

Profil génique des cellules dendritiques en réponse à de nouveaux candidats vaccins : application à une maladie émergente des ruminants (Bluetongue) (VacGenDC)

Responsable Scientifique du Projet : Mme Schwartz-Cornil Isabelle
isabelle.schwartz@jouy.inra.fr
Institut de la Recherche Agronomique (INRA)
UR892 Virologie et Immunologie Moléculaires
Domaine de Vilvert
78352 Jouy en Josas

Mots clés : vaccins, ruminants, RT-PCR, puces à ADN, cellules dendritiques

Résumé

Les maladies infectieuses des animaux d'élevage - endémiques ou émergentes - sont responsables d'importantes pertes économiques dans le monde. Dans un esprit d'agriculture durable, la vaccination représente souvent le meilleur moyen de lutte. Classiquement, des vaccins inactivés sont utilisés, mais ils présentent de nombreux inconvénients (coût de production élevé, recours à 2 injections, immunité de courte durée, pas de distinction entre animaux infectés et vaccinés). De nouvelles stratégies sont requises, mais le coût de leur évaluation, associé à l'expérimentation animale, est élevé. Une approche alternative consiste à tester de nouveaux vaccins *in vitro* pour leur capacité à cibler les cellules dendritiques (DC), qui sont les chefs d'orchestre de l'immunité. Toutefois les méthodes classiques d'étude des DC génèrent une vision limitée de leur fonction et elles n'intègrent pas l'effet dû au type de DC utilisé.

Le virus de la Bluetongue (BTV) chez les ruminants est un bon exemple pour étudier le développement de nouvelles méthodes vaccinales. L'infection par BT (24 sérotypes) s'étend en Europe (France). Un vaccin inactivé peut contrôler l'infection, mais il requiert 2 injections, il ne protège pas entre sérotypes, et il ne discrimine pas entre vaccination et infection. L'emploi de virus recombinants basés sur des virus pox et adénovirus pourrait offrir une solution vaccinale très pertinente.

Notre objectif est d'employer les outils d'analyse post-génomique pour évaluer l'efficacité et les mécanismes d'action de nouveaux vecteurs-vaccins, dans l'idée, à terme, de développer une méthode puissante d'analyse de candidats vaccins préalables à l'administration chez l'animal. A cet effet, nous établirons les profils géniques de DC exposées aux candidats vaccins. L'ovin présente l'avantage de donner accès non seulement aux DC dérivées des monocytes (MoDC, méthode classique) mais aussi aux DC de la lymphe, différenciées *in vivo*. Nos buts seront de déterminer si (1) les candidats vaccins activent les DC différemment ou identiquement ; (2) les types de DC (MoDC, sous populations de lymphe) répondent différemment ; (3) les profils géniques des DC et de la réponse immune chez l'ovin corréleront avec la protection.

Des vecteurs recombinants codant pour les protéines protectrices VP2 et VP7 du BTV seront générés à partir d'adénovirus canin, de capripox et léporipox. Ils seront testés pour leur capacité à induire chez les MoDC et les DC de la lymphe un profil génique particulier (RT-PCR et puces). La réponse immune chez l'animal sera comparativement recherchée (sérologie, RT-PCR et puces) et testée pour l'induction de protection (épreuve virulente).

Les résultats attendus incluent: (1) la production de vaccins meilleurs; (2) des profils de gènes induits par les vaccins chez l'animal rapportés à la protection ; (3) des profils de gènes induits dans les différents types de DC, permettant de générer des connaissances sur la fonction des DC, sur le mode d'action des vecteurs vaccinaux, sur le lien entre réponse des DC et efficacité vaccinale.

L'association des compétences du consortium (virologistes, immunologistes, biologistes moléculaires, bio-informaticiens, chirurgiens) permettra d'apporter des connaissances nouvelles en immunologie générique chez les ruminants et de proposer de nouvelles méthodes en vaccinologie.



Partenaires du projet

Equipe 1 (Equipe du Responsable Scientifique du projet) : INRA, UR892, Virologie et Immunologie Moléculaires (VIM), Jouy-en-Josas
Responsable scientifique : SCHWARTZ Isabelle

Equipe 2 :
INRA, UMR1225, Interaction Hôtes-Agents Pathogènes, Toulouse
Responsable scientifique : MEYER Gilles

Equipe 3 :
CIRAD, UPR 15, Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Emergentes, Montpellier
Responsable scientifique : DEDIEU Laurence

Equipe 4 :
INRA, UMR1161, Unité Virologie, INRA/AFSSA/ENV Alfort, Maisons Alfort
Responsable scientifique : ZIENTARA Stéphan



INRA

Programme dont la gestion et l'animation sont confiées à l'INRA