

NUMÉRO 3

DÉCEMBRE 2008

L'année 2008 au CRIP

Fonds de recherche
sur la nature
et les technologies
Québec

Info CRIP

FACULTÉ DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE, UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL
3200 RUE SICOTTE—SAINT-HYACINTHE—QUÉBEC—CANADA—J2S 2M2

Réalisations et événements marquants

Modification de la liste des membres du CRIP

- ◆ La Dre Laura Batista a quitté son poste de professeure à l'Université de Montréal pour devenir responsable du programme de recherche en santé porcine au Centre de développement du porc du Québec, en décembre 2007. Cette nouvelle situation a impliqué que la Dre Batista ne pouvait garder le statut de membre régulier au sein du Regroupement. Toutefois, à titre de chercheur industriel, il nous fait plaisir que Dre Batista accepte de devenir membre associé. Ce nouveau statut reconnu par le FQRNT a été entériné le 23 avril 2008 par le Comité directeur.
- ◆ Tous les membres du CRIP ont le grand regret de vous informer du décès subit en juin dernier de notre collègue et ami, monsieur Roland Brousseau de l'Institut de recherche en biotechnologie et professeur associé de l'Université de Montréal. Il était membre associé du CRIP. Très au fait des aspects génétiques des populations microbiennes, il collaborait en particulier étroitement avec Dre Josée Harel.



Sommaire :

- Réalisations et événements marquants
- Avancées en recherche : quelques témoignages

Une banque d'outils en immunologie porcine

Dans le numéro précédent d'Info CRIP, nous avons évoqué la mise en place d'une banque d'outils en immunologie porcine, dont voici l'état d'avancement.

En novembre 2007, un groupe de chercheurs du CRIP se sont réunis, sous la coordination de la Dre Segura, immunologiste du groupe, pour établir les grandes lignes nécessaires à la création de la première banque canadienne des outils dédiés aux études immunologiques chez l'espèce porcine.

Ainsi, lors de la première réunion, les objectifs suivants ont été fixés :

- Générer une banque d'outils immunologiques pour des études en a) immunologie porcine; b) la pathogenèse des infections; c) la réponse vaccinale; d) autres;
- Créer des outils qui ne sont pas facilement disponibles au Canada;
- Augmenter les collaborations entre les membres du CRIP;
- Obtenir un produit livrable issu directement de la création du CRIP : une plus-value à la création du Regroupement.

Suite à une deuxième réunion tenue en avril 2008, la liste officielle des laboratoires/membres participants a été finalisée et sera bientôt disponible sur le site Web. Ainsi, nous comptons parmi les membres les Drs Marcelo Gottschalk, Mario Jacques, John Fairbrother, Carl Gagnon, Marie Archambault, Sylvain Quessy, Ann Letellier et Sylvette Laurent-Lewandowski de l'Université de Montréal; ainsi que Dr Éric Nadeau, de Prevtex microbia; Dr Martin Lessard, du Centre de recherche et de développement sur le bovin laitier et le porc, AAC; Dr Charles Dozois, de l'INRS-Institut Armand-Frappier; Dre Lucie Lamontagne, de l'Université du Québec à Montréal; Dr Yvan Boutin, de Transbiotech.

Une banque d'outils en immunologie porcine (suite)

Chaque chercheur membre a fait part lors d'une courte présentation de ses intérêts de recherche qui pourraient être touchés par la banque d'outils immunologiques en identifiant ses besoins. Les chercheurs ont aussi fait une présentation des outils déjà développés dans chaque laboratoire et ceux qui sont présentement en développement. Nous avons convenu de créer les banques suivantes :

- Une banque de réactifs pour l'immunologie porcine;
- Une banque de techniques pour l'étude de la pathogénèse des infections;
- Une banque de réactifs et techniques pour l'étude de la réponse vaccinale;
- Une banque de lignées cellulaires ou de cultures primaires et modèles *ex vivo*;
- Une banque d'outils disponibles commercialement (kits).

