



**HAL**  
open science

## Rôle de l'antigène O dans la reconnaissance d'*Escherichia coli* par le système immunitaire innée et adaptatif des bovins

Pierre Germon, Mégane Vedrine, Camille Berthault, Cindy Leroux, Maryline Ferter, Christophe Gitton, Sarah Barbey, Florence Gilbert, Pascal Rainard

### ► To cite this version:

Pierre Germon, Mégane Vedrine, Camille Berthault, Cindy Leroux, Maryline Ferter, et al.. Rôle de l'antigène O dans la reconnaissance d'*Escherichia coli* par le système immunitaire innée et adaptatif des bovins. 16. Congrès national de la SFM-Microbes 2021, Société Française de Microbiologie, Sep 2021, Nantes, France. hal-03390208

**HAL Id: hal-03390208**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03390208>**

Submitted on 23 Aug 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License



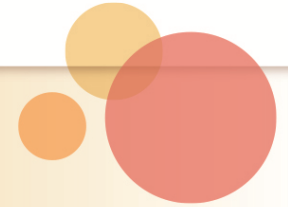
Société Française  
de Microbiologie

# MICROBES 2021

## 16<sup>e</sup> Congrès National de la SFM

22-24  
SEPT

Cité des Congrès de **NANTES**



## Déclaration de conflit d'intérêt

Pour cette présentation, je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.



**INRAE**

Titre de la présentation

Date / information / nom de l'auteur



# INRAE

## ➤ Antigène O et reconnaissance d'*E. coli* par les anticorps induits par vaccination J5

UMR Infectiologie et Santé Publique

INRAE

Equipe Infections Bactériennes et Immunité des Ruminants



Infections Bactériennes et Immunité des Ruminants

## ➤ Les mammites - contexte

Des maladies d'origine bactérienne...

Une prévalence élevée...

Des répercussions sur l'élevage bovin et des risques pour l'environnement et la santé humaine

### Mammites



*Escherichia coli*

*Streptococcus uberis*



*Staphylococcus aureus*

### Mammites cliniques

Un cas de mammites / an pour  $\approx 25\%$  des vaches

### Mammites subcliniques

20-25% des vaches atteintes

Remy, 2010

### Bien-être et douleur



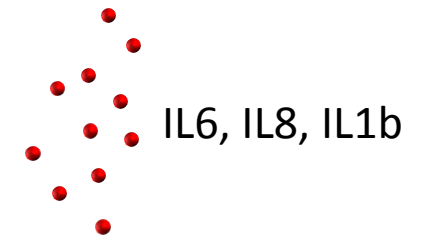
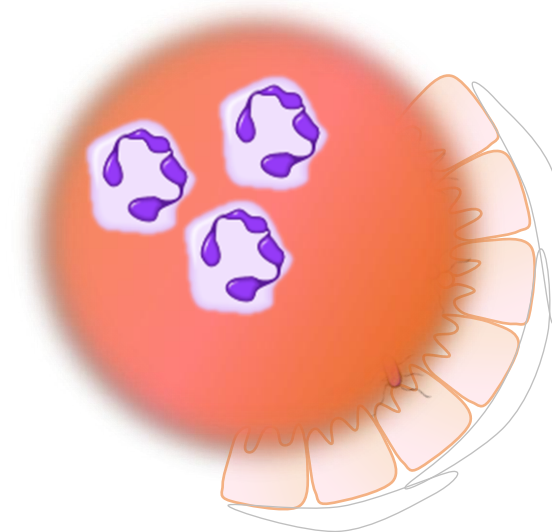
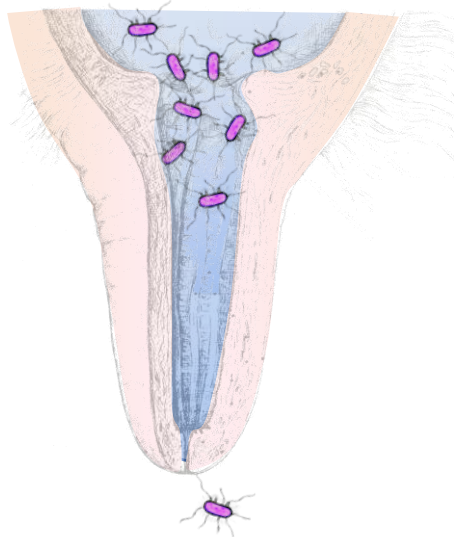
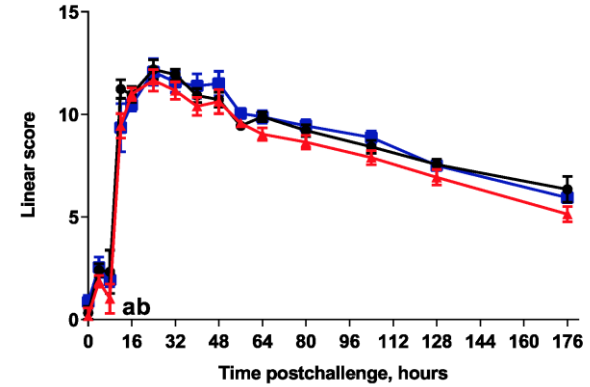
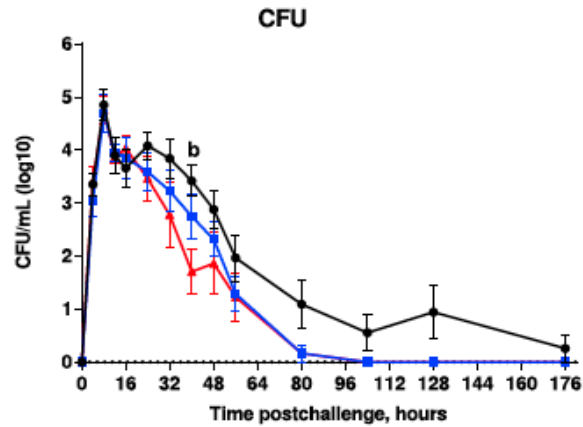
### Impact financier

230 € / cas  
Idele

### Utilisation d'antibiotiques

1<sup>ère</sup> indication en élevage laitier  
ANSES 2012

# ➤ Mammite = inflammation de la glande mammaire, en général d'origine bactérienne



# ➤ Antigène O et reconnaissance par les anticorps induits par la vaccination ?

- Stratégies de lutte contre les mammites
  - Amélioration non-spécifique de l'immunité
  - Vaccination
- Les stratégies vaccinales actuelles reposent sur l'utilisation d'une souche « rough » c-à-d dépourvue d'antigène O
- Hypothèse : les anticorps ainsi générés reconnaîtraient des épitopes conservés chez toutes les souches d'*E. coli* et indépendamment de la variabilité de l'antigène O

