

parallèlement, de disposer de nouveaux stimulants non spécifiques de l'immunité, aussi actifs que l'adjuvant complet de Freund mais ne présentant pas les mêmes effets secondaires. Ces adjuvants devront être capables non seulement d'aider à l'induction initiale de l'immunité mais également et surtout d'en accroître la durée qui, actuellement, ne dépasse pas quelques semaines ou quelques mois.

#### d. Effets immunopathologiques ou iatrogènes

Il s'agit-là, à terme, d'un des aspects les plus préoccupants de la vaccination contre le paludisme. En effet, on ignore quels seront les effets indésirables ou néfastes de cette vaccination chez des sujets vivants en zone d'endémie, constamment infestés et réinfestés et qui sont le plus souvent porteurs d'autres affections. En fonction de nos connaissances actuelles, certains effets immuno-pathologiques sont à craindre, notamment en matière de glomérulo-néphrite ou de syndrome néphrotique, voire d'anémie par auto-anticorps. Cependant, des effets plus indirects peuvent être également redoutés comme, par exemple, une action immuno-dépressive ou un rôle déclenchant dans certaines infections (lymphome de Burkitt) ou aggravant pour d'autres maladies (rougeole). Indépendamment de tous les contrôles habituellement prévus pour toute nouvelle vaccination, une prudence particulière s'impose donc indiscutablement en matière de paludisme.

De cette revue d'ensemble, inévitablement incomplète, on retiendra d'abord que la vaccination contre

le paludisme qui constituait jadis un rêve apparemment inaccessible représente aujourd'hui un objectif parfaitement envisageable. Les résultats acquis justifient un optimisme raisonné. Les difficultés encore présentes rendent, elles, indispensable une très large prudence.

Que la vaccination anti-palustre soit un jour réalisable n'est actuellement pas douteux. A l'inverse, il est absolument impossible d'évaluer le temps encore nécessaire à la mise au point de ce vaccin. L'enjeu est en effet trop considérable, aussi bien sur le plan médical, humain, que du point de vue scientifique, économique ou même politique pour que certains résultats ne demeurent pas inévitablement non publiés. Disposer dans ces conditions d'une information complète et exacte est évidemment très difficile car cette information peut être entachée d'erreurs par défaut (secret entourant certaines expériences) ou par excès (« bluff » ou optimisme exagéré).

Sans doute plusieurs années seront-elles encore indispensables à la mise au point d'un vaccin contre le paludisme à moins que n'intervienne une de ces accélérations brutales dont a parfois bénéficié dans le passé la recherche médicale.

#### BIBLIOGRAPHIE

Les principales bibliographies récentes seront trouvées dans :

- COHEN (S.) et MITCHELL (G. H.), 1978. — Prospects for immunisation against Malaria. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 80 : 97-137.  
O.M.S., 1979. — L'immunologie du paludisme. *Bull. Org. mond. Santé*, 57, suppl., n° 1, 290 p.

### Spécificité des antigènes plasmodiaux thermolabiles

P. DRUILHE  
G. MÉNARD  
M. GENTILINI

*Département de Parasitologie et Médecine Tropicale  
Pitié Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris*

Parmi les très nombreux antigènes constituant les parasites, on a identifié parfois des antigènes spécifiques de genre et plus rarement des antigènes spécifiques d'espèce parasitaire.

Dans le cas du paludisme, la pratique en routine depuis 4 ans d'une technique de précipitation, l'immuno-diffusion ou électrosynérèse (E.S.), avec un extrait de *P. falciparum*, nous conduit à penser que l'un

des antigènes thermolabiles (antigènes L) décrits par I. A. McGregor et R. J. M. Wilson est spécifique d'espèce plasmodiale, en l'occurrence spécifique de *P. falciparum*.

L'étude de la spécificité de cet antigène thermolabile a été réalisée en recherchant systématiquement l'arc L par la technique de co-électrosynérèse sur acétate de cellulose, conjointement à l'immuno-fluorescence indirecte (I.F.I.), sur :

— 9 532 sérums étudiés quotidiennement en routine en 1977 et 1978 au laboratoire de parasitologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, et

— sur plus de 10 000 sérums prélevés au cours d'enquêtes épidémiologiques sur le terrain.

Dans le groupe des sujets vivant en zone d'endémie, la fréquence des anticorps anti-L est très importante. La majorité sont des sujets de tous âges, vivant en zone sahélienne où *P. falciparum* est l'espèce dominante ; l'arc L est observé en moyenne chez 94,5 % d'entre eux (97 % des adultes), prévalence très semblable à celle des anticorps fluorescents. Chez des populations indiennes de Guyane et du Venezuela, 98 % possèdent l'arc L. Parmi quelques 1 000 réfugiés en provenance d'Asie, l'arc L est retrouvé chez la moitié des sujets positifs en fluorescence.