Nous nous sommes mis d'accord de concentrer nos efforts uniquement pour l'espèce **porcine** durant l'année 2008. Cependant, les informations concernant d'autres espèces seront également incluses dans la banque à compter de 2009. Nous profitons de cette occasion pour vous annoncer que des fonds en provenance du CRIP seront disponibles pour le développement de nouveaux outils. Afin de maximiser l'utilisation de ces fonds, nous faisons appel à la collaboration de différents laboratoires possédant des expertises variées (ainsi que du personnel technique déjà sur place). De plus, les membres sont invités également à solliciter des fonds externes (privés/gouvernementaux/industriels, etc.) afin d'augmenter l'enveloppe budgétaire. Le site Web de notre banque sera disponible en 2009. D'ici là, des idées sur des outils à développer sont les bienvenues... Alors, à vos papiers...

Bourses attribuées aux étudiants du CRIP

Bourses de congrès

Depuis sa création, le CRIP a décerné 21 bourses à des étudiants (9 étudiants à la maîtrise et 9 étudiants au doctorat) et stagiaires postdoctoraux (3), pour qu'ils puissent assister à des congrès d'envergure internationale et y présenter leurs travaux de recherche. Ces bourses sont une contribution raisonnable aux frais encourus.

Bourses de dépannage

Le CRIP a un programme « Fonds de dépannage pour étudiants », qui permet de faciliter l'avancement de la recherche menée par des étudiants, en comblant des manques temporaires de financement; qu'il s'agisse de financements non encore obtenus (en début de projet) ou à l'échéance d'un appui financier (en fin de projet). Depuis la mise en place de ce programme, ce sont 16 étudiants (10 à la maîtrise et 6 au doctorat) qui ont bénéficié de ce soutien financier.

Subventions de « Nouvelles initiatives »

Un objectif premier du programme « Nouvelles Initiatives » est d'inciter des collaborations de recherche multidisciplinaires entre les divers laboratoires du Centre, en subventionnant des projets « à risque », comportant des travaux de recherche innovateurs, mettant en œuvre de nouveaux concepts et hypothèses, susceptibles de générer des résultats préliminaires, qui permettront de soumettre des demandes de subvention conjointe, de type « Projet de recherche en équipe » du FQRNT.

À l'issue de quatre concours, le programme a subventionné sept projets « Nouvelles initiatives », menés conjointement par au moins deux membres réguliers du CRIP.

Pour obtenir plus d'informations (récipiendaires, sujets de recherche, etc.) concernant l'attribution de ces bourses étudiantes ou des subventions « Nouvelles initiatives », le lecteur est invité à visiter la rubrique correspondante sur le site Web du CRIP (<http://www.crip.umontreal.ca>).

2^e Symposium du CRIP lors du 4^e Colloque international francophone de microbiologie animale

Le 2^e symposium du CRIP (le 1^{er} symposium s'est tenu les 28 et 29 mai 2007), a eu lieu les 22, 23 et 24 septembre 2008, à l'Hôtel des Seigneurs de Saint-Hyacinthe, au cours du 4^e colloque international francophone de microbiologie animale, conjointement avec Innovet 2008.

Ce colloque a accueilli 138 participants et reçu 8 conférenciers invités; il a été la source de 47 présentations orales et de 45 affiches, porteuses d'informations scientifiques remarquables, aussi bien en nombre qu'en qualité. Avec l'aide financière reçue par l'Agence universitaire de la Francophonie, ce fut un plaisir d'accueillir des participants en provenance d'Afrique.

Les chercheurs et les projets du CRIP y ont été largement représentés. Des 138 participants, 87 (soit 63%) étaient directement concernés par la recherche menée au CRIP : 47% des présentations orales émanaient du CRIP et 55% des affiches étaient reliées aux projets du CRIP. Afin de faire bénéficier les membres de l'Association des vétérinaires en industrie animale (AVIA) des résultats de recherche appliquée, un après-midi a été dévolu à ce type de recherche, auquel une trentaine de praticiens ont pu assister.



Ce colloque a été l'opportunité pour nombre d'étudiants de présenter leurs résultats de recherche, et cet effort a été récompensé par l'attribution de prix. Marie-Pier Lecours, étudiante à la maîtrise (M. Gottschalk et M. Segura) et Richard Graveline étudiant au doctorat (J. Harel et C. Martin, INRA, Clermont-Ferrand, France), ont reçu respectivement le 1^{er} prix des présentations orales et le 1^{er} prix par affiches. Le 2^e prix (ex aequo) des présentations orales a été décerné à Aurélie Girard, étudiante au doctorat (D. Archambault, UQAM) et Philippe Vanden Bergh, étudiant au doctorat (D. Desmecht, Université de Liège). Le 2^e prix (ex aequo) des affiches a été attribué à Sébastien Crépin, étudiant au doctorat (C. Dozois, INRS-Institut Armand Frappier et J. Harel) et à Nahuel Fittipaldi, étudiant au doctorat (M. Gottschalk et J. Harel).