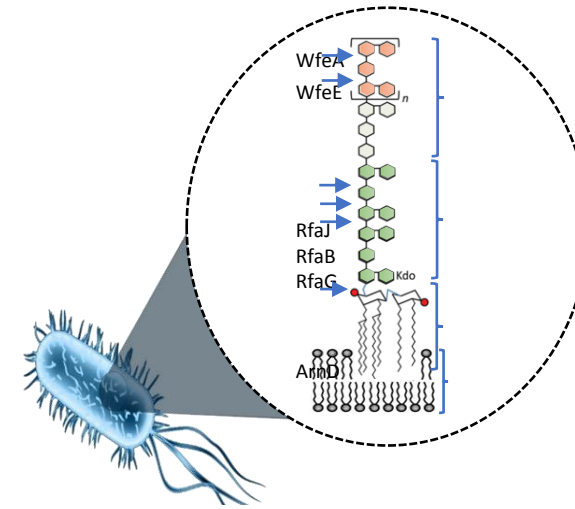


Figure 3. Antibody titers in serum-ELISA IgG titers

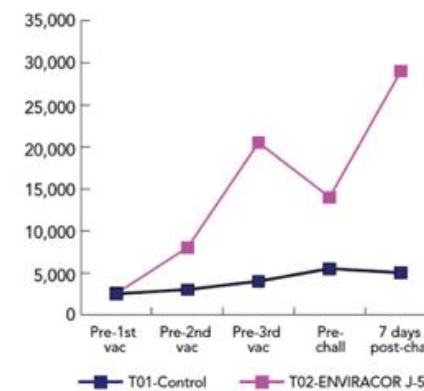
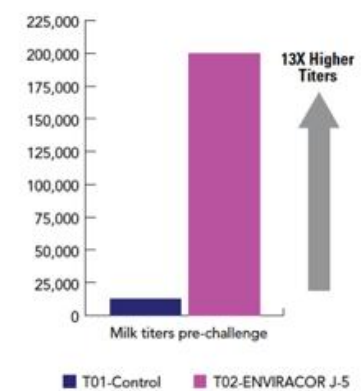


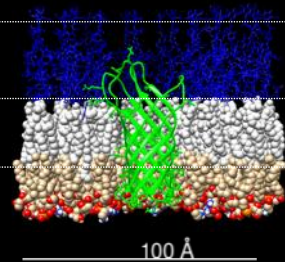
Figure 4. Antibody titers in milk



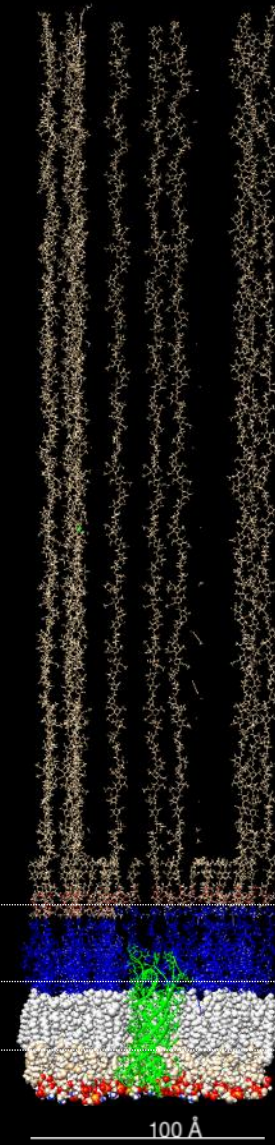
Question : est-ce que ces anticorps sont effectivement efficaces pour opsoniser les bactéries et ainsi améliorer l'élimination des bactéries par les neutrophiles ?



OmpA



LPS rough  
(*rfaL* mutant)



LPS smooth  
(O32 – 15 subunits)

O-antigen

Core region

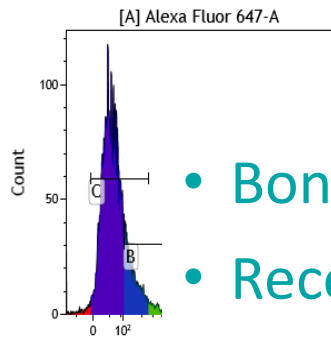
Lipide A

Généré avec UCSF Chimera

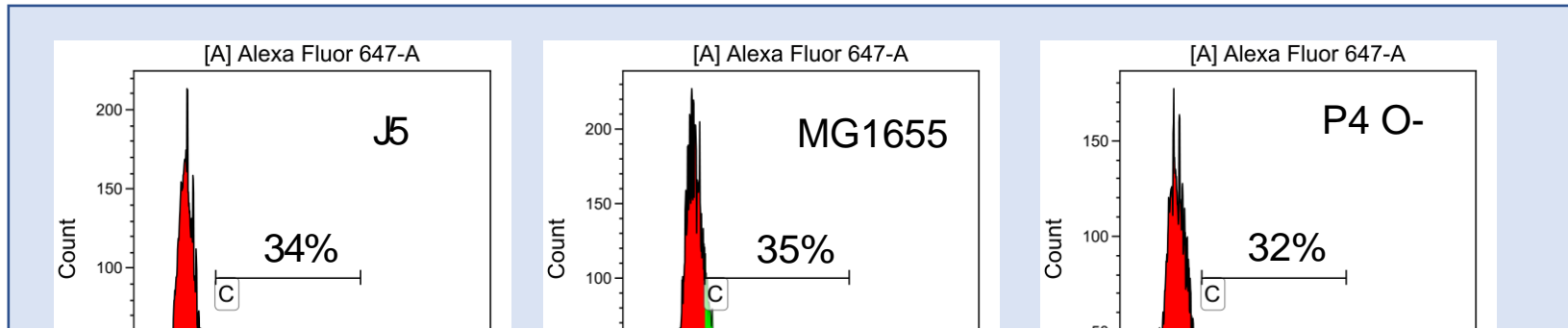
# ➤ Les anticorps générés par vaccination J5 reconnaissent-ils effectivement *E. coli* ? L'antigène O empêche-t-il la reconnaissance ?

Pre-immune serum

J5

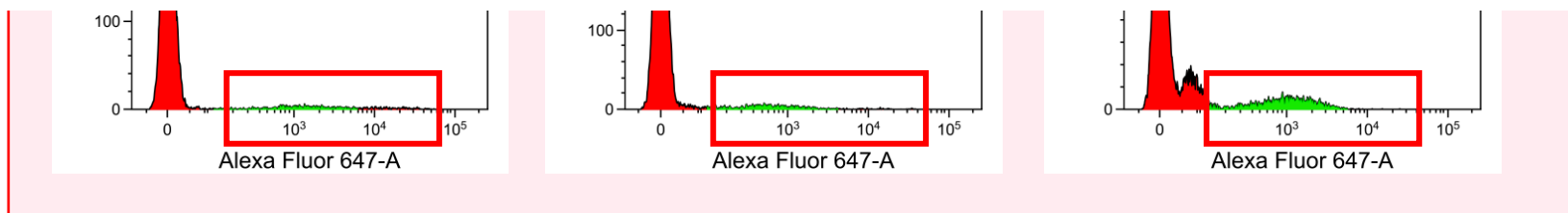


Gate	Number	%Tot
All	9 448	9
B	1 823	1
C	8 993	9



Souches « Rough » sans antigène O

- Bonne reconnaissance des souches « rough » dépourvues d'antigènes O
- Reconnaissance réduite des souches « smooth »
- Hyp: marquage lié à l'expression d'une structure exprimée par une fraction des souches et émergeant de la surface des bactéries: Fimbriae de type 1 ?



