

## Paramètres posologiques et action étioprophy lactique d'un glucane immunoadjuvant dans la malaria du rongeur (*P. berghei*)

J. GILLET  
P. J. JACQUES  
F. HERMAN

*Unité de Parasitologie, École de Santé Publique,  
Université Catholique de Louvain, Clos Chapelle aux Champs 30, Bruxelles*

Les préparations immunoadjuvantes de glucane provenant de *S. cerevisiae* ont, dans la malaria de la souris, une action étioprophy lactique (Gillet *et al.*, 1979, 1980) semblant impliquer des mécanismes de résistance non spécifique (Gillet *et al.*, 1980). Dans une perspective de vaccination antipaludique, on peut donc espérer un effet additif — sinon synergique — entre cette activité propre à l'adjuvant utilisé seul, et celle que les antigènes parasitaires exercent par le

biais de l'immunité spécifique. Reste à déterminer la posologie optimale de l'adjuvant dans chacune de ces deux modalités d'exploitation.

La présente étape a consisté à évaluer la possibilité de remplacer la posologie classique et arbitraire de doses élevées, par l'administration unique d'une dose réduite. A cet effet, des souris Tb reçurent par voie veineuse (I.V.), 40 mg/kg d'une préparation de glucane d'activité moyenne, sélectionnée parmi une

TABLEAU I

Effets étioprophy lactiques du glucane donné par voie veineuse avant inoculation de 7 à 8000 sporozoïtes (jour 0)

Exp.	Jour(s) du traitement par le glucane	Nombre de souris ind. décéd.		Souris impaludées bien que traitées			
				Prépatence (jours)	Nombre de GR infectés à J6 (pour 10 000)	Jour de parasitémie 2 % des GR	Survie (jours)
A	— 10, — 8 — 6 et — 3	2	24	4,97	49,7	6,93	23,3
	néant	0	27	4,18	202,9	6,11	11,3
B	— 11, — 10 — 9 ou — 8	0	24	4,87	53,4	7,00	18,4
	— 7, — 6 ou — 4	1	32	5,31	10,3	7,64	19,5
	— 3 ou — 2	7	35	5,84	9,23	7,71	19,6
	— 1 ou — 0,06	1	26	6,15	7,5	8,31	19,0
	néant	0	27	4,33	98,9	6,79	12,8

GR = globules rouges, J6 = 6<sup>e</sup> jour après l'infestation, ind. = indemnes.

Posologie du glucane : exp. A : 40 mg/kg à chacune des dates indiquées ; exp. B : 40 mg/kg à la date indiquée.

douzaine d'autres (Gillet *et al.*, 1980). Dans un cas (exp. A), ce traitement fut appliqué de manière répétée 10, 8, 6 et 3 jours avant l'inoculation I.V. de 7 à 8 000 sporozoïtes ; dans l'autre cas (exp. B), la même dose fut administrée une seule fois, à la date précisée au tableau I. Pour la majorité des souris traitées qui moururent néanmoins de malaria, quatre critères furent utilisés : le taux de parasitémie au 6<sup>e</sup> jour après l'infestation (P6), ainsi que le temps de prépatence (PR), de survie (SV) et celui nécessaire pour que 2 % des globules rouges soient parasités (J2 %). Un autre critère fut utilisé : le pour-cent de souris traitées mais indemnes (IND) de malaria (parasitémie nulle pendant une observation de 30 jours, complétée par une sub-inoculation négative).

Les résultats consignés au tableau I illustrent les effets habituels du glucane administré de manière répétée, à la dose totale de 120 mg/kg (exp. A) : une augmentation notable de PR, J2 % et surtout de SV, associée à une diminution de P6 chez les souris impaludées, ainsi qu'une proportion minime (IND) de souris protégées. Ils montrent également que l'administration unique d'une dose 4 fois moindre (exp. B) conduit, particulièrement pour des intervalles de temps courts entre le traitement et l'infestation, à des effets nettement plus intenses sur chacun des 5 critères. En

outre (exp. B), le calendrier posologique influence différemment l'intensité des effets du glucane, d'une part sur le taux des animaux protégés (IND) et, d'autre part, sur les 4 critères relatifs aux souris impaludées. Ainsi, le premier effet se manifeste seulement dans une étroite fenêtre de temps centrée sur le jour (-3), tandis que les autres effets sont fortement augmentés tout au long de la période expérimentale. Bien plus, ces derniers (sauf SV) augmentent au fur et à mesure que le traitement se rapproche de l'infestation ; ceci laisse présager que de tels effets pourraient également s'observer si le glucane était injecté après les sporozoïtes.

#### BIBLIOGRAPHIE

- GILLET (J.), JACQUES (P. J.) & HERMAN (F.), 1979.  
— Particulate  $\beta$ -1, 3 glucan and causal prophylaxis of mouse malaria (*P. berghei*). Dans « Macrophages and Lymphocytes. Nature, functions and interaction ». Eds. Escobar, M. F. & Friedman, H.; Pub. Plenum Press, New York ; vol. A : 307-313.
- GILLET (J.), JACQUES (P. J.) & HERMAN (F.), 1980.  
— Non specific resistance and etioprophyllactic action of yeast glucan in rodent malaria (*P. berghei*). Proc. 1st Intern. Conf. Immunopharmacology ; Brighton, juillet 1980 ; sous presse.

## Résistance du *P. Falciparum* aux amino-4-quinoléines Conséquences épidémiologiques

M. GENTILINI

J. P. NOZAIS

Département de Parasitologie et Médecine Tropicale,  
Pitié Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cédex

— La résistance aux antipaludéens et singulièrement aux amino-4-quinoléines, connue depuis les années 1960 et qu'on pensait circonscrite à l'Amérique tropicale et à l'Asie du Sud-Est, a été dépitée récemment au Nigeria et chez des touristes revenant d'Afrique de l'Est.

— Bien qu'il soit trop tôt pour connaître la fréquence et l'étendue exacte des souches plasmodiales résistantes en Afrique, leur existence est incontestable. Les conséquences à moyen et long terme en sont graves et doit inciter à développer les recherches vers la synthèse de nouvelles molécules, ainsi que la con-

naissance de l'intimité des mécanismes de la chimio-résistance et celle des phénomènes immunitaires intervenant au cours du paludisme qui permettront la mise au point d'une vaccination efficace.

#### 1. MODE D'ACTION

Les amino-4-quinoléines, chloroquine et amodiaquine sont des schizontocides, n'agissant que sur les formes asexuées, circulantes des plasmodiums.