Ce colloque a été aussi l'occasion pour son Comité organisateur, de rendre hommage au Dr Robert Higgins pour son apport exceptionnel au diagnostic microbiologique vétérinaire, et de lui remettre une plaque commémorative à cet effet.

Photo ci-contre : Drs Joachim Frey, Jacques Mainil, Marcelo Gottschalk, **Robert Higgins**, Serge Larivière et Marylène Kobisch.

Avancées en recherche : quelques témoignages

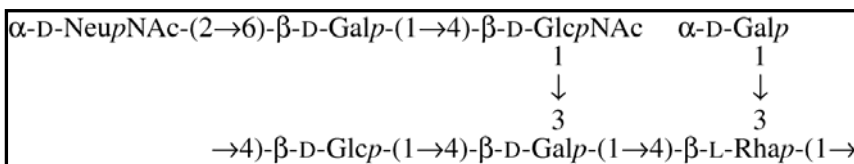


Détermination de la structure du polysaccharide capsulaire de *Streptococcus suis* sérotype 2

Pour information : marcelo.gottschalk@umontreal.ca; vancalsteren@agr.gc.ca; mariela.segura@umontreal.ca



Les polysaccharides présents à la surface des cellules sont des facteurs de virulence qui possèdent des propriétés antigéniques. *Streptococcus suis*, et plus particulièrement le sérotype 2, est responsable d'une foule d'infections différentes chez le porc, et c'est un important agent de zoonose. Le polysaccharide capsulaire (CPS), avec son résidu d'acide sialique, constitue un facteur de virulence majeur. **Dr Marcelo Gottschalk** de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal et **Dre Marie-Rose Van Calsteren** du Centre de recherche et de développement sur les aliments d'Agriculture et Agroalimentaire Canada ont initié une collaboration en vue de déterminer la structure du CPS de *S. suis* de type 2. La bactérie a été cultivée, puis la capsule isolée dans le laboratoire de Dr Gottschalk. L'équipe de Dre Van Calsteren en a ensuite effectué la purification, puis utilisé des méthodes chimiques (solvolyse, dérivation, hydrolyse, modification chimique), physiques (GC, filtration sur gel) et spectroscopiques (RMN du ^1H et du ^{13}C , MS) pour caractériser la structure de l'unité répétitive du CPS, un heptasaccharide de composition : 3 D-Gal, 1 D-Glc, 1 D-GlcNAc, 1 D-NeuNAc, 1 L-Rha. L'analyse des positions de substitution des sucres donne les résultats suivants : Gal terminal, Gal lié en 6, Gal lié en 3 et 4, Glc lié en 4, GlcNAc lié en 4, Rha lié en 3 et 4. L'acide sialique est terminal, et le CPS a pu être désialylé par hydrolyse acide douce, tout en conservant intacts les autres résidus; ce faisant, le signal du Gal terminal augmente alors que celui du Gal lié en 6 diminue, ce qui démontre la présence d'une branche se terminant par NeuNAc-(2→6)-Gal dans le polysaccharide natif. En se basant sur les données de RMN du ^1H et du ^{13}C à une et deux dimensions des polysaccharides désialylé et natif, l'unité répétitive du CPS possède la séquence suivante :



On a ensuite tenté d'établir une corrélation entre la structure du CPS et les gènes encodant les glycosyltransférases responsables de sa biosynthèse. Finalement, la structure a été comparée avec celle des antigènes d'autres streptocoques pathogènes.

C'est la première fois que la structure du CPS de *S. suis* est présentée. Les travaux se poursuivent pour déterminer la structure du CPS d'un mutant supposé acide sialique négatif. Ces travaux sont très importants en vue de comprendre la réaction du système immunitaire face à ces antigènes. En effet, bien que les anticorps anti-CPS soient protecteurs, ces antigènes sont normalement très peu immunogènes, ceci étant le cas de *S. suis*. Avec la collaboration de **Dre Mariela Segura** (immunologiste), nous étudions aussi les interactions du CPS et de l'acide sialique avec les cellules du système immunitaire. Les résultats de cette recherche pourront aider à comprendre le manque d'efficacité des vaccins (bactérines) qui sont présentement utilisés dans le cadre des infections causées par cet important pathogène.

