

P. ovale, *P. knowlesi*, *P. cynomolgi*, *P. berghei*, *P. gallinaceum*).

Que l'on admette ou non son étroite spécificité d'espèce, il nous semble que la valeur diagnostique de

l'antigène La₁ est indiscutable et que sa grande labilité devrait être prise en compte lors de la préparation et de l'utilisation d'antigènes solubles dans des techniques d'immuno-diagnostic.

Chimio-immunisation anti-piroplasmique : essais réalisés chez les bovins et chez le chien

J. EUZEBY
Y. MOREAU
M. DUBOR
M. GAUTHEY

Parasitologie, École Vétérinaire de Lyon, 69260 Marcy-l'Étoile

Summary

This communication deals with immunity in Babesiosis, which can be considered as a model for the very close human infection by Plasmodium spp. After emphasizing immunity following primo-infection by Babesia spp., the author quotes the results of two promising experiments, in bovins and in dogs, using chemo-immunisation by imidocarb.

Les Piroplasmés ou Babesies, outre leur forte pathogénicité pour les animaux infectés, constituent aussi, de par leurs affinités avec les Plasmodiums, un modèle d'étude valable pour l'infection palustre. A ce titre, elles peuvent intéresser la pathologie comparée.

Les Piroplasmoses sont des infections immunigènes et le fait est bien connu en aires d'endémie : les animaux indigènes sont beaucoup moins réceptifs que les sujets importés, et les jeunes individus (notamment les veaux) bénéficient, pendant les 5-6 premiers mois de leur vie, d'une immunité passive d'origine maternelle, liée à l'ingestion du colostrum et du lait de leur mère, elle-même immunisée du fait d'infections antérieures.

Cette immunité est d'abord une immunité de co-infection, pendant 8-12 mois, relayée ensuite par une immunité stérilisante durant plusieurs années (Ed. Sergeant *et coll.*, 1927, 1945). Le substrat de l'immunité conférée est à la fois : — humoral : IgG circulants à effets lytiques et opsonisants ; — et cellulaire : destruction des parasites nouvellement injectés par les ixodidés vecteurs sous l'effet de réactions inflammatoires liées à un processus d'hypersensibilité retardée. Ces données acquises, on a tenté de vacciner les animaux exposés aux piroplasmoses graves, particuliè-

rement les bovins : a) Vaccination par *Babesia* vivantes, modifiées : 1) par passages successifs directs (sans interventions de vecteurs naturels) sur veaux splénectomisés : ces passages déterminent un abaissement de la virulence des parasites et aussi l'incapacité, pour ceux-ci, d'évoluer chez les vecteurs, ce qui rend la souche vaccinale incapable de créer des sources de parasites ; un tel vaccin a été mis au point en Australie par Callow *et al.* (1966-1967) contre la très sévère piroplasmosse à *B. bovis* (= *argentina*) et il est couramment utilisé au Queensland ; 2) par irradiation (25-50 krads de rayons X) (Mahoney *et al.*, 1973 ; Purnell *et al.*, 1978-1979). b) Vaccination par *Babesia* tuées : par ultra-pression à la presse de French (Mahoney 1967). Les deux derniers types de vaccins, efficaces au laboratoire, ne sont pas commercialisés. c) Par antigènes métaboliques concentrés dans le plasma d'animaux infectés (D. F. Mahoney *et coll.* 1972) : résultats non concluants.

Dans tous les cas, la difficulté en matière de vaccination anti-piroplasmique est l'obtention en quantité suffisante d'antigènes parasitaires (culture *in vitro* des *Babesia* très difficile et non encore mise au point à l'usage industriel), d'où l'idée de laisser se développer une immunité spontanée chez des animaux exposés à

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES : IMMUNOLOGIE-RÉSISTANCE

l'infection naturelle mais sous le couvert d'une protection chimique destinée à éviter l'installation d'une maladie grave. Depuis quelques années nous disposons d'un dérivé de l'imidazole dont l'élimination est assez lente pour pouvoir laisser espérer une telle chimio-immunisation. Il s'agit du 3-3' di-(2-imidazolin-2-yl) carbanilide, dont la dénomination commune est « Imidocarb ».

Nous avons, avec ce produit, expérimenté chez les bovins et chez le chien (Euzéby *et al.*, 1974-1979).

