

# Sur la piste d'un vaccin contre la mammite à *Staphylococcus aureus*

PAR CÉLINE STER, BRIAN TALBOT, PIERRE LACASSE ET PAULINE BILODEAU\*

DANS LA LUTTE À LA MAMMITE, DE PREMIERS RÉSULTATS DE RECHERCHE TENDENT À DÉMONTRER QU'IL SERAIT POSSIBLE DE DÉVELOPPER UN VACCIN À L'ADN CAPABLE DE COMBATTRE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.

L'idée de développer un vaccin contre cette bactérie suscite de l'intérêt depuis plusieurs décennies, mais tous les vaccins classiques testés jusqu'ici n'ont pas donné les résultats escomptés. Les difficultés rencontrées dans la mise au point de vaccins sont probablement liées aux stratégies que la bactérie utilise pour contourner le système immunitaire de la vache durant l'infection de la glande mammaire. Certains de ces mécanismes sont bien connus, mais d'autres restent probablement à découvrir. De plus, les mécanismes de défense immunitaire utilisés par la vache pour lutter contre cette infection ne sont pas totalement compris.

Notre équipe s'est donc orientée vers la vaccination génétique (ADN), car cette nouvelle technologie semble être un outil puissant pour lutter contre les infections. Celle-ci

implique l'injection de substances inoffensives qui permettent aux cellules de la vache de produire d'elles-mêmes différentes protéines importantes pour *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). La vache développe alors une réponse immunitaire contre ces protéines ou «antigènes». Dès le début de l'infection à *S. aureus*, cette réponse immunitaire s'active très rapidement, et la vache se met à fabriquer les outils nécessaires pour se défendre avant même que ne se déclare l'infection à *S. aureus*.

La figure 1 (p. 30) présente schématiquement le fonctionnement d'un vaccin à l'ADN.

La séquence d'ADN de la protéine d'intérêt est insérée dans un plasmide (autre séquence d'ADN permettant à la séquence choisie d'être fonctionnelle chez l'animal). L'animal reçoit la construction d'ADN et produit la protéine bactérienne transitoirement. Cette expression va permettre au système immunitaire de détecter la protéine et de réagir contre elle. Si cette protéine est présente lors d'une infection, le système immunitaire sera capable de se défendre contre elle et donc contre le pathogène.

La figure 1 (p. 30) présente schématiquement le fonctionnement d'un vaccin à l'ADN.

## en un clin d'œil

CHAMP D'APPLICATION : Médecine vétérinaire/santé du pis.

OBJET DE LA RECHERCHE/ÉLÉMENTS D'INNOVATION: Recherche d'un vaccin pour la prévention des mammites dues à *S. aureus*.

RETOMBÉES POTENTIELLES: Amélioration de la santé des vaches et de la qualité du lait.

RECHERCHE SUBVENTIONNÉE PAR: Agriculture et Agroalimentaire Canada, Fonds québécois de la recherche sur la nature et les technologies, ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec, Novalait inc. et RCRMB.

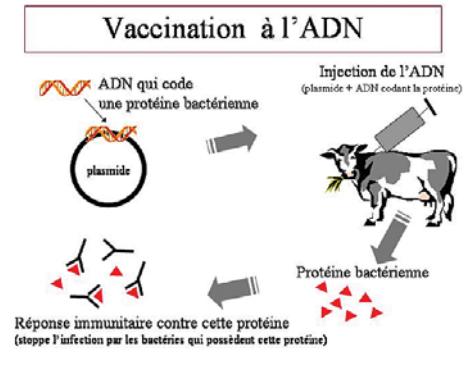
POUR EN SAVOIR DAVANTAGE: Brian Talbot, professeur en immunologie, Université de Sherbrooke, [brian.talbot@usherbrooke.ca](mailto:brian.talbot@usherbrooke.ca).

## SUR LE CHEMIN D'UN VACCIN EFFICACE

Dans le cadre de ce vaste et ambitieux projet de vaccination visant à prévenir les mammites à *S. aureus*, un certain nombre de protéines cibles ont été sélectionnées et leurs effets sur la réponse immunitaire ont été évalués.

Lors de la première expérience visant à tester l'efficacité protectrice de ce type de vaccination, nous avons immunisé des vaches pendant la période de transition et,

**FIGURE 1**  
**SCHÉMA DU FONCTIONNEMENT**  
**D'UN VACCIN À L'ADN**



en début de lactation, nous les avons infectées avec des bactéries (*S. aureus*). Les animaux vaccinés et non vaccinés (témoins) ont tous développé une mammite. Cependant, chez les vaches vaccinées, les bactéries ont été éliminées de la plupart des quartiers infectés, alors que la majorité des quartiers des vaches témoins sont demeurés infectés.