Des nouvelles sur le diagnostic d'*Actinobacillus pleuropneumoniae*

Pour information : marcelo.gottschalk@umontreal.ca



La pleuropneumonie porcine causée par *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) est une maladie respiratoire contagieuse, qui peut entraîner d'importantes pertes économiques. Non traitée, la maladie peut progresser très rapidement et la mort peut survenir en quelques heures. Les infections chroniques sont caractérisées par de la toux et une pleurésie. Il est important de faire la distinction entre infection et maladie. De fait, beaucoup de troupeaux sont infectés avec App sans présenter aucune évidence clinique de la maladie. Les porcs qui sont porteurs, abritent App dans leurs cavités nasales et/ou leurs amygdales. Ces animaux sont une source majeure de dissémination de l'infection entre les troupeaux. L'émergence de cas cliniques dus à App est encore très importante dans certains pays tels que le Mexique, l'Australie, le Brésil et la France.

Par contre, la maladie semble relativement bien contrôlée aux États-Unis et au Canada, où les cas cliniques sont généralement sporadiques et les infections subcliniques largement représentées. Dans ces deux pays, l'argent et les efforts sont surtout destinés à la surveillance de ces infections subcliniques et au maintien de troupeaux exempts des sérotypes d'App les plus communément virulents. La standardisation et la mise en œuvre de nouveaux outils de diagnostic ont un formidable impact sur le diagnostic et la maîtrise/l'éradication de ces infections subcliniques. En « prime », nous avons trouvé des souches « nouvelles » et/ou atypiques, dont voici quelques exemples :

1. App est répertorié officiellement en 15 sérotypes: les sérotypes 1 à 12 et 15 appartiennent au biotype I ou dépendant du NAD, et les sérotypes 13 et 14 du biotype II, ou indépendant du NAD. Certains sérotypes habituellement classés dans le biotype I, peuvent se comporter comme un biotype II, ce qui est le cas pour les sérotypes 2, 4 et 9. Ceci a été décrit en Europe. **Nous avons isolé et caractérisé deux souches provenant de cas cliniques (une en provenance des États-Unis et l'autre du Canada) qui sont de sérotype 13... mais du biotype I.** C'est la première fois que l'isolement de ce sérotype en Amérique est rapporté, et de plus il s'agit d'un sérotype 13 « atypique ». Les souches typiques de sérotype 13 du biotype II sont communément isolées de cas cliniques en Espagne (J. Maldonado, Laboratorios Hipra, communication personnelle);
2. Une souche non typable de biotype II a été isolée de cas cliniques aux États-Unis. Nous avons confirmé qu'il s'agit d'une souche App capsulée mais non typable;
3. Le sérotype 15 a été isolé pour la première fois en Australie. Il semble qu'il s'agisse du sérotype le plus virulent dans ce pays. Tel que nous l'avons rapporté (1), nous avons isolé et caractérisé ce sérotype pour la première fois en Amérique du Nord. Nous avons plus de 15 souches dans notre collection. De plus, nous avons reçu des souches de ce sérotype en provenance de plusieurs pays tels que les États-Unis, le Brésil et l'Argentine. Plus intéressant encore, le sérotype 15 présente d'importantes réactions croisées avec les sérotypes 3-6-8. Les sérums d'animaux infectés avec le sérotype 15 présenteront une réaction positive très forte par ELISA contre les sérotypes 3-6-8. Ceci n'avait pas encore été décrit. Il est donc possible que certains troupeaux qui par le passé, montraient des réactions positives aux sérotypes 3-6-8, aient été en fait infectés par App de sérotype 15;
4. Nous caractérisons actuellement deux souches non typables d'App en provenance d'Allemagne, qui ont été retrouvées au niveau des articulations d'animaux atteints de boiterie. Ceci est inhabituel puisque App est un pathogène à tropisme respiratoire. Ces souches « nouvelles et atypiques » sont actuellement à l'étude dans notre laboratoire.
5. Nous avons récemment standardisé une PCR pour la détection du sérotype 1 d'App, isolés d'amygdales. En collaboration avec des collègues français (Dres Marois et Kobisch, AFSSA, Ploufragan), nous standardisons la PCR pour ce sérotype ainsi qu'une épreuve PCR pour les sérotypes 1-9-11.

