



Effets suppresseurs du TFG- β 1 sur la réponse immunitaire chez le poulet

P Quéré, Cj Thorbecke

► To cite this version:

P Quéré, Cj Thorbecke. Effets suppresseurs du TFG- β 1 sur la réponse immunitaire chez le poulet. Annales de Recherches Vétérinaires, 1992, 23 (3), pp.331-333. <hal-00902094>

HAL Id: hal-00902094

<https://hal.science/hal-00902094v1>

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.



HAL Authorization

Rautmann G, Kieny MP, Brandely R, Dott K, Giraud M, Montagnier L, Lecocq JP (1988) HIV-1 core proteins expressed from recombinant vaccinia viruses. *AIDS Res Hum Retroviruses* 5, 147-157

Rivière Y (1990) The cellular immune response to human immunodeficiency virus. *Cur Opin Immunol* 2, 424-427

Townsend ARM, Rothbard J, Gotch FM, Bahadur G, Wraith D, McMichael A (1986) The epitopes of influenza nucleoprotein recognized by cytotoxic T lymphocytes can be defined with short synthetic peptides. *Cell* 44, 959-968

Les lymphocytes du lait de brebis infectées par le virus Maedi-CAEV au moment de l'agnelage. R Ouzrout, C Lerondelle (*École nationale vétérinaire de Lyon, Laboratoire associé INRA, pathologie des petits ruminants, BP 83, 69280 Marcy-l'Étoile, France*)

L'excrétion du virus Maedi-CAEV dans le lait a été étudiée au moment de l'agnelage chez 4 brebis séropositives primipares et 5 brebis séropositives multipares (Ouzrout *et al*, 1991).

L'évolution des différentes populations cellulaires du lait a été suivie durant cette même période.

Les leucocytes du lait ont été marqués par la technique de l'immunoperoxydase avec des anticorps monoclonaux puis avec un sérum de mouton anti-souris biotinilé et avec le complexe streptavidine - biotine - peroxydase (Lerondelle *et al*, 1992).

Des macrophages infectés ont été retrouvés de façon régulière dans les semaines qui précèdent et qui suivent la mise-bas dans le lait de trois demi-mamelles primipares et de quatre demi-mamelles multipares. Des cellules infectées n'ont jamais été mises en évidence dans le lait des cinq autres demi-mamelles primipares ni dans celui des 6 autres demi-mamelles multipares.

Chez les 9 brebis, le nombre total de leucocytes dans le lait des demi-mamelles excrétrices de virus est 2 fois plus élevé que celui du lait

des demi-mamelles non excrétrices; cette différence est significative ($P < 0,01$) durant toute la période peripartum, de 10 jours avant jusqu'à 30 jours après la mise-bas.

Chez les 5 brebis multipares, l'identification des lymphocytes dans le lait lors de l'excrétion du virus montre l'importance de la sous-population CD8, en particulier 5 jours après l'agnelage; ces lymphocytes CD8 augmentent en nombre après la production d'antigènes viraux puis diminuent progressivement (3 semaines) sans que l'évolution de l'infection soit modifiée.

Dans le lait des 4 brebis primipares, la teneur du lait en lymphocytes CD8 est maximale quinze jours après la mise-bas.

La comparaison du délai de la réponse cellulaire CD8 chez les multipares (5 j) et chez les primipares (15 j) évoque une sensibilisation des cellules compétentes par les antigènes viraux produits à chaque agnelage.

Chez les brebis qui expriment le virus Maedi-CAEV au moment de l'agnelage, on trouve dans le lait :

- des macrophages infectés par le virus,
- un plus grand nombre de leucocytes,
- un plus grand nombre de lymphocytes,
- un plus grand nombre de lymphocytes CD8 que chez les brebis qui n'expriment pas le virus.

Références

- Lerondelle C, Richard Y, Issartial J (1992) Factors affecting somatic cell counts in goat milk. *Small Ruminant Res* 6 (sous presse)
- Ouzrout R, Lerondelle C, Guiguen F (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

Effets supresseurs du TFG- β 1 sur la réponse immunitaire chez le poulet. P Quéré¹, CJ Thorbecke² (*INRA, station de pathologie aviaire et parasitologie,*

37380 Monnaie, France; ² NYV medical center, department of pathology and Kaplan cancer center, New York, NY 10016, USA)

Les facteurs TGF- β (transforming growth factors β) constituent une famille de petits polypeptides jouant un rôle important comme médiateurs solubles dans les événements précoces de l'inflammation, la réparation tissulaire et l'immunité. Le premier facteur initialement caractérisé, le TGF- β 1, est un polypeptide homodimérique de 25 kDa, sécrété par de très nombreux types cellulaires et stocké dans les plaquettes sanguines. Plusieurs autres isoformes présentant un fort degré d'homologie avec le TGF- β 1 ont été mises en évidence. Le TGF- β 1 possède des effets régulateurs sur la croissance et la différenciation d'une grande variété de cellules et en particulier un effet suppresseur sur le système immunitaire, se traduisant, entre autre, par une inhibition des fonctions lymphocytaires T et B. La mise en évidence de la sécrétion de facteurs TGF- β par des cellules tumorales de diverses origines, accroît l'intérêt de l'étude de ces facteurs, qui pourraient donc participer à l'induction de l'immunosuppression observée au cours de la cancérisation (Wahl *et al*, 1989; Palladino *et al*, 1990).

