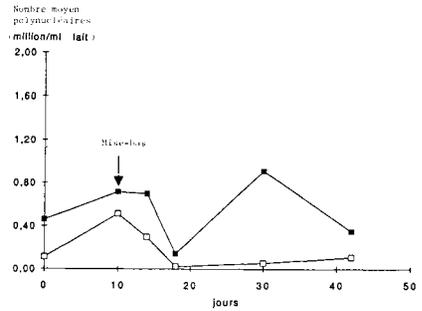


Fig 4. Évolution de la quantité de polynucléaires du lait de brebis produite par 4 demi-mamelles excrétrices de virus (■—■) et 6 demi-mamelles non excrétrices de virus (□—□).

Ces différences sont significatives ($P < 0,01$) en particulier aux j 8 et 20 après la mise-bas, aussi bien pour le nombre total de cellules que pour le nombre de lymphocytes et de macrophages.

Comparaison des populations leucocytaires dans les 2 demi-mamelles d'une même brebis

Chez cet animal (n° 638), une demi-mamelle est excrétrice de virus, tandis que l'autre demi-mamelle n'en a jamais produit : les quantités de lait sont à peu près identiques pour chaque demi-mamelle (0,5 l par traite).

Dans la sécrétion de la demi-mamelle produisant des cellules infectées nous avons pu identifier $1,5 \times 10^6$ leucocytes sur les 2×10^6 cellules totales/ml de lait le 5^e j après l'agnelage. Parmi ces leucocytes, 2×10^5 ont le marqueur CD4 (fig 6), 5×10^5 sont des macrophages, 8×10^5 ont le marqueur CD8 (fig 5), $0,7 \times 10^5$ sont des polynucléaires. Par la suite, le nombre de cellules/ml de lait reste élevé ($1,8 \times 10^6$ cellules au jour 20), mais le nombre de

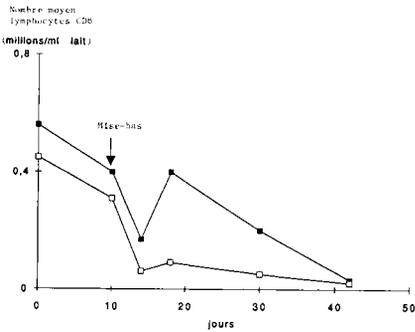


Fig 5. Évolution de la quantité de lymphocytes CD8 dans le lait de brebis produit par chacune des 2 demi-mamelles excrétrices (■-■) ou non excrétrices (□-□) de virus.

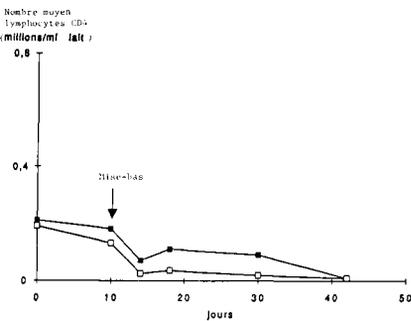


Fig 6. Évolution de la quantité de lymphocytes CD4 dans le lait de brebis produit par chacune des 2 demi-mamelles excrétrices (■-■) ou non excrétrices de virus (□-□).

lymphocytes CD8, le nombre de lymphocytes CD4 et de macrophages change peu, tandis que le nombre de polynucléaires/ml passe à $1,5 \times 10^6$ cellules/ml.

Dans la sécrétion de la demi-mamelle ne produisant pas de cellules infectées, on ne compte que 10^6 cellules/ml 5 j après l'agnelage. Parmi ces leucocytes, 5×10^4 sont des lymphocytes portant le marqueur CD8 (fig 5), 2×10^4 des lymphocytes por-

tant le marqueur CD4 (fig 6), 10^5 sont des macrophages et 6×10^5 des polynucléaires. Vingt jours après l'agnelage, le nombre de leucocytes/ml de lait n'est plus que de 2×10^5 /ml de lait à la suite de la diminution du nombre des polynucléaires (5×10^4 /ml).

DISCUSSION

Chez 5 brebis multipares gestantes provenant d'un troupeau infecté par le VMC, nous avons étudié l'excrétion dans le lait de macrophages infectés au moment de l'agnelage. Dans le lait de 4 des 10 demi-mamelles, le virus a été retrouvé régulièrement pendant les semaines qui précèdent et qui suivent l'agnelage (8 reprises). Dans le lait des 6 autres demi-mamelles, nous n'avons jamais mis en évidence le virus.

La présence de macrophages infectés par le virus s'accompagne d'une augmentation du nombre de cellules/ml de lait. L'identification des lymphocytes dans le lait lors de l'excrétion du virus montre l'importance de la sous-population CD8, en particulier après l'agnelage. Les macrophages infectés sont présents dans les sécrétions mammaires prénatales, dans le colostrum et dans le lait : les lymphocytes CD8 augmentent en nombre après la production d'antigènes viraux 8 j après la mise-bas puis diminuent progressivement (3 semaines).

Nous avons rapporté par ailleurs (Ouzrout *et al*, 1991) dans le lait de brebis primipares spontanément infectées la production de virus VMC et les modifications des sous-populations lymphocytaires au moment de l'agnelage : chez ces agnelles, la teneur du lait en lymphocytes CD8 est maximale 15 j après la mise-bas.