Souches « Smooth » avec antigène O



INRAE

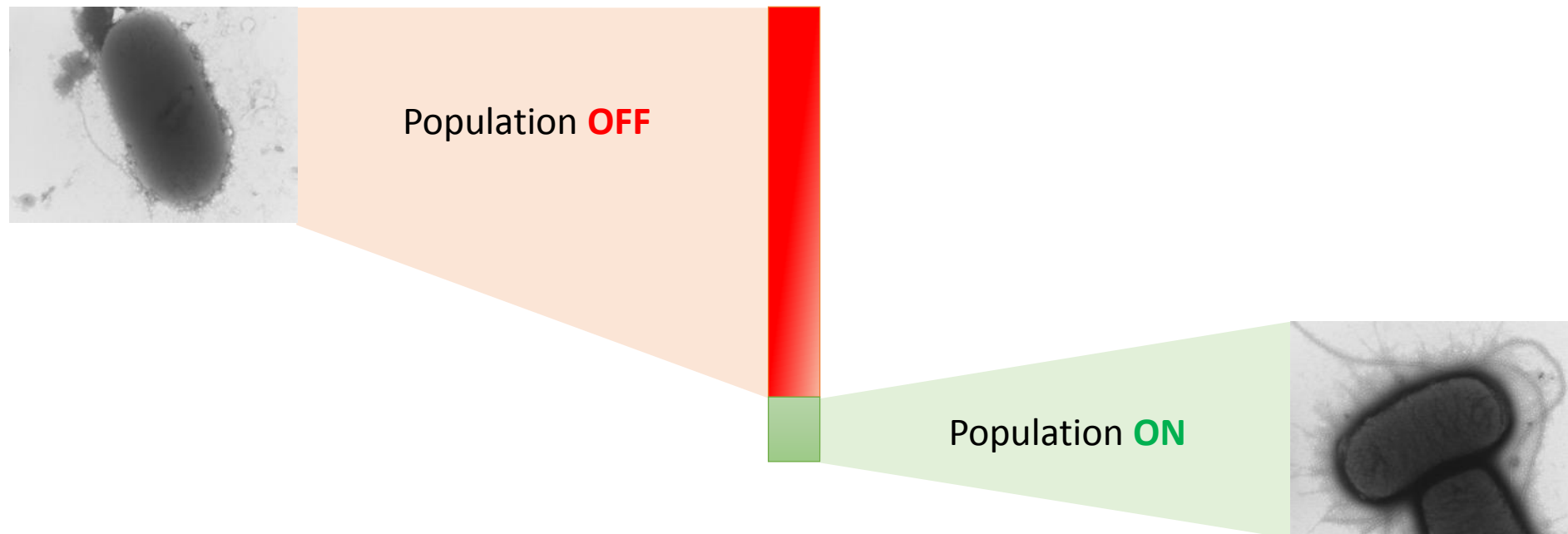
Titre de la présentation  
Date / information / nom de l'auteur



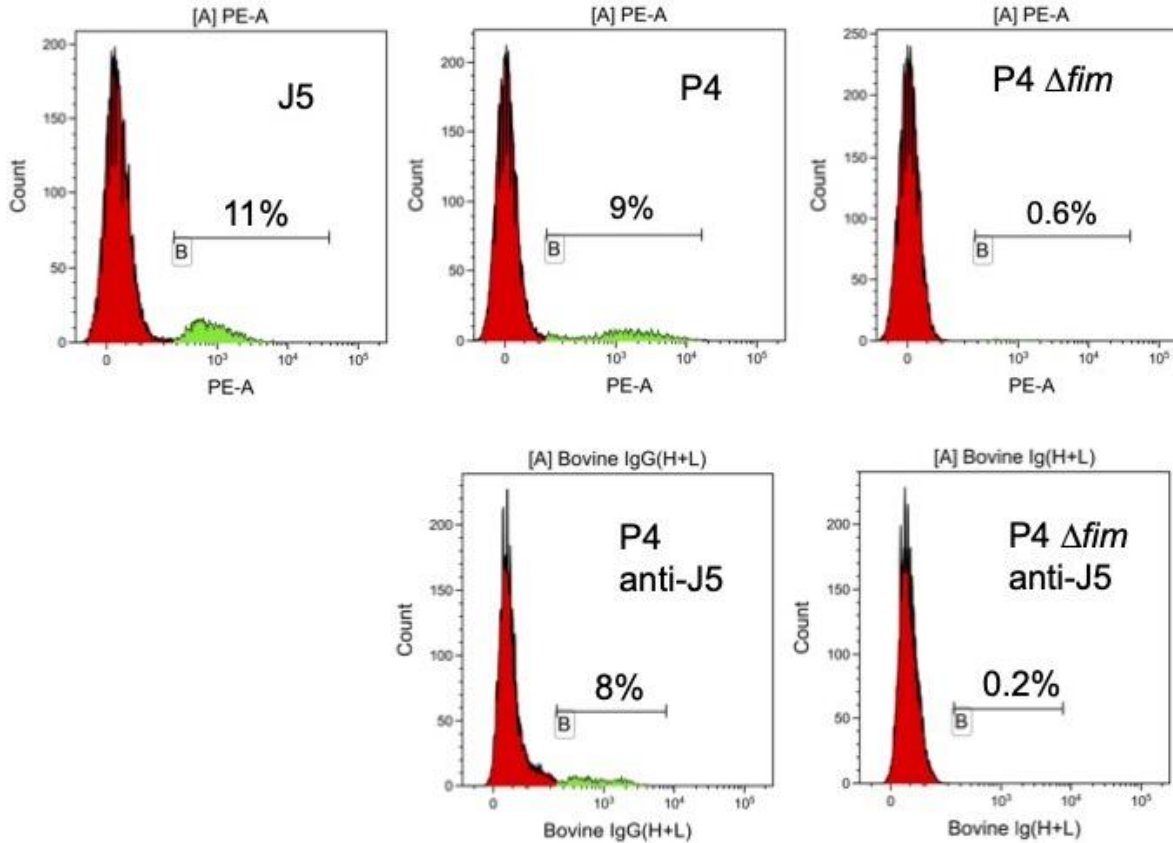


## ➤ Particularités des fimbriae de type 1

- Ils sont exprimés par une fraction seulement des bactéries



➤ Un sérum anti-fimbriae J5 marque-t-il différemment une souche Fim+ et une souche Fim- ?

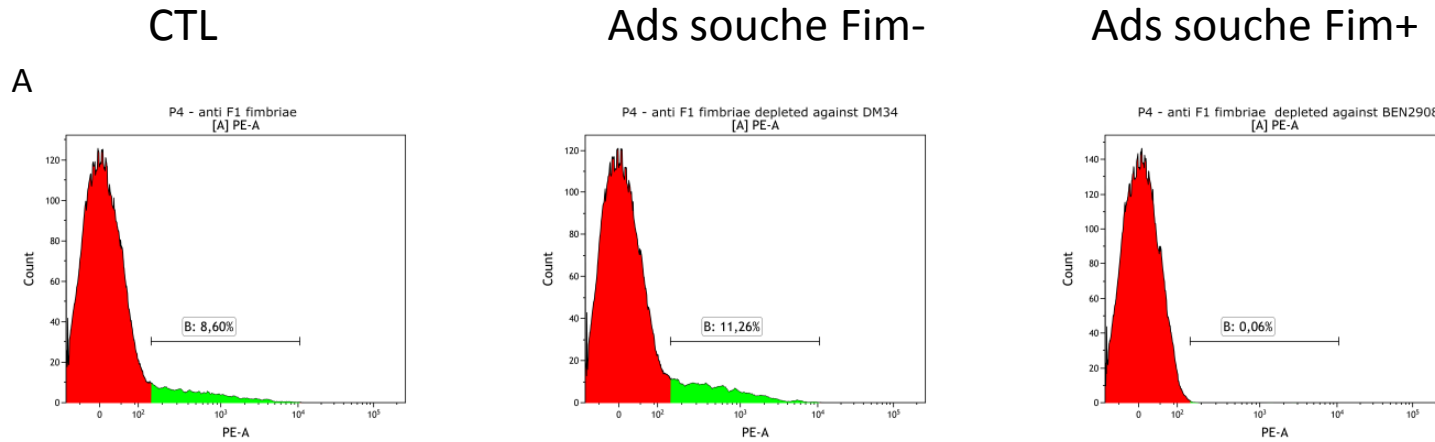


Sérum anti-fimbriae de type 1

Sérum anti-J5

- Le sérum anti-J5 contient des anticorps anti-fimbriae de type 1 mais ne marque pas une souche Fim-