Le TGF- β 1 apparaît être une molécule très conservée au cours de l'évolution. Il a donc semblé intéressant d'étudier si le TGF- β 1 recombinant humain est une cytokine capable d'affecter les fonctions lymphocytaires chez le poulet.

Les résultats de la présente étude ont montré que le TGF- β 1 (1-10 ng/ml) est capable d'inhiber la prolifération des lymphocytes T du poulet (50-80% d'inhibition) et encore plus celle des lymphocytes B (> 90% d'inhibition), stimulés respectivement par les mitogènes Concanavaline A et lipopolysaccharide.

Le TGF- β 1, aux mêmes doses, montre aussi un effet inhibiteur sur la réponse secondaire en anticorps dirigés contre les globules rouges de mouton (GRM), développée *in vitro* par des splénocytes de poulets immunisés (70% d'inhibition). Cette réponse présente la particularité, chez le poulet, d'être plus forte quand l'antigène est ajouté au 2^e j de culture plutôt qu'au 1^{er} j (Chi *et al*, 1980). Des cellules T, présentes dans la rate des poulets immunisés contre le GRM et activées si l'antigène GRM est ajouté au 1^{er} j de

culture, sont responsables de cette suppression : elles disparaissent si la culture de cellules spléniques est maintenue à 37 °C pendant 2 j. Donc, une réponse secondaire, induite par addition d'antigène au 2^e j de culture, fournit un essai pour tester l'effet suppresseur de facteurs et/ou de cellules suppressives. L'effet plus spécifique du TGF- β 1 sur les lymphocytes T peut ainsi être étudié dans ce système. Des splénocytes de poulets, immunisés ou non contre le GRM, mis à incuber pendant 48 h avec du TGF- β 1 (1-10 ng/ml) ont une action suppressive sur la réponse secondaire anti-GRM s'ils sont ajoutés au 2^e j de culture en même temps que l'antigène (50% d'inhibition). Le phénotype de ces cellules T suppressives a été déterminé par la technique de déplétion après «panning», en utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre les marqueurs de surface CD8, CD4, TCR α/β et TCR γ/δ du poulet (Chan *et al*, 1988; Sowder *et al*, 1988; Cihak *et al*, 1988) : elles sont CD8⁺, CD4⁻, TCR α/β ⁺ et TCR γ/δ ⁻. Il ne semble pas que les cellules suppressives induites par l'antigène GRM soient un composant essentiel à l'effet du TGF- β 1, puisque l'induction de l'activité T suppressive en culture par le TGF- β 1 peut être obtenue aussi bien avec des lymphocytes de poulets non immunisés qu'immunisés avec des GRM. Les cellules suppressives présentes en culture après addition de TGF- β 1 ressemblent à celles induites par la concanavaline A (Quéré *et al*, 1990).

Références

- Chan MM, Chen CH, Ager LL, Cooper MD (1988) Identification of the avian homologues of mammalian CD4 and CD8 antigens. *J Immunol* 140, 2133-2138
- Chi DS, Grebenau MD, Thorbecke GJ (1980) Antigen-induced helper and suppressor T cells in normal and agammaglobulinemic chickens. *Eur J Immunol* 10, 203-209
- Cihak J, Ziegler-Heitbrock HWI, Trainer H, Schraner I, Merckenschlager M, Losch V (1988) Characterization and functional properties of a novel monoclonal antibody which identifies a T cell receptor in chickens. *Eur J Immunol* 18, 533-537
- Palladino MA, Morris RE, Starnes HF, Levinson AD (1990) The transforming growth factor-

- betas: a new family of immunoregulatory molecules. *Ann N Y Acad Sci* 593, 181
- Quéré P, Bhogal BS, Thorbecke GJ (1990) Characterization of suppressor T cells for antibody production by chicken spleen cells II comparison of CT8+ cells from concanavalin A-injected normal and bursa cell-injected agammaglobulinemic chickens. *Immunology* 71, 523-529
- Sowder JT, Chen CH, Ager LL, Chan MM, Cooper MD (1988) A large subpopulation of avian T cells express a homologue of the mammalian T $\gamma\delta$ receptors. *J Exp Med* 167, 315-322
- Wahl SM, Mc Cartney-Francis N, Mergenhagen SE (1989) Inflammatory and immunomodulatory roles of TGF- β . *Immunol Today* 10, 258-261