Expérimentation chez les Bovins : 102 animaux provenant de régions indemnes : et, donc, neufs

et pleinement réceptifs ont été introduits en aire d'endémie (Charollais), à l'époque de la première poussée annuelle d'endémie piroplasmique (avril) : 59 n'ont reçu aucun traitement (lot T), 43 (lot Im) ont été traités 1 fois par voie sous-cutanée entre le 4^e et le 7^e jours suivant leur mise au pré : 7 avec 1 mg/kg : « Im 1 » et 36 avec 2 mg/kg : « Im 2 ». Les 59 animaux T ont contracté une piroplasmose sévère — 6 animaux « Im 1 » sur 7 et 4 « Im 2 » sur 36 ont contracté une piroplasmose bénigne. A l'automne suivant, 2^e période annuelle de poussée piroplasmique, aucun des animaux n'a été victime de la maladie, alors que d'autres individus, qui n'intéressaient pas notre expé-

Expérimentation chez les Bovins

Nombre total d'animaux neufs	Lot T	Lot I	Lot Im 1 1 mg/kg	Lot Im 2 2 mg/kg	Nombre de cas de piroplasmose-maladie au printemps	Nombre d'animaux protégés	Taux de protection	Nombre de cas de piroplasmose-maladie à l'automne	Observations
102 importés en aire d'endémie en avril	59				59			0	infection-maladie immunigène
					6			0	infection-maladie immunigène
			7			1	14,3 %	0	infection sub-clinique immunigène
		43			4			0	infection-maladie immunigène
				36		32	88,88 %	0	infection sub-clinique immunigène

rimentation mais qui avaient pénétré dans le territoire où nous opérons, contractaient l'infection. Si on tient compte de ce que l'action chimio-préventive pure de l'imidocarb ne dépasse pas au maximum 6 semaines, il faut conclure de notre expérimentation que les individus protégés par l'imidocarb à la dose de 2 mg/kg ont, sous le couvert de cette protection chimique, contracté une infection sub-clinique, immunigène ; la

posologie de 1mg/kg n'a pas suffi à prévenir la maladie, mais celle-ci a été bénigne, et également immunigène.

Expérimentation chez le Chien : nous n'avons pu disposer que de 4 sujets, certainement neufs : 4 bergers beaucerons âgés d'environ 8 mois. Trois de ces animaux ont reçu une infection expérimentale, par inoculation veineuse de sang virulent provenant d'un

Expérimentation chez le Chien

Nombre d'animaux	Infectés à	Traités après		Non traités	Piroplasmose clinique	Parasitémie	Primo ou Réinfection à J + 180		Observations
		1/2 heure	24 heures				Piroplasmose clinique	Parasitémie	
4	3 J. 0	1 : « Im 0,5 »			0	J + 8 puis J + 16 : +	0	0	immunité acquise
			1 : « Im 24 »		0	J + 16 puis J + 24 : +	+	J + 5 puis J + 9 puis J + 15 : + +	immunité incomplète
				1 « Im 0 »	+ + + +	J + 7 puis J + 18 : + + + + + +	0	0	immunité acquise
1	(T) J + 180						+ + + +	J + 6 puis J + 14 puis J + 16 : + + +	la souche de réinfection utilisée chez les chiens « Im 0,5 », « Im 24 » et « Im 0 » était virulente

chien infecté : 2 individus ont été traités par l'imidocarb après l'infection : (1 mg/kg par voie musculaire) : l'un 30 minutes plus tard (« Im 0,5 »), l'autre 24 heures plus tard (« Im 24 »), le 3^e n'a reçu aucun traitement (« Im 0 »), le 4^e a été conservé (T). Au 4^e jour, le chien non traité a manifesté une piroplasmose clinique grave avec forte parasitémie à J + 7 (10 champs microscopiques positifs sur 20) puis à J + 8 (17 champs sur 20) ; cet animal, a, cependant, guéri sans traitement après 12 jours de maladie et sa parasitémie s'est négativée. Les 2 autres chiens, ayant reçu l'imidocarb n'ont pas extériorisé d'infection clinique, mais l'examen de leur sang a révélé une faible parasitémie : — aux jours J + 8 puis J + 16 (4 champs puis 1 champ positif sur 20) pour « Im 0,5 » ; — aux jours J + 16 puis J + 24 (1 champ positif sur 20) pour « Im 24 ». Les 3 chiens ont été ré-infectés 6 mois plus tard et le chien T, neuf, primo-infecté le même jour. Le chien T a présenté une piroplasmose clinique au jour J + 5 avec 2 pics de parasitémie aux jours J + 6, puis J + 11 (5 champs positifs sur 20) puis J + 16 (11 champs positifs sur 20) ; ainsi étions-nous sûrs de la virulence de notre souche.