# ➤ Confirmation: marquage de la souche P4 par des anticorps anti-fimbriae type 1 ou anti-J5 adsorbés avec une souche Fim+ ou Fim-



Souche P4 « smooth »

Vérification de la déplétion d'un sérum anti-F1

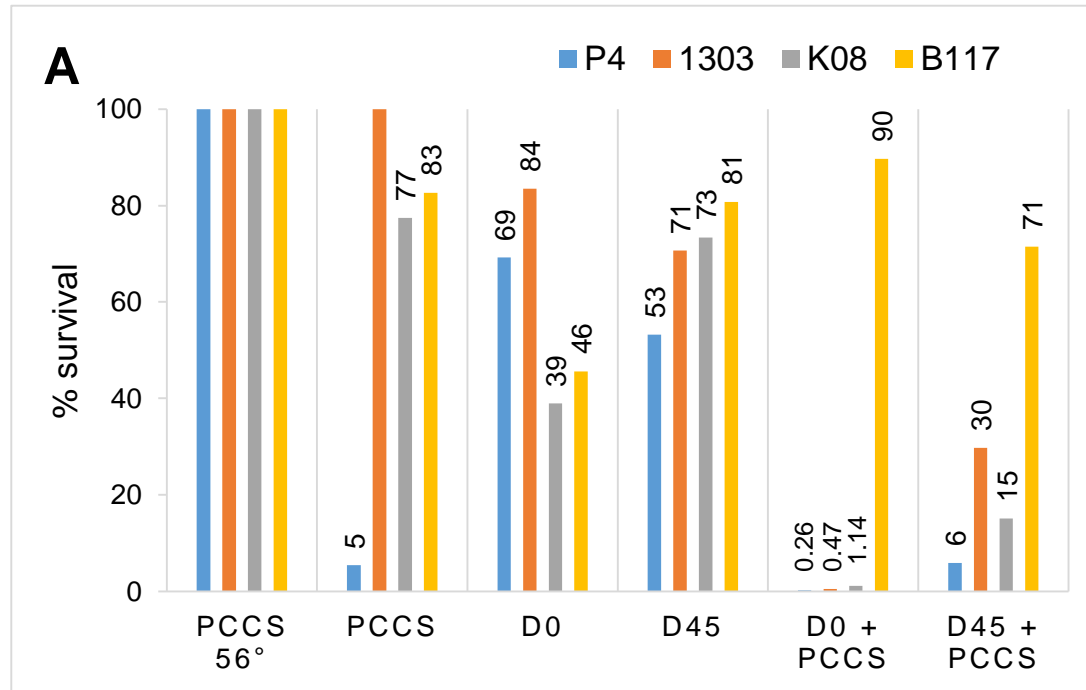
Sérum anti-J5 déplété

INRAE ➤ Perte du marquage si adsorption avec souche Fim+ mais pas Fim-

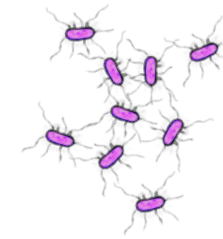
- Un sérum anti-J5 reconnaît les souches « rough » dépourvues d'antigène O
- Mais reconnaissance réduite des souches « smooth »
  - avec marquage d'une fraction des souches « smooth » avec antigène O
- La fraction des bactéries « smooth » reconnues par le sérum anti-J5 sont celles qui expriment des fimbriae de type 1
  - Le sérum anti-J5 contient des anticorps anti-fimbriae de type 1 mais ne marque pas une souche Fim-
  - Perte du marquage d'une souche « smooth » si adsorption avec souche Fim+ mais pas Fim –

## ➤ Est-ce que ces anticorps améliorent l'élimination des bactéries ?

Test de phagocytose



Bactéries



+ Neutrophiles



+ PCCS = serum pre-colostral (source de complément et activation des neutrophiles)

+ serum anti-J5 (D0 ou D45)



➤ Les anticorps générés par vaccination anti-J5 (D45) n'améliorent pas la phagocytose

- Un sérum anti-J5 reconnaît les souches « rough » dépourvues d'antigène O
- Mais reconnaissance réduite des souches « smooth »
- Les antigènes de surface des souches « rough » reconnus par le sérum anti-J5 ne sont pas accessibles dans une souche « smooth »
- La fraction des bactéries « smooth » reconnues par le sérum anti-J5 sont celles qui expriment des fimbriae de type 1
- Les anticorps induits par la vaccination anti-J5 ne permettent de reconnaître que les bactéries Fim+ des souches smooth
- **Les anticorps induits par la vaccination J5 n'améliorent pas la bactéricidie par les neutrophiles**



# ➤ Remerciements

- Infections bactériennes et immunité des ruminants



Pascal Rainard  
Maryline Ferter  
Christophe Gitton



- UMR ISP

Catherine Shouler  
Nathalie Chanteloup

- Institut Pasteur

Jean-Marc Ghigo

- UE PFIE

Thierry Chaumeille

- UE Bressonvilliers

Valérie Gelin  
Christophe Richard



- UMR BREED

Hélène Jammes



INRAE

Titre de la présentation

Date / information / nom de l'auteur





**INRAE**

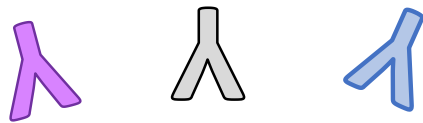
Titre de la présentation

Date / information / nom de l'auteur

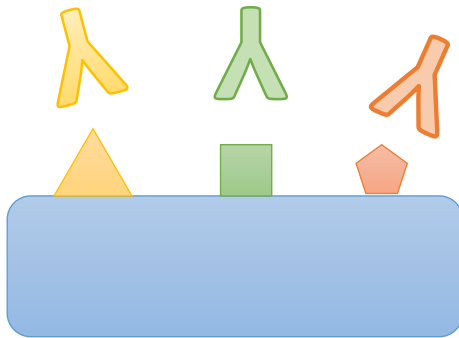




➤ Les antigènes responsables du marquage des souches rough sont-ils accessibles aux anticorps dans des souches smooth ?



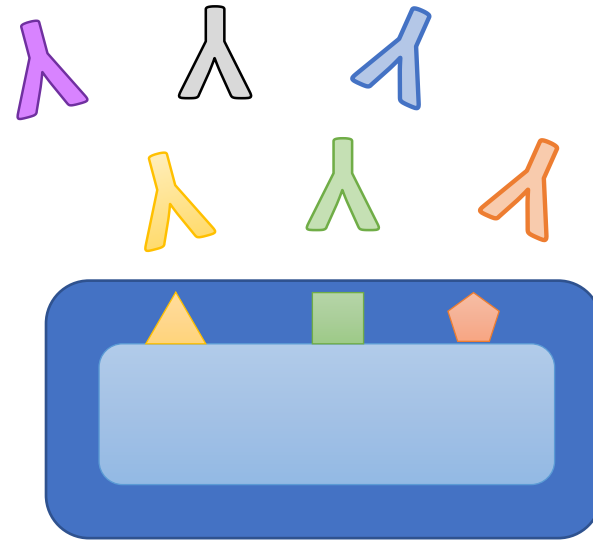
Serum anti-J5



?