Le programme a été appliqué sur des vaches laitières du Centre de recherche et développement sur le bovin laitier et le porc de Lennoxville (Agriculture et Agroalimentaire Canada). Les vaches ont été immu-

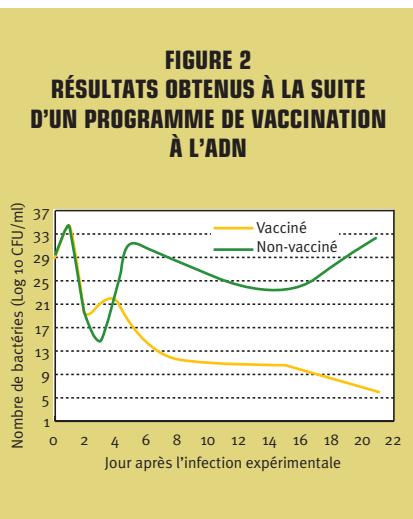
nisées ou non, puis elles ont été infectées expérimentalement avec le pathogène *S. aureus* par injection intramammaire. La figure 2 présente la quantité de bactéries présentes dans le lait des vaches vaccinées ou non vaccinées dans les jours suivant l'infection expérimentale. Les vaches vaccinées ont moins de bactéries dans leur lait que celles non vaccinées, preuve que la vaccination à l'ADN a permis une protection partielle de la glande mammaire.

**DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS,  
 MAIS PLUSIEURS POINTS À  
 PERFECTIONNER**

Comme *S. aureus* utilise plusieurs armes pour déjouer les défenses immunitaires lors d'une infection, les vaccins à l'ADN devront contenir plusieurs protéines et non une seule. De plus, il reste encore beaucoup à apprendre sur les mécanismes précis d'infection de *S. aureus*. Nous testons actuellement, chez la souris, de nouvelles protéines potentiellement intéressantes; les plus prometteuses seront ensuite testées chez la vache laitière.

Il faudra également améliorer la composition du vaccin pour qu'il soit encore plus efficace. Pour cela, il faudra mieux connaître les mécanismes utilisés par la vache pour se défendre lorsqu'elle contracte une mammite.

Le Réseau canadien de recherche sur la mammite bovine (RCRMB) est un immense atout pour développer les suites de ce projet de recherche. En effet, cette recherche se poursuit en collaboration avec plusieurs membres du réseau provenant des régions de Sherbrooke, de Montréal et de Saskatoon. Ces collaborations permettront de mettre en commun des résultats et, ainsi, d'avancer plus rapidement vers un vaccin efficace contre les mammites bovines. Par exemple, un projet est en cours pour étudier les protéines utilisées par *S. aureus* et uniquement





## Une priorité de recherche pour lutter contre la mammite

Au RCRMB, producteurs laitiers et chercheurs travaillent en équipe pour définir les priorités et les besoins en recherche sur la mammite. Au cours des cinq prochaines années, les chercheurs travailleront sur trois projets majeurs de vaccins contre la mammite. Les résultats de ces recherches mèneront au développement :

- d'un vaccin à l'ADN contre la mammite à *S. aureus*;
- d'un nouveau vaccin contre la mammite à *E. coli*;
- de nouvelles stratégies de vaccination pour améliorer l'immunité (ex. : sites et fréquences d'injection).

Tous les producteurs laitiers canadiens participent financièrement au programme de recherche et sont impliqués à tous les paliers de décision du RCRMB. Pour en savoir plus ou pour faire part de vos idées et commentaires, visitez le site du RCRMB ou contactez Julie Baillargeon : [julie.baillargeon@umontreal.ca](mailto:julie.baillargeon@umontreal.ca).

**[www.reseaumammite.org](http://www.reseaumammite.org)**

présentes lors d'une infection intramammaire, ces protéines n'étant pas produites par la bactérie en laboratoire. Ces données inédites permettront de mieux connaître les protéines d'intérêt à intégrer dans un vaccin.

### LE PROCÈS DE LA MAMMITE N'EST PLUS À FAIRE

À travers le monde, la mammite est un problème majeur de santé des trou-

peaux laitiers. Elle coûte, selon les estimations, plus de 400 millions de dollars par an à l'industrie laitière canadienne. La mammite est l'une des causes de réforme les plus importantes au Canada. Selon les agences de contrôle laitier, le taux de réforme attribuable à la mammite atteint 13,25 %.

Bien que de nombreux micro-organismes puissent causer cette maladie, *S. aureus* est devenu la bactérie

contagieuse (pathogène) la plus fréquente. Présent dans la vaste majorité des troupeaux laitiers canadiens, ce pathogène provoque principalement des mammites subcliniques et chroniques qui n'impliquent aucune modification visible du lait ou du pis. Il peut donc se propager silencieusement de vache en vache, soit par les mains du producteur ou par les manchons trayeurs.

Jusqu'à présent, les antibiotiques ont constitué l'arme de choix contre la mammite en général. Cependant, ils sont faiblement efficaces contre *S. aureus*. En effet, le taux de guérison n'est que d'environ 40 % lors d'un traitement pendant la lactation et autour de 60 % au moment du tarissement. La méthode la plus efficace pour réduire la propagation de *S. aureus* consiste à isoler les vaches nouvellement infectées en les trayant en dernier et en planifiant leur réforme lorsque les traitements aux antibiotiques s'avèrent inefficaces. ●

\* Brian Talbot, professeur, immunologue, Département de biologie, Université de Sherbrooke, Céline Ster, chercheuse, microbiologiste, Pierre Lacasse, chercheur, biologie de la lactation des ruminants, et Pauline Bilodeau, agente de transfert technologique, Centre de recherche et de développement sur le bovin laitier et le porc

le  
producteur  
de LAIT  
québécois