— Les chiens « Im 0 » et « Im 0,5 » n'ont extériorisé aucun symptôme d'infection et aucune parasitémie n'a été observée chez eux.

— Le chien « Im 24 » a contracté une piroplasmose clinique réelle, mais légère, avec parasitémie aux jours J + 5 (9 champs positifs sur 20), J + 9 (16 champs sur 20) et J + 15 (2 champs sur 20). Ces résultats permettent de penser que l'infection piroplasmique non traitée mais à guérison spontanée a été pleinement immunigène, comme l'a été l'infection sous couvert d'une chimio-prévention exécutée une demi-heure plus tard. En revanche, le traitement administré 24 heures après l'infection expérimentale, et dont on aurait pu espérer une meilleure immunogénèse, n'a agi qu'en diminuant la réceptivité à la maladie clinique lors de la ré-infection, tout en laissant s'établir une parasitémie assez importante. En l'absence d'un plus grand nombre d'animaux d'expérience, il nous est difficile d'interpréter ce défaut d'immunogénèse. Nous sommes très conscients de ce que le très petit nombre de chiens que nous avons utilisés nous empêche de tirer des conclusions fermes de notre expérimentation et nous nous garderons bien de conclure. Nous pouvons cependant supposer que, chez le chien comme chez les bovins, l'infection piroplasmique

jugulée par un traitement précoce à l'imidocarb est immunigène. Nous poursuivons notre expérimentation dans la mesure où les crédits nécessaires (très élevés) nous le permettent.

CONCLUSIONS

Une expérimentation démonstrative chez les Bovins, et des résultats préliminaires intéressants chez le Chien nous permettent d'envisager favorablement la vaccination anti-piroplasmique des animaux sous couvert d'une chimio-protection par un dérivé de l'imidazole, l'imidocarb.

BIBLIOGRAPHIE

- CALLOW (L. L.) et MELLORS (L. T.), 1966. — A new vaccine for *B. argentina* infection, prepared in splenectomised cattle. *Austral. Vet. J.*, 42 : 464-465.
- CALLOW (L. L.) et TAMMAMAGI, (1967). — Vaccination against bovine babesiosis. *Austral. Vet. J.*, 43 : 249-256.
- EUZEBY (J.), RANCIEN (P.) et SIMON (P. H.), 1974. — A propos de l'endémie charollaise de piroplasmose bovine. 3^e note : chimio-prévention par un dérivé de la carbanilide le 4 A. 65 ou R.H. 2073 (imidocarb.). *Bull. Soc. Sci. Vet. Méd. comp.*, 76 : 423-426.
- MAHONEY (D. F.), 1967. — Bovine babesiosis : The immunization of cattle with killed *B. argentina*. *Exp. Paras.*, 20 : 125-129.
- MAHONEY (D. F.) et WRIGHT (I. G.), 1973. — The infectivity and immunogenicity of irradiated blood parasites for splenectomised calves. *Intern. J. Paras.*, 3 : 209-217.
- MAHONEY (D. F.) et GOODGER (B. V.), 1972. — Immunogenicity of plasma from infected animals. *Exp. Paras.*, 32 : 81-85.
- PURNELL (R. E.) et BROCKLESBY (D. W.), 1978. — Protection of cattle against *B. major* by the inoculation of irradiated piroplasms. *Res. Vet. Sci.*, 25 : 388-390.
- PURNELL (R. E.) et LEWIS (D.), 1979. — *B. major* : Protection of intact calves against homologous challenge by the injection of irradiated piroplasms. *Intern. J. Paras.*, 9 : 17-28.
- SERGEANT (Ed.), DONATIEN (A.), PARROT (L.), LESTOQUARD (F.) et PLANTUREUX (E.), 1927. — Les Piroplasmoses bovines d'Algérie. 2^e mémoire. Méthodes de prémunition. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, 5 : 245-468.
- SERGEANT (Ed.), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.), 1945. — Études sur les Piroplasmoses bovines. *Ed. Institut Pasteur d'Algérie*, Alger, 816 p.