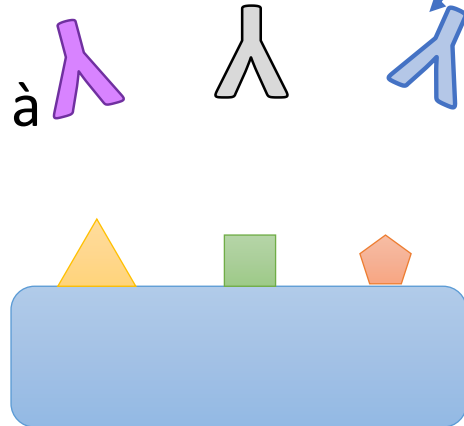
➤ Les antigènes responsables du marquage des souches rough sont-ils accessibles aux anticorps dans des souches smooth ?



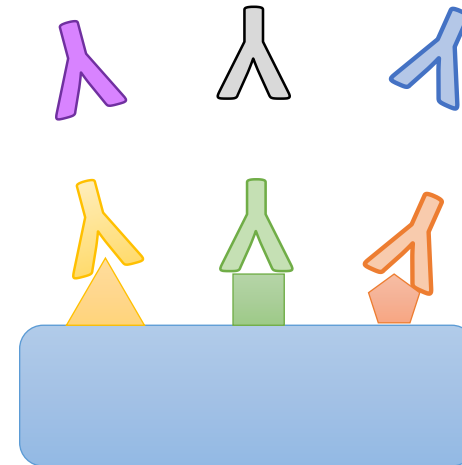
Serum anti-J5 adsorbé avec souche smooth

La déplétion modifie-t-elle le marquage d'une souche rough ?

Oui : les antigènes étaient accessibles à la surface de la souche smooth

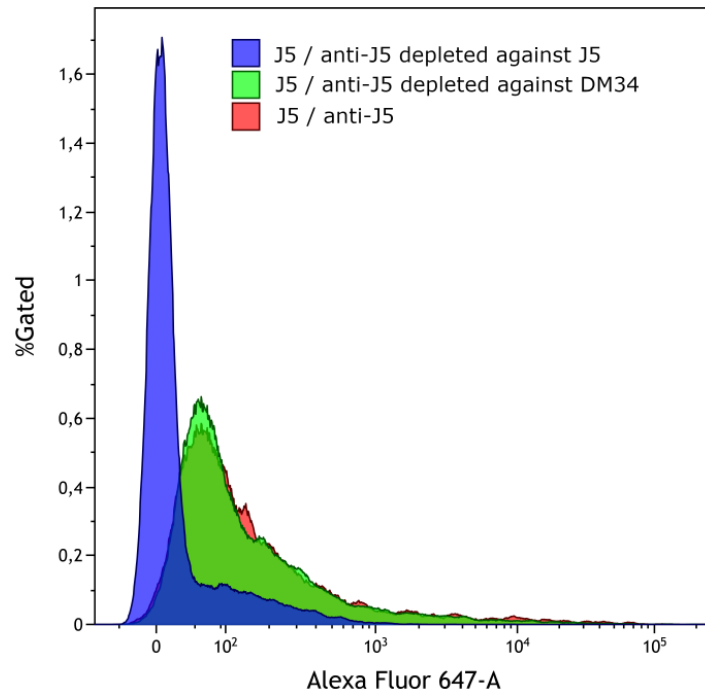


ou

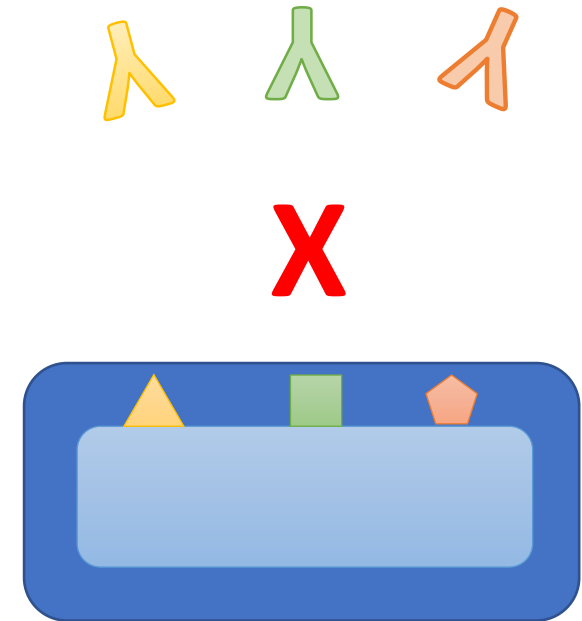


Non : les antigènes n'étaient pas accessibles à la surface de la souche smooth

## ➤ Les antigènes responsables du marquage des souches rough sont-ils accessibles aux anticorps dans des souches smooth ?



- Vert : adsorption avec souche smooth
- Rouge : CTL sans adsorption (rouge)
- Bleu : CTL Adsorption avec souche rough



## ➤ Les antigènes de surface des souches rough reconnus par le serum anti-J5 ne sont pas accessibles dans une souche smooth



