



HAL
open science

Vaccination contre les coccidioses aviaires

P. Pery, P. Yvore, Fabrice Laurent, M. Bessay

► **To cite this version:**

P. Pery, P. Yvore, Fabrice Laurent, M. Bessay. Vaccination contre les coccidioses aviaires. *Veterinary Research*, 1995, 26 (3), pp.215-216. hal-02700755

HAL Id: hal-02700755

<https://hal.inrae.fr/hal-02700755>

Submitted on 1 Jun 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.

approach to vaccination by the mucosal route. In the first phase of our work, we showed that the animals developed humoral and cellular immunity in the intestinal mucosa. After oral infection, IgA antibodies, principally directed against 3 antigens (SAG1, GRA4 and ROP2) were synthesized. Intraepithelial CD8 $\alpha\beta$ ⁺ Thy-1⁺ lymphocytes, cytotoxic for enterocytes infected with *T gondii* and producing IFN- γ , also appeared (Chardès *et al*, 1994). In addition, we showed that the IFN- γ activated the enterocyte and thus inhibited the multiplication of the toxoplasm which had penetrated it (Dimier and Bout, 1993). This rational, physiopathological and immunological approach then led us to attempt vaccination by the mucosal route (Bourguin *et al*, 1993). Recent work has shown that cholera toxin is a powerful adjuvant for the mucosal immune response against well-defined antigens such as ovalbumin. We have shown that its use opens the way to efficient vaccination by the mucosal route. A total antigen of *T gondii* combined with cholera toxin and administered orally to the mouse induced 50% protection against the 76K strain as assessed on a cumulative lethality basis. A substantial reduction in the number of cerebral cysts was also observed. Experiments on immunization by the nasal route were then carried out using well-defined antigens (SAG1, GRA4) combined with cholera toxin. Eighty percent protection, assessed by the number of cerebral cysts, was, for example, obtained with antigen SAG1. Excellent correlation was observed between the protection and the immune response in the intestinal mucosa.

Preliminary protection results have been observed for another coccidiosis, cryptosporidiosis. This present work with toxoplasm is an excellent study model and makes it reasonable to suppose that it could be used as a basis for obtaining similar results against many other infectious agents.

References

- Chardès T, Buzoni-Gatel D, Lepage A, Bernard F, Bout D (1994) *Toxoplasma gondii* oral infection induced specific cytotoxic CD8 $\alpha\beta$ ⁺ Thy-1⁺ gut intraepithelial lymphocytes, lytic for parasite-infected enterocytes. *J Immunol* 153, 4596-4603
- Dimier I, Bout D (1993) Rat intestinal epithelial cell line IEC-6 is activated by rIFN- γ to inhibit replication of the coccidian *Toxoplasma gondii*. *Eur J Immunol* 23, 981-983
- Bourguin I, Chardès T, Bout D (1993) Oral immunization with *Toxoplasma gondii* antigens in association with cholera toxin induces enhanced protective and cell-mediated immunity in C57BL/6 mice. *Infect Immun* 61, 2082-2088

Vaccination contre les coccidioses aviaires. P Péry¹, P Yvore², F Laurent², M Bessay² (¹ INRA, virologie et immunologie moléculaires, 78350 Jouy-en-Josas; ² INRA, pathologie aviaire et parasitologie, 37380 Nouzilly, France)

En matière de coccidiose aviaire, et jusqu'à ces dernières années, il n'y avait pas d'alternative à la chimiothérapie pour la protection des oiseaux. Actuellement une vaccination à l'aide d'un vaccin vivant est mise en place dans toute l'Europe à l'exclusion de la France. Le vaccin est constitué de souches dont la période prépatente est plus courte que la normale (souches dites précoces) et qui ont conservé après sélection un bon pouvoir immunogène, mais ont un pouvoir pathogène atténué. Il contient un mélange des 7 espèces de coccidies les plus répandues, une deuxième souche d'*Eimeria maxima* ayant été rajoutée pour tenir compte de la variabilité de cette espèce. Ce vaccin est efficace, mais des problèmes subsistent (coût et difficulté de production, absence de marqueurs). Ce succès n'a pas empêché les recherches vers un vaccin moléculaire et, après que Murray en 1985 avait montré que l'injection d'un extrait de sporozoïtes d'*E tenella* était capable d'induire une résistance