Le sérotypage de toutes ces souches a tout d'abord été réalisé au laboratoire de Dr K. Mittal (Université de Montréal) puis confirmé ensuite dans notre laboratoire.

(1)Gottschalk, M. 2007. *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes, pathogenicity and virulence. Proceedings of the American Association of Swine Veterinarians. pp 381-384.



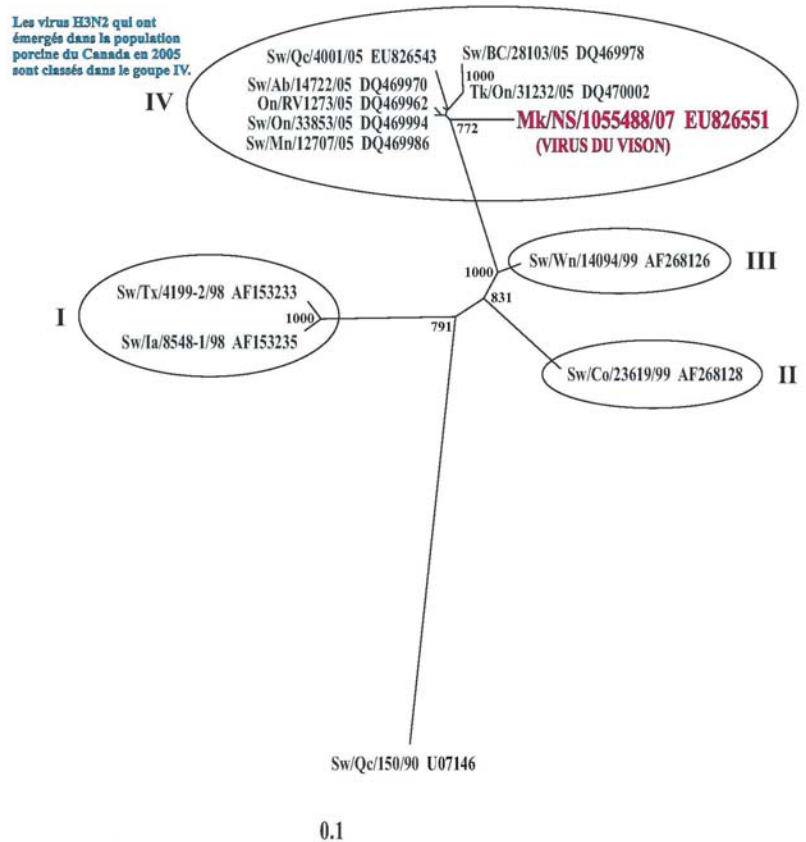
**Mise en évidence et analyse génomique d'un virus influenza H3N2
apparu dans la population de vison suite à l'ingestion de
produits carnés provenant d'abattoir de porc**

Pour information : carl.a.gagnon@umontreal.ca

Suite à l'émergence de signes cliniques respiratoires avec un taux de mortalité variable dans les élevages de vison de la Nouvelle-Écosse en 2006, l'équipe de **Dr Carl Gagnon** (virologue de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal) a décidé de rechercher les causes de cette recrudescence de maladie en collaboration avec divers chercheurs de laboratoires provinciaux canadiens du Manitoba, de la Saskatchewan et de la Nouvelle-Écosse (soit les Drs André Hamel, Dale Godson et Grant Spearman, respectivement). Ainsi, par PCR, seule la présence d'un virus influenza de type A a pu être identifiée dans les échantillons cliniques soumis. Par la suite, une souche a été isolée (Mk/NS/1055488/07) suite à l'inoculation de cellules MDCK et une analyse génomique a été réalisée pour caractériser le virus. Les analyses génomiques ont révélé que le virus est de type H3N2 et que son génome est très similaire à celui du virus influenza porcine de type H3N2 qui est apparu au Canada en 2005 dans la population porcine (Figure 1). Les analyses effectuées à l'aide d'anticorps spécifiques de références ont montré que le virus influenza de vison est antigéniquement différent des virus H3N2 qui circulent actuellement dans la population porcine.