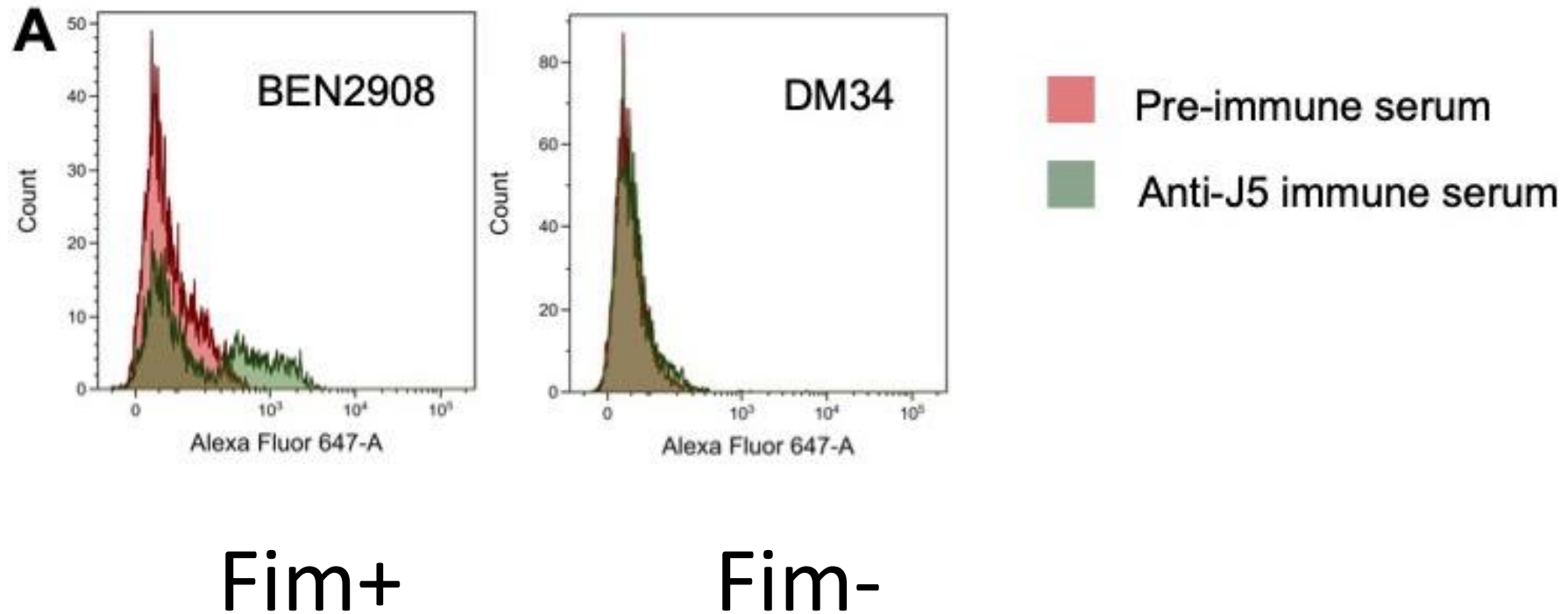
**INRAE**

Titre de la présentation

Date / information / nom de l'auteur

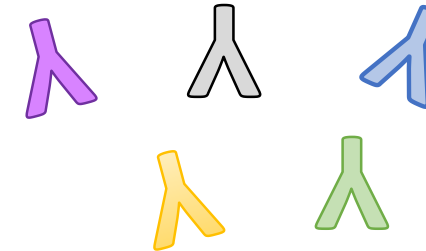
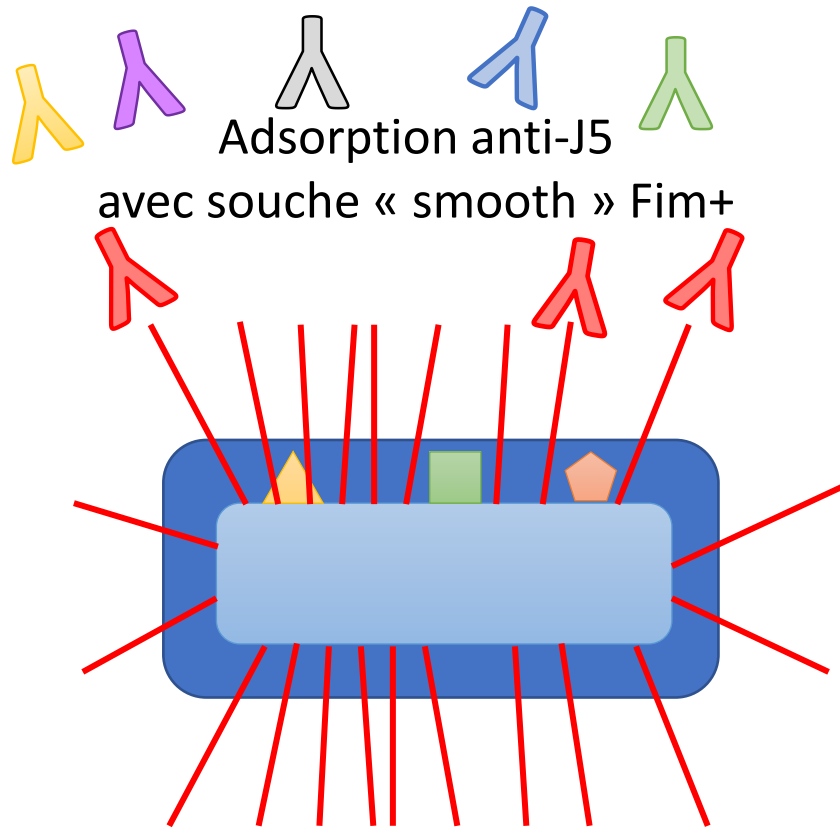


➤ Le serum anti-J5 contient-il des anticorps anti-F1 ?



➤ Oui, le serum anti-J5 contient des anticorps anti-fimbriae de type 1

- Confirmation: marquage de la souche P4 par des anticorps anti-J5 ou anti-fimbriae type 1 adsorbés avec une souche Fim + ou Fim -



Marquage souche « rough » et « smooth »





**INRAE**

Titre de la présentation

Date / information / nom de l'auteur



# ➤ Bilan des analyses des génomes complets des souches d'*Escherichia coli* de mammites

RESEARCH ARTICLE

## Genomic Comparative Study of Bovine Mastitis *Escherichia coli*

Florent Kempf<sup>1,2,3</sup>, Cindy Slugocki<sup>1,2,3</sup>, Shlomo E. Blum<sup>4</sup>, Gabriel Leitner<sup>4</sup>, Pierre Germon<sup>2,3\*</sup>

1 INRA, UMR 1282 Infectiologie et Santé Publique, CIRIM-Bactéries Pathogènes, F-37380, Nouzilly, France, 2 INRA, UMR 1282 Infectiologie et Santé Publique, Immunité et Infections Mammaires, F-37380, Nouzilly, France, 3 Université François Rabelais de Tours, UMR 1282 Infectiologie et Santé Publique, F-37000, Tours, France, 4 National Mastitis Center, Division of Bacteriology, Kimron Veterinary Institute, POB 12, Bet Dagan, 50250, Israel

\* [pierre.germon@tours.inra.fr](mailto:pierre.germon@tours.inra.fr)

RESEARCH ARTICLE

## No evidence for a bovine mastitis *Escherichia coli* pathotype

Andreas Leimbach<sup>1,2,3\*</sup>, Anja Poehlein<sup>2</sup>, John Vollmers<sup>4</sup>, Dennis Görlich<sup>5</sup>, Rolf Daniel<sup>2</sup> and Ulrich Dobrindt<sup>1,3</sup>

Abstract

**Background:** *Escherichia coli* bovine mastitis is a disease of significant economic importance in the dairy industry. Molecular characterization of mastitis-associated *E. coli* (MAEC) did not result in the identification of common trait. Nevertheless, a mammary pathogenic *E. coli* (MPEC) pathotype has been proposed suggesting virulence traits that differentiate MAEC from commensal *E. coli*. The present study was designed to investigate the MPEC pathotype hypothesis by comparing the genomes of MAEC and commensal bovine *E. coli*.

RESEARCH ARTICLE

## Genomic and Phenomic Study of Mammary Pathogenic *Escherichia coli*

Shlomo E. Blum<sup>1,2,4\*</sup>, Elimelech D. Heller<sup>1</sup>, Shlomo Sela<sup>3</sup>, Daniel Elad<sup>4</sup>, Nir Ederly<sup>5</sup>, Gabriel Leitner<sup>2</sup>

1 Department of Animal Sciences, Robert H. Smith Faculty of Agriculture, Food and Environment, Rehovot, Israel, 2 National Mastitis Reference Center, Department of Bacteriology, Kimron Veterinary Institute, Bet Dagan, Israel, 3 Microbial Food-Safety Research Unit, Department of Food Quality & Safety, Institute for Postharvest and Food Sciences, The Volcani Center, ARO, Bet Dagan, Israel, 4 Department of Bacteriology, Kimron Veterinary Institute, Bet Dagan, Israel, 5 Department of Pathology, Kimron Veterinary Institute, Bet Dagan, Israel

RESEARCH ARTICLE

## Genome Based Phylogeny and Comparative Genomic Analysis of Intra-Mammary Pathogenic *Escherichia coli*

Vincent P. Richards<sup>1\*#</sup>, Tristan Lefebvre<sup>1#</sup>, Paulina D. Pavinski Bitar<sup>1</sup>, Belgin Dogan<sup>2</sup>, Kenneth W. Simpson<sup>2</sup>, Ynte H. Schukken<sup>1</sup>, Michael J. Stanhope<sup>1\*</sup>

1 Department of Population Medicine and Diagnostic Sciences, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, United States of America, 2 Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, United States of America

\* Current address: Department of Biological Sciences, College of Agriculture, Forestry and Life Sciences, Clemson University, Clemson, South Carolina, United States of America

# Current address: Université de Lyon; Centre national de la recherche scientifique, Laboratoire d'Ecologie des Hydrosystèmes Naturels et Anthropisés; Université Lyon 1, Villeurbanne, France