Dans le groupe des sujets prélevés en France, la goutte épaisse est négative ou inconnue dans 9 297 cas ; et dans 234 cas, une goutte épaisse positive a permis un diagnostic d'espèce plasmodiale. Dans ce dernier groupe, l'anticorps anti-L est retrouvé avec une fréquence très différente selon l'espèce :

— Dans les infections à *P. falciparum* (152 cas) l'anticorps anti-L est toujours présent quels que soient la nationalité, l'ethnie, l'âge et le lieu de contamination (sous réserve du délai nécessaire à l'élaboration d'anticorps, inférieur à 8 jours, aussi bien en I.F.I. qu'en E.S.).

— Dans les infections à *P. vivax* (42 cas), 21 % des sujets seulement possèdent l'arc L ; parmi ceux-ci 3 sont des adultes originaires d'Afrique Noire. Bien que la goutte épaisse objective *P. vivax*, on peut légitimement évoquer, chez ces 3 sujets, une contamination antérieure par *P. falciparum*. 5 sont des Français et, pour 3 d'entre eux, on a la notion d'un séjour prolongé, jusqu'à 20 ans, en zone d'endémie à *P. falciparum*. L'arc L n'est pas retrouvé chez la majorité (27/32) des Français ayant voyagé Outre-Mer, et en particulier les 6 individus qui ont séjourné en Afrique du Nord.

— Sur 28 cas d'infections par *P. ovale*, 6 sujets noirs-africains sur 9 possèdent l'arc L ; par contre, la plupart (16/19) des Français sont négatifs en E.S. ; 3 sont positifs, 2 d'entre eux ont résidé plusieurs années en Afrique Noire.

— Parmi 11 sujets infectés par *P. malariae*, l'arc L est retrouvé chez les 4 Noirs-Africains et chez 3 des 7 Français (2 ont vécu longtemps au Cameroun, 1 a fait le tour du monde).

— Dans un cas d'infection à *P. cynomolgi* l'arc L est absent.

En pratique, la réalisation conjointe de l'I.F.I. qui a une spécificité plus large et de l'E. S. permet, à notre avis, d'approcher un diagnostic d'espèce (fluorescence positive et présence de l'arc L en faveur de *P. falciparum* ; fluorescence positive et arc L absent en faveur d'une autre espèce plasmodiale).

Dans le vaste groupe des sujets dont le résultat de la goutte épaisse est inconnu ou négatif, la signification de l'arc L se discute surtout selon la répartition mondiale des différentes espèces plasmodiales, et selon la provenance ou les séjours Outre-Mer du sujet, lorsque ces renseignements sont disponibles et fiables. Il apparaît, comme on pouvait s'y attendre que, parmi les sujets positifs en I.F.I., 95 % de ceux ayant été en Afrique Noire possèdent l'arc L.

L'arc L objectivé en E.S. correspond probablement à l'antigène La<sub>1</sub> décrit par Wilson. Des anticorps anti-Lb sont très rarement observés. Nous avons extrait l'antigène La<sub>1</sub> de trophozoïtes jeunes de *P. falciparum* ; on peut également le retrouver au niveau de schizontes de culture, de placentas humains ou de globules rouges d'*Aotus* infectés ; mais nous ne l'avons jamais retrouvé dans le sérum des sujets impaludés quel que soit le degré de parasitémie, contrairement aux antigènes thermostables (AgS). L'instabilité à la chaleur de l'antigène La<sub>1</sub> est remarquable : il est détruit en quelques minutes à 56° C, mais également en quelques heures à + 4° C. Cette thermolabilité est un obstacle majeur à son utilisation et à sa purification.

Malgré sa labilité, cet antigène est hautement immunogène. Le même anticorps est retrouvé dans toutes les infections dues à *P. falciparum* quelle que soit l'origine géographique de la souche ; ce caractère oppose l'antigène La<sub>1</sub> aux antigènes de type S, hypervariables.

Bien que très immunogène, il ne semble avoir aucun rôle dans l'induction d'une prémunition : l'anticorps anti-La<sub>1</sub> apparaît très précocement dès le premier accès à *P. falciparum* et n'augmente pas quantitativement lors d'infections répétées ; sa persistance, en l'absence de réinfections, atteint plusieurs années. D'autres travaux actuellement en cours n'ont pas permis de mettre en évidence de prolifération spécifique des lymphocytes des sujets sensibilisés, à ces antigènes.

Aucun équivalent de cet antigène spécifique n'a été mis en évidence dans les paludismes à *P. vivax*, *ovale* ou *malariae* en utilisant des extraits antigéniques d'espèces homologues ou hétérologues (*P. vivax*,

*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 La<sub>1</sub> 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