Progrès dans l'élaboration d'un vaccin contre le paludisme. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est un problème de santé publique et une résistance croissante du parasite aux antipaludéens *(m/s 1997, n° 1, p. 71)* rend urgente la mise au point d'un vaccin. Le développement d'une réponse immune, chez certains sujets chroniquement exposés, et l'efficacité de ces anticorps sur la phase intra-érythrocytaire du parasite, font penser que ce but peut être atteint *(m/s 1998, n° 4, p. 500)*. Le principal obstacle vient de la complexité du cycle de la vie du parasite chez l'hôte, puisque chacun des trois stades (hépatocytaire, érythrocytaire, transmission au moustique) se distingue par l'expression d'antigènes distincts. Le vaccin idéal devrait induire une immunité « polyvalente », à la fois humorale et cellulaire, qui neutraliserait toutes les étapes du cycle parasitaire, et minimiserait les problèmes liés à la variation antigénique *(m/s 1999, n° 2, p. 298)*. Les équipes américaines et indiennes coordonnées par le CDC d'Atlanta (GA, USA) [1] ont construit un gène synthétique codant pour les épitopes de neuf antigènes spécifiques des différentes étapes précitées. Ces antigènes ont été choisis en raison de leur implication dans l'immunité naturelle, et aussi parce qu'ils mettaient en jeu les effecteurs lymphocytaires B, T et les lymphocytes cytotoxiques CTL. La protéine de 41 kDa, appelée CDC/NIIMALVAC-1, codée par ce gène, a été exprimée dans le système baculovirus. Lorsqu'elle est injectée chez le lapin avec différents adjuvants, elle induit la production d'anticorps (contre 13 des 24 antigènes) qui inhibent *in vitro* l'invasion de cellules d'hépatome par les sporozoïtes ainsi que la croissance des parasites du stade érythrocytaire en présence de monocytes. En revanche, si les anticorps reconnaissent les gamétocytes, ils n'inhibent pas l'étape de transmission au moustique. Ce résultat, prometteur, n'est cependant encore que partiel [2]. La réponse cellulaire n'a pas été explorée, pas plus que l'immunité protégeant contre le stade hépatique. Les auteurs soulignent que l'organisation des épitopes dans la séquence protéique, retentissant sur le métabolisme et la présentation de l'antigène, peut affecter la réponse immune. L'étude de l'efficacité des différentes séquences, chacune testée individuellement, permettrait sans doute d'améliorer la construction, et la séquence bientôt connue du génome du parasite pourrait y aider. Des essais chez le primate puis chez l'homme s'imposent aussi, puisque aucun autre modèle animal ne peut être considéré comme satisfaisant, et que les modèles *in vitro* n'ont aucune valeur prédictive.

[1. Shi YP, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 1615-20.]
[2. Holder AA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 1167-9.]

L'évolution de la résistance aux antibiotiques est-elle modélisable ? Les antibiotiques ont représenté un tournant en matière de santé publique mais leur usage inconsidéré a entraîné l'émergence de nouvelles souches qui leur sont résistantes et qui s'avèrent maintenant lourdes de dangers nouveaux [1]. Une équipe d'Oxford (Royaume-Uni) a cherché à modéliser sur des bases mathématiques le développement de la résistance aux antibiotiques et la possibilité d'une réduction de la fréquence de ces résistances [2]. La principale pression de sélection est la quantité de médicament utilisée : après une longue période de très faible résistance, la courbe reliant la proportion de souches résistantes à la consommation d'antibiotiques s'infléchit brutalement. Il y avait 2 % de souches de *S. aureus* résistantes en Angleterre en 1975, et 35 % en 1996 ! Selon les règles de génétique des populations, le volume d'antibiotiques utilisé réduit le potentiel reproductif des souches sensibles, mais favorise en même temps l'apparition de souches résistantes. Cette dynamique permet de prévoir trois évolutions possibles : une dominance persistante des souches sensibles, l'apparition d'une dominance des souches résistantes, ou la coexistence des deux types de souches qui sera une fonction directe du volume d'antibiotiques consommé [3]. Deux seuils sont définis, seuil de résistance et seuil de sensibilité, la transition de l'un à l'autre étant fonction du volume d'antibiotiques et du rapport permanent entre la proportion de souches sensibles et de souches résistantes. La modélisation permet également de prévoir une réduction de la fréquence des résistances qui ne peut, elle aussi, qu'être le résultat d'un changement dans les prescriptions d'antibiotiques. Cette décroissance sera cependant beaucoup plus lente que n'a été la progression de la résistance. Étant donné la lenteur du développement dans la mise au point de nouveaux antibiotiques, c'est dire l'urgence actuelle d'une politique visant à prolonger la durée d'efficacité de ceux qui existent.

[1. Roy P. *Med Sci* 1997 ; 13 : 927-33.]
[2. Austin DJ, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 1152-6.]
[3. Levin SA, Andreasen V. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 800-1.]

BiODOCS
L'Association des Etudiants-Chercheurs en Biologie

Vous voulez faire un DEA, une thèse ?
Vous cherchez un laboratoire de recherche ?

Vous êtes inquiet pour votre statut
et votre avenir dans la recherche ?

Vous êtes inquiet sur les débouchés dans la recherche ?
BioDocs vous invite
à consulter le serveur web (Internet) http://157.136.20.60
Contactez-nous également par e-mail (analenn@pasteur.fr)