contre une réinfection, de nombreuses équipes ont identifié des antigènes obtenus par génie génétique qui ont été testés pour leur effet vaccinal. Le résultat le plus probant a été obtenu par Crane *et al* qui ont isolé un antigène recombinant (Che Y-SO7') qui protège, après une injection sans emploi d'adjuvant contre 4 espèces majeures de coccidies.

La stratégie que nous avons mise en œuvre allait dans le même sens, c'est-à-dire obtenir à l'aide d'un antigène ou d'antigènes communs une protection hétérologue contre les espèces majeures de coccidies. Nous avons ainsi isolé et séquencé un certain nombre de gènes codant pour des antigènes dont 4 sont actuellement produits en bactéries sous forme de protéines de fusion avec la GST de *Schistosoma japonicum* :

– 1 PE1 antigène de 19 kDa, cytoplasmique ;

– 1 108 antigène de 16 kDa ;

– 6S2 antigène de 43 kDa, restreint au corps réfringent : c'est une aspartyl-protéase reconnue par un anticorps monoclonal qui inhibe le développement du parasite en culture de cellules de rein de poule *in vitro* ;

– 9S4 antigène de 70 kDa, cytoplasmique : c'est une protéine de choc thermique (hsp) analogue à la DnaK d'*E coli* et bien sûr à toutes les hsp de cette catégorie. Pour 9S4, aussi, nous possédons un AcM qui inhibe le développement du parasite *in vitro*.

À ce stade de développement 2 gros problèmes restent à résoudre :

- i) la préparation d'une importante quantité d'antigènes homogène ; ce problème est en cours de solution grâce à l'aide de la plateforme de prédéveloppement en biotechnologies de l'INRA à Dijon (Durand et Diez) ;
- ii) la méthode de vaccination : nous avons démontré avec le modèle murin *E falciformis* l'efficacité de l'incorporation des antigènes

dans des ISCOMs pour leur administration par voie orale et une collaboration est en train de démarrer à ce sujet avec nos collègues d'Uppsala (Suède).

Cependant et pour conclure, même si certains résultats obtenus avec ces vaccins moléculaires sont prometteurs, la solution est encore lointaine et nécessitera encore bien des études de base en immunologie aviaire de même qu'en immunologie parasitaire.

Références

- Yvoré P, Péry P, Laurent F, Bessay M (1993) Vaccins anticoccidiens. *Vet Res* 24, 229-250
- Laurent F, Bourdieu C, Yvoré P, Péry P (1994) Cloning and expression of cDNA encoding an *Eimeria acervulina* 70 kDa sporozoite protein which is related to the 70 kDa heat-shock protein family. *Mol Biochem Parasitol* 66, 349-352
- Kazanji M, Laurent F, Péry P (1994) Immune responses and protective effect in mice vaccinated orally with surface sporozoite protein of *Eimeria falciformis* in ISCOMs. *Vaccine* 12, 798-803

Vaccination of rabbits against coccidiosis with precocious *Eimeria* lines. F Drouet-Viard, P Coudert, D Licois, M Boivin (INRA, station de pathologie aviaire et parasitologie, laboratoire de pathologie du lapin, 37380 Nouzilly, France)

Rabbit coccidiosis is a parasitic protozoan infection of the weanlings. The contamination of the young mainly occurs during the 2 weeks around weaning. For more than 10 years, it has been controlled by the use of Robenidine (Cyanamid) in commercial rabbitries. Now, 4 chemico-resistant *Eimeria* spp are frequently being identified. Unfortunately few new coccidiostats are available and none is authorized as yet. Vaccination with recombinant antigens cannot be expected in the near future. Precocious lines