De plus, une analyse épidémiologique rétrospective réalisée à l'aide de sérum de porc provenant de 100 fermes différentes révèle que le virus Mk/NS/1055488/07 ne semble pas circuler dans la population porcine et apparaît, pour le moment, restreint à la population de visons. La présence d'un virus influenza dans la population de visons avec la présence de signes cliniques est un événement très rare, le dernier cas ayant été rapporté en 1984 en Suède. Ainsi, la question suivante peut se poser : comment le virus H3N2 porcine a-t-il été transmis au vison? Des questions posées aux producteurs de visons, il ressort que le seul contact qui ait été établi entre le vison et le porc est au niveau alimentaire. Le vison est un animal carnivore et pour diminuer les coûts de production, les éleveurs de vison achètent des déchets d'abattoir de porcs, bovins et de volaille et utilisent ces produits carnés pour alimenter le vison. Les produits carnés donnés au vison sont non cuits pour diminuer les coûts de l'alimentation, une pratique qui augmente les risques de transmission de pathogènes d'une espèce à l'autre. Nous croyons que cette pratique de régie a favorisé la transmission du virus influenza au vison. Le virus influenza est un pathogène important pour la santé publique et l'épidémiologie de ce virus est primordiale pour protéger la santé animale et humaine. L'industrie du vison devrait maintenant faire une réflexion sur la pratique d'alimentation ci-dessus évoquée, dans le but d'éviter la transmission de nouveaux pathogènes au vison et par le fait même augmenter les risques pour la santé humaine.

Figure 1. Arbre phylogénétique du gène de l'hémagglutinine du virus influenza porcine et de vison



Les virus ont été classés selon la nomenclature décrite par Olsen et al., 2005.

Détermination des rôles spécifiques des gènes *iro* pour la production des salmochélines et la virulence extra-intestinale

Pour information : charles.dozois@iaf.inrs.ca



Les laboratoires de **Dr Charles Dozois** et de Dr François Lépine de l'INRS-Institut Armand-Frappier à Laval viennent de faire paraître un article sur la production des salmochélines publié dans la revue *Infection & Immunity*. Les salmochélines sont des sidérophores (petites molécules bactériennes qui séquestrent le fer), qui contribuent à la virulence des bactéries telles que des souches d'*Escherichia coli* pathogènes et *Salmonella enterica*. L'article par Caza et coll. (*Infect Immun.* 76(8):3539-49) a démontré l'importance des gènes *iro*, impliqués dans la synthèse, la sécrétion et l'importation des salmochélines pour la virulence d'une souche d'*Escherichia coli* causant des infections extra-intestinales (ExPEC) dans un modèle d'infection chez la volaille. Il s'agit du premier groupe de chercheurs à avoir analysé et quantifié chacun des types de salmochélines et d'autres sidérophores apparentés produits *in vitro* et aussi *in vivo* dans les tissus de poulets infectés, et l'article a été sélectionné par les éditeurs dans la section « Spotlight » comme un des articles d'intérêt particulier.

Étant donné que le système des salmochélines est également présent chez les souches ExPEC et aussi les souches de *Salmonella* d'origine porcine, le système *iro* sera aussi un facteur important pour ces bactéries entériques associées aux infections systémiques chez le porc.



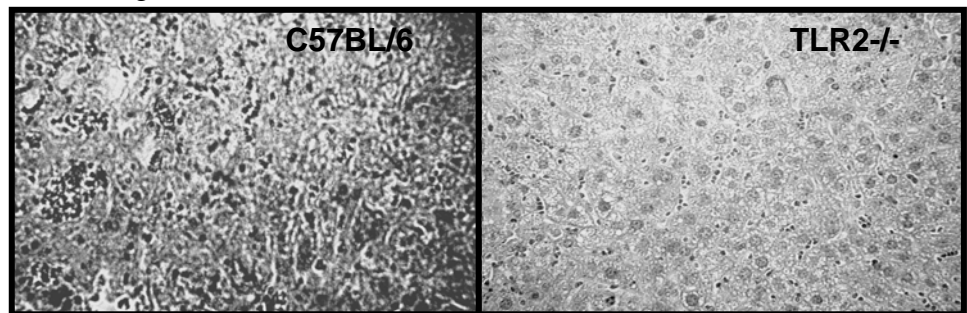
Implication de la molécule TLR-2 dans la stimulation des cytokines macrophagiques lors d'une infection virale

Pour information : lamontagne.lucie@uqam.ca

Dre Lucie Lamontagne, en collaboration avec Dr Alexandre Jacques et M. Christian Bleau (Département des sciences biologiques, UQAM), Mme Carole Turbide et Dre Nicole Beauchemin (Cancer Research Center, McGill University), ont fait paraître un article (accepté le 7 août 2008 dans la revue *Immunology*) intitulé « Macrophage IL-6 and TNF- α are induced by coronavirus fixation to TLR2/heparan sulfate receptors but not CEACAM1a ».