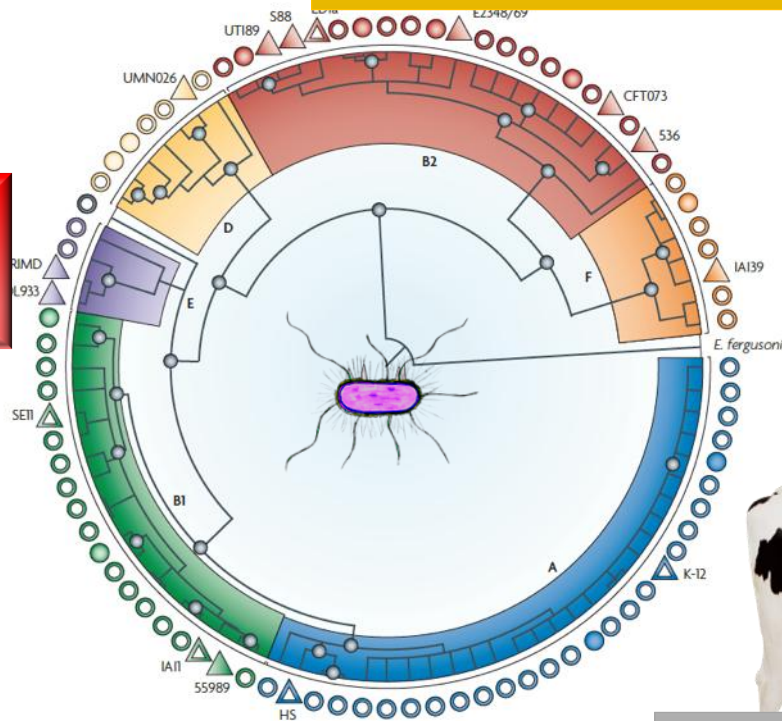
\* [mjs297@cornell.edu](mailto:mjs297@cornell.edu)



# ➤ Les souches d'*Escherichia coli* de mammites

Infections extra-intestinales

Infections intestinales



- Pas de profil de gènes de virulence associé aux souches de mammites
- Majoritairement des phylogroupes A et B1

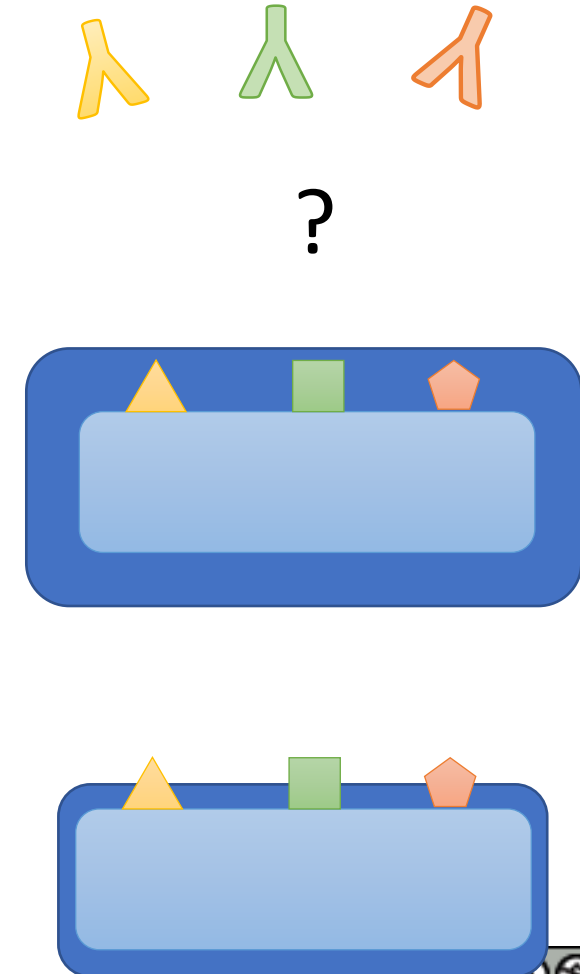
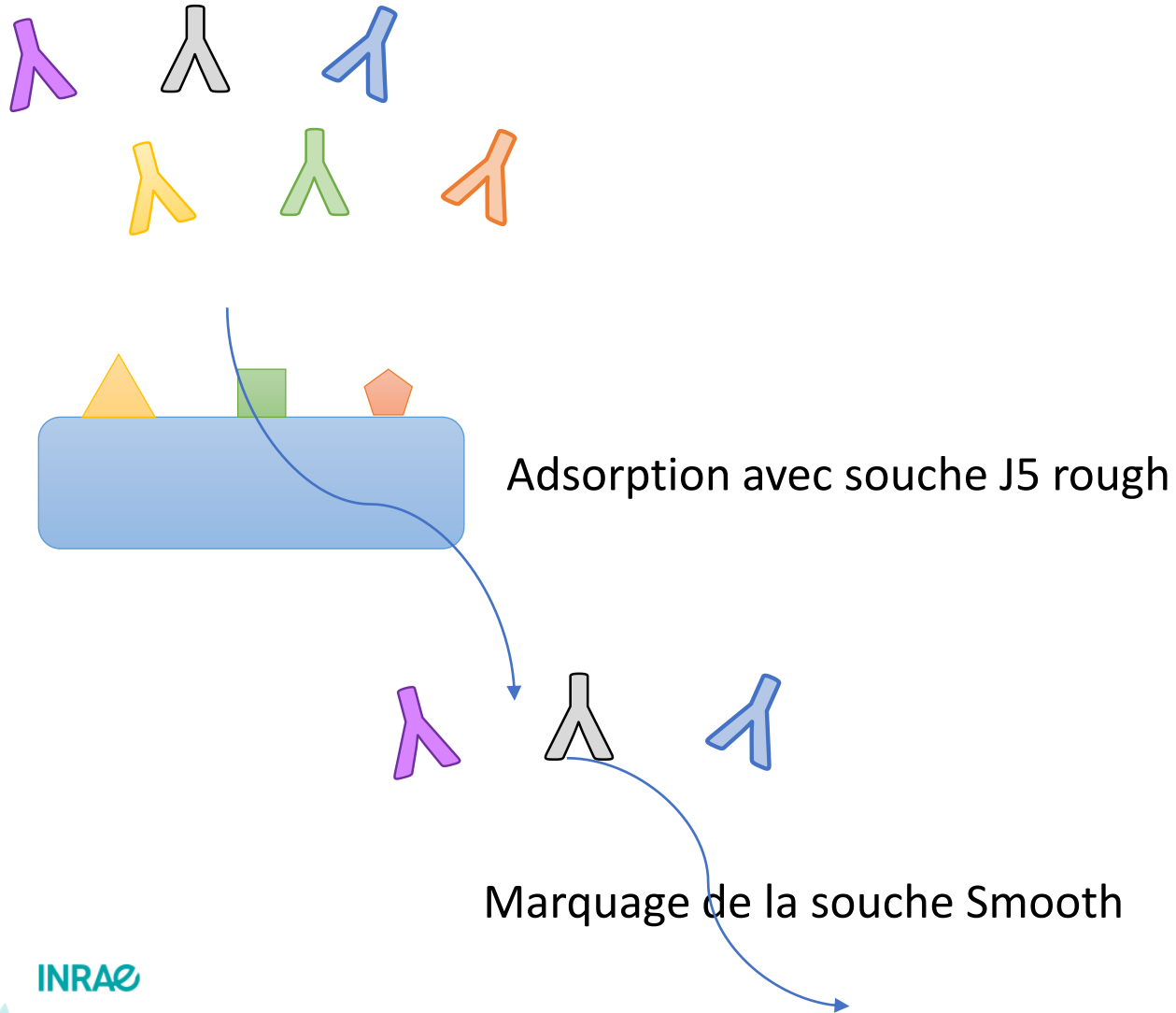