La production de macrophages infectés dans le lait et l'augmentation du nombre de

cellules somatiques qui l'accompagne sont indépendantes pour chacune des demi-mamelles d'une même brebis. Par contre, les lésions mammaires d'infiltration de cellules mononucléées sont détectées dans la demi-mamelle productrice de macrophages infectés comme dans la demi-mamelle qui ne produit pas de virus. La présence de lésions spécifiques du virus ne provoque pas forcément l'excrétion de cellules infectées dans la sécrétion de la glande mammaire. Certains évoquent la présence de lésions *virus-like* dans les tissus infectés par le virus VMC (Harkiss *et al*, 1991; Lujan *et al*, 1991). Nous ne pouvons pas confirmer l'existence de 2 types de lésions mammaires.

L'évolution du nombre de leucocytes du sang périphérique et en particulier des lymphocytes CD8 dans la période de l'agnelage ne distingue pas chez les brebis multipares les animaux qui excrètent du virus de ceux qui n'en produisent pas.

La présence et l'évolution des lymphocytes CD8 est l'une des caractéristiques de la réponse immunitaire aux lentivirus (Autran *et al*, 1991). Le rôle de ces lymphocytes dans la progression de l'infection *in vivo* reste à déterminer, mais paraît jouer un rôle important dans les premières étapes de la multiplication du virus en éliminant les cellules infectées avant la production de nouvelles particules virales (Cordier *et al*, 1990; Plata *et al*, 1987). Pour les lentivirus des petits ruminants, lors de l'infection latente qui est la forme la plus répandue, les hormones stéroïdes de la parturition provoquent l'expression du virus VMC (Ouzrout et Lerondelle, 1990). La réponse immunitaire à cette production d'antigènes viraux se manifeste par une augmentation immédiate et transitoire des lymphocytes CD8 dans le lait et par une augmentation plus tardive mais persistante des anticorps sériques. L'augmentation du nombre de lymphocytes est locali-

sée dans le lait de la demi-mamelle produisant des macrophages infectés. Le délai de cette réponse est plus long chez les primipares (15 j) que chez les multipares (8 j), comme si les cellules compétentes avaient été sensibilisées par les antigènes du virus au cours des agnelages successifs. Par contre, l'évolution de l'expression du virus est identique chez les primipares et chez les multipares. Il reste donc à démontrer la spécificité de ces lymphocytes pour les antigènes du virus et leur activité effectrice sur les cellules infectées.

RÉFÉRENCES

- Autran B, Plata F, Debré P (1991) MHC restricted cytotoxicity against HIV. *J Aids* 4, 361-36
- Cordier G, Cozon G, Greenland T, Rocher F, Guiguen F, Guerret S, Brune J, Mornex JF (1990) *In vivo* activation of alveolar macrophages in ovine lentivirus infection. *Clin Immunol Immunopathol* 55, 355-367
- Harkiss GD, Watt NJ, Timothy TJ, Williams J, Hopkins J (1991) Retroviral arthritis phenotypic analysis of cells in the synovial fluid of sheep with inflammatory synovitis associated with visna virus infection. *Clin Immunol Immunopathol* 60, 106-117
- Hoffman RA, Kung PC, Hansen WP, Goldstein G (1980) Simple and rapid measurement of human T lymphocytes and subclasses in peripheral blood. *Proc Natl Acad Sci USA* 77, 4814-4818
- Kennedy-Stoskopf S (1989) Pathogenesis of lentivirus induced arthritis. *Rheumatol Int* 9, 129-136
- Lairmore MD, Poulson JM, Alducci TA, De Martini JC (1988) Lentivirus induced lymphoproliferative disease. *Am J Pathol* 130, 80-89
- Lerondelle C, Fleury C, Vialard J (1989) La glande mammaire : organe cible de l'infection par le virus de l'arthrite et de l'encéphalite caprine. *Ann Rech Vét* 20, 57-64
- Lujan L, Garcia Marin JF, De Luco DF, Vargas A, Badiola JJ (1991) Pathological changes in the lung and mammary glands of sheep and

- their relationship with *Maedi-Visna* infection. *Vet Rec* 129, 51-54
- Mackay CR, Maddox JF, Gogolin-Ewens KJ, Brandon MR (1985) Characterization of two sheep lymphocyte differentiation antigens, SBU-T1 and SBU-T6. *Immunology* 55, 729-737
- Mackay CR, Maddox JF, Brandon MR (1987) Lymphocyte antigens of sheep. *Vet Immunol Immunopathol* 17, 91-102
- Maddox JF, Mackay CR, Brandon MR (1985) Surface antigens, SBU-T4 and SBU-T8, of sheep T lymphocyte subsets defined by monoclonal antibodies. *Immunology* 55, 739-748
- Miyazaka M, Beya MF, Dudler L, Parisot R, Ezaki T, Trnka Z (1985) Studies on lymphocyte differentiation and migration in sheep by the use of monoclonal antibodies. In: *Immunology of the sheep* (B Morris, M Miyazaka, eds) 68-83
- Ouzrout R, Lerondelle C (1990) Expression du virus *Visna-Maedi* dans les sécrétions mammaires d'une brebis séropositive lors d'une gestation puis d'une induction de lactation artificielle. *Ann Rech Vét* 21, 69-73
- Ouzrout R, Guiguen F, Lerondelle C (1991) Évolution des sous-populations lymphocytaires dans le lait de brebis au moment de l'excrétion du virus *Maedi*. *Ann Rech Vét* 22, 379-386
- Plata F, Autran B, Martins LP, Wain Hobson S, Raphael M, Mayaud C, Denis M, Guillon JM, Debré P (1987) AIDS virus specific cytotoxic T lymphocytes in lung disorders. *Nature* 328, 348-351
- Sharma R, Woldehiwet Z, Spiller DG, Warenus HM (1990) Lymphocytes subpopulations in peripheral blood of lambs experimentally infected with bovine respiratory syncytial virus. *Vet Immunol Immunopathol* 24, 383-391