Ces auteurs démontrent le mécanisme par lequel des cellules macrophagiques sont en mesure de produire des cytokines inflammatoires suite à une infection par un coronavirus. L'article met en évidence le fait que la réplication d'un coronavirus (Mouse Hepatitis Virus ou MHV) et sa fixation à son récepteur spécifique CEACAM1a (molécule d'adhésion de la famille des antigènes carcino-embryonnaires) ne sont pas nécessaires à l'établissement d'une réponse inflammatoire, mais que cette réponse est plutôt induite par la liaison de la protéine virale de surface (S) à la molécule TLR-2 (Toll-like receptor) au niveau des régions membranaires riches en héparane sulfate. Cette découverte suggère un nouveau mécanisme par lequel un virus enveloppé peut induire une réaction inflammatoire indépendamment de sa réplication. Elle soulève un rôle possible pour les protéines virales libres ou les particules défectives dans l'amplification de la réponse inflammatoire. De plus, cet article montre pour la première fois que l'activation du récepteur TLR-2 joue un rôle crucial dans le développement des lésions résultant de l'infection par un coronavirus (Figure 2).

Figure 2 :
Histopathologie du foie de souris C57BL/6 et TLR2-/- infectées avec le coronavirus murin.



Le Pho régulon joue vraiment un rôle dans la virulence des bactéries

Pour information : josee.harel@umontreal.ca; charles.dozois@iaf.inrs.ca



Escherichia coli peut être associée à des maladies extra-intestinales chez le porc et autres espèces animales, et est alors appelée ExPEC (extraintestinal pathogenic *E. coli*). Une mutation à l'intérieur de l'opéron *pst* (« Phosphate Specific Transport ») atténue la virulence des souches ExPEC. Non seulement la mutation du système Pst entraîne une activité constitutive du régulon Pho mais on observe que la bactérie a perdu certaines caractéristiques de virulence, dont la résistance aux peptides antimicrobiens, à l'acidité et à l'effet bactéricide du sérum. Notre hypothèse est que la mutation *pst* module l'expression de gènes impliqués dans la virulence de souches ExPEC. Des chercheurs du CRIP, **Drs Josée Harel et Charles Dozois**, ont allié leur expertise pour comprendre et identifier les gènes dont l'expression est influencée par la mutation *pst*. Dans ce but, la réponse transcriptionnelle globale de la souche ExPEC χ 7122 a été comparée à celle de son mutant isogénique Pst (K3). Il a été remarqué que les bactéries réorganisent leur métabolisme cellulaire afin de maintenir l'équilibre homéostatique du phosphate. De plus, les gènes de systèmes de réponse aux stress tels la réponse globale (RpoS), la réponse au stress oxydatif et au stress acide ont leur expression modulée. Il est à noter que des gènes codant pour des facteurs de virulence impliqués dans l'adhésion bactérienne (fimbriae type 1 et F9) sont également influencés par la mutation et ceci contribuerait directement à l'atténuation de la souche mutante. En conclusion, la mutation *pst* n'influence pas seulement le régulon Pho au niveau de l'homéostasie du phosphate, mais aussi un réseau complexe qui comprend la réponse à différents stress ainsi que la virulence bactérienne. Un article détaillant cette étude (S. Crépin, M.G. Lamarche, P. Garneau, J. Séguin, J. Proulx, C.M. Dozois and J. Harel. Genome-wide transcriptional response of an avian pathogenic *E. coli* (APEC) *pst* mutant) paraîtra prochainement dans la revue « BMC Genomics » (2008, 9: 568– ahead of print). La suite du travail est prometteuse, car le développement de molécules induisant l'expression du régulon Pho peut être considéré comme étant une stratégie thérapeutique puisque l'activation du régulon Pho altère la virulence bactérienne.