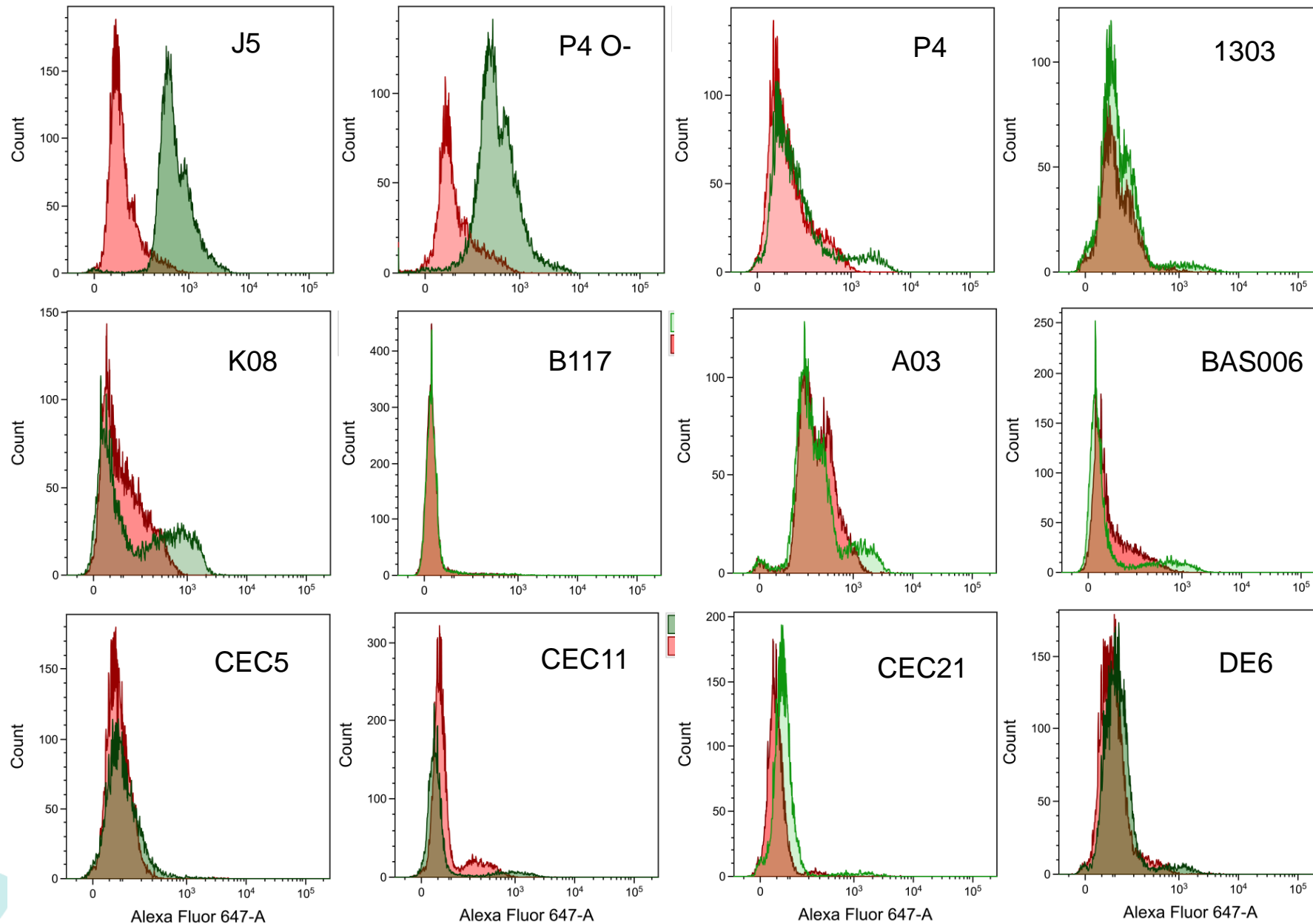
Commensales

Tenaillon *et al.* 2010

Species	Concentration (mg/mL)			
	Ig	Colostrum	Mature milk	Serum
Cattle	-			
	IgG1	46.4	0.58	11.2
	IgG2	2.87	0.05	9.2
	IgG3	NA	NA	NA
	IgA	5.36	0.1	0.37
	IgM	6.77	0.09	3.1

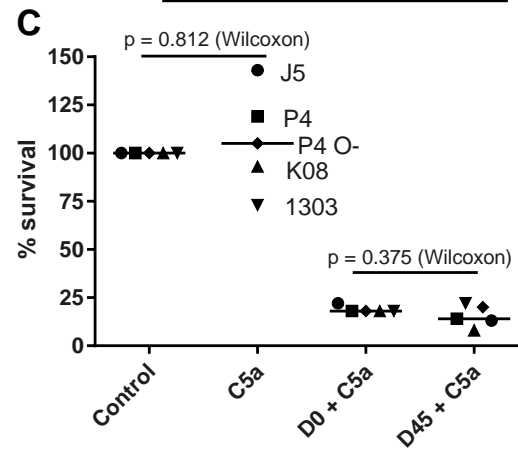
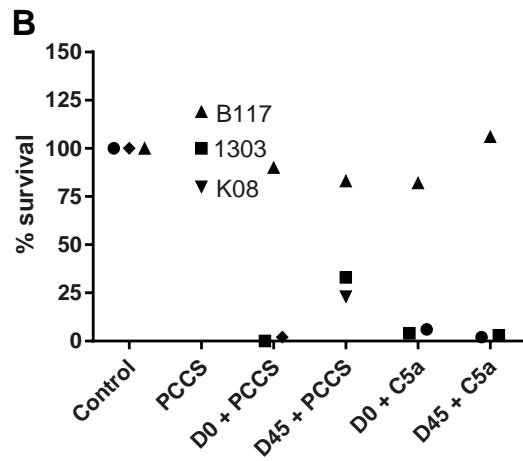
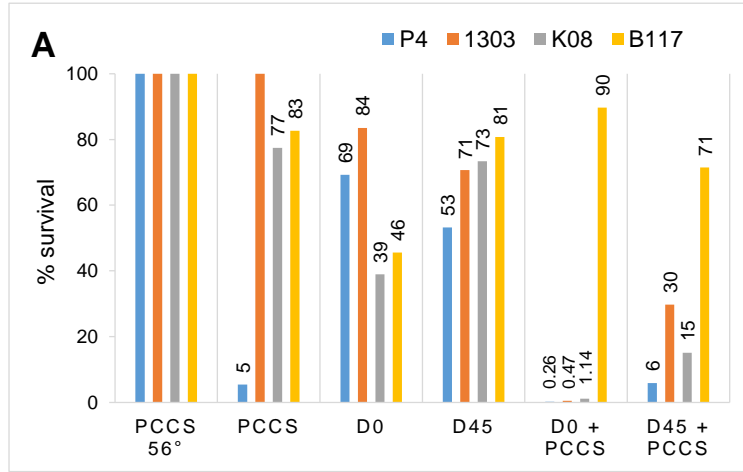
➤ Les antigènes responsables du marquage des souches rough sont-ils accessibles aux anticorps dans des souches smooth ?





# ➤ Impact sur la phagocytose par les neutrophiles

Bactéries + anticorps + PMN + PCCS



Les anticorps générés par vaccination anti-J5 (D45) n'améliorent pas la phagocytose