Des probiotiques qui affectent l'attachement des *E. coli* entérotoxigènes et l'expression de d'IL-6 et de β -défensine 2 dans l'iléon de porcelets

Pour information : lessardm@agr.gc.ca; john.morris.fairbrother@umontreal.ca



Des travaux menés au Centre de R & D sur le bovin laitier et le porc (**Dr Martin Lessard** et M. Jean-François Daudelin) en collaboration avec l'Université de Montréal (**Dr John Fairbrother** et Dr Éric Nadeau) évaluent les effets de deux probiotiques, *Pediococcus acidilactici* (Pa) et *Saccharomyces cerevisiae boulardii* (Scb), sur 1) l'attachement de *E. coli* entérotoxigène (ETEC) F4+ à la muqueuse intestinale, 2) la sévérité de la diarrhée et 3) l'expression de cytokines dans la muqueuse iléale. Dès la mise-bas, des portées de porcelets ont reçu les traitements Pa, Scb, (Pa + Scb), témoin et témoin plus antibiotiques dans l'aliment de sevrage (Atb). Durant la lactation et après le sevrage (jour 21), une dose quotidienne de probiotiques a été donnée oralement aux porcelets des groupes probiotiques. Sept jours après le sevrage, des porcelets positifs pour le récepteur F4 ont été infectés avec une souche ETEC F4+ et euthanasiés 24 heures post-infection. Les résultats obtenus jusqu'à maintenant indiquent que le nombre de ETEC attachées à la muqueuse intestinale était réduit ($p = 0,07$) chez les porcs traités avec (Pa + Scb) comparativement aux porcs du groupe (Atb) alors qu'il n'y avait pas de différence entre les groupes traités avec des probiotiques ou (Atb) et le groupe témoin. Quant à l'expression d'IL-6 dans l'iléon, elle est plus élevée chez les animaux traités avec Pa ou (Pa + Scb) que chez les porcs du groupe témoin ($p = 0,06$ et $0,04$, respectivement). Seul Pa semble augmenter l'expression de β -défensine 2 comparativement aux témoins. D'autres analyses sont en cours pour vérifier l'influence des traitements probiotiques sur la réponse inflammatoire développée après des infections causées par ETEC. Ces résultats suggèrent que l'administration de probiotiques peut améliorer l'effet de barrière et diminuer l'attachement des ETEC à la muqueuse intestinale après infection et activer l'immunité non-spécifique chez le porc.

L'administration de *Pediococcus acidilactici* affecte la diversité microbienne chez les porcs sevrés

Pour information : lessardm@agr.gc.ca



Dans le cadre de ce projet, l'effet des deux probiotiques sur la flore microbienne intestinale de l'iléon deux semaines post-sevrage a aussi été évalué en collaboration avec l'Université Laval (Jean-Philippe Brousseau et Denis Roy). Des truies et leurs portées ont été affectées aux traitements (Pa), (Scb), (Pa+Scb), témoin et témoin plus antibiotiques (auréomycine et tiamuline) dans l'aliment de sevrage (Ctrl+Atb). Au total, 60 porcelets provenant de 30 portées différentes ont été utilisés pour former les 5 groupes expérimentaux de 12 porcelets. Les deux probiotiques ont été administrés par voie orale, séparément ou conjointement (Pa+Scb) dès le jour 1, et ce, tous les jours jusqu'au jour 28 (une semaine post-sevrage). Au sevrage (jour 21), les probiotiques ont été ajoutés, chaque jour, à l'alimentation et les porcelets du groupe (Ctrl+Atb) ont reçu l'aliment médicamenteux. La technique semi-quantitative, « Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism » (T-RFLP) a été utilisée pour évaluer la composition de la flore iléale à partir d'échantillons de contenu iléal prélevé deux semaines post-sevrage. Il s'avère que les profils T-RFLP sont affectés par les traitements probiotiques et antibiotiques. Par exemple, certains fragments de restriction, représentatifs de différentes espèces bactériennes, disparaissent ou augmentent chez les animaux traités avec des probiotiques comparativement à ceux des groupes (Ctrl) et (Ctrl+Atb). Des indices de diversité calculés à partir des profils T-RFLP, il ressort que Pa et Scb modulent différemment la diversité microbienne et que seul Pa comparativement au groupe (Ctrl) réduit la diversité microbienne. D'autres analyses sont en cours pour une caractérisation plus approfondie des changements du microbiote intestinal de porcelets traités avec des probiotiques ou des antibiotiques.



Meilleurs souhaits pour 2009!
Bonne Année!