

## LIPOPROTÉINES ET MALARIA :

### I. Immunogénicité des lipoprotéines sériques chez la souris infectée par *Plasmodium chabaudi*

D. CAMUS, P. GOUMARD, A. VERNES

**RÉSUMÉ.** Des anticorps anti-lipoprotéines (anti-Lp) ont été recherchés chez des souris Swiss infectées par *Plasmodium chabaudi* par un test de radio-immunoprécipitation utilisant des lipoprotéines, marquées à l'iode-125, provenant de souris normales ou de souris infectées par *P. chabaudi*. Les anticorps anti-Lp sont détectés onze jours après le début de l'infection parasitaire ; cependant, les réactions immunologiques sont plus marquées lorsque les lipoprotéines utilisées dans le test immunologique proviennent de sérums de souris infectées depuis 5 ou 7 jours. Le traitement des souris infectées, par la chloroquine, institué à des temps variables après le début de l'infection, a permis d'observer que les anticorps anti-Lp n'apparaissent pas chez les souris traitées avant le septième jour d'infection alors que les traitements institués après cette date n'empêchent pas la production d'anticorps anti-Lp. Des lipoprotéines isolées de sérums de souris infectées par *P. chabaudi* depuis 7 jours (Lp J-7) injectées à des souris non infectées n'induisent pas de réponse anticorps anti-Lp alors que le même type d'injection réalisé chez des souris infectées par *P. yoelii* 17 X (qui ne développent habituellement pas d'anticorps anti-Lp), provoque une réponse anticorps anti-Lp. L'injection de Lp J-7 couplée à une injection d'hématine induit une réponse anticorps anti-Lp chez des souris non infectées alors que dans les mêmes conditions l'injection de lipoprotéines isolées de sérums de souris non infectées ne produit pas de réponse anticorps. Ces résultats suggèrent que les anticorps anti-Lp produits lors de l'infection par *P. chabaudi* sont essentiellement dirigés contre des néo-lipoprotéines induites lors de l'infection parasitaire, et que la réponse anticorps nécessite pour se développer une infection parasitaire active. L'hématine libérée au cours de l'infection par *P. chabaudi* pourrait représenter le facteur adjuvant nécessaire à l'induction de la réponse anticorps anti-Lp.

### **Lipoproteins and Malaria : I. Immunogenicity of seric lipoproteins in *Plasmodium chabaudi* infected Mice.**

**SUMMARY.** Anti-lipoprotein antibodies (anti-Lp Ab) have been investigated during the course of acute infection with *P. chabaudi* in Swiss mice using a radio-immunoprecipitation assay with (125)-iodine radiolabelled lipoproteins from normal or infected mice. Antibodies were detected 11 days after the beginning of infection ; however, the highest lipoprotein precipitations were observed with purified (125)-I labelled lipoproteins from day-5 or day-7 infected mice. *P. chabaudi*

---

INSERM U 42, Biologie et Biochimie parasitaires et fongiques, Villeneuve d'Ascq, Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, Faculté de Médecine, Lille. France.

Accepté le 2 novembre 1984.

---

*Abréviations utilisées dans le texte :* Ig : immunoglobulines ; IgG-Lp : complexes immunoglobulines ; G-lipoprotéines ; anticorps anti-Lp : anticorps anti-lipoprotéines ; U-Lp : unité-lipoprotéine ; Lp N : lipoprotéines isolées de sérums de souris non infectées ; Lp J-n : lipoprotéines isolées de sérums de souris infectées depuis n jours par *P. chabaudi*.

infected mice were treated with chloroquine at various intervals after the beginning of infection and anti-Lp Ab were assayed on day 13. Anti-Lp Ab were not observed in mice treated before day 7 but were present in all mice treated after day 7. Anti-Lp Ab were not detected in mice infected with *P. yoelii* 17 X. Injection of purified lipoproteins from day-7 *P. chabaudi* infected mice (Lp day-7) to normal uninfected mice did not induce an antibody response to lipoproteins but anti-Lp Ab were observed when the same injection was performed in *P. yoelii* infected mice. Moreover, anti-Lp Ab were detected in uninfected mice injected concomitantly with Lp day-7 and hematin extracted from malarial pigment. Our results suggest that anti-Lp Ab observed in *P. chabaudi* infected mice are mainly against modified lipoproteins produced during infection and that the induction of the antibody response against lipoproteins requires an adjuvant effect such as the hematin which is released during infection.

---

## Introduction

Les infections par *Plasmodium* peuvent s'accompagner de modifications importantes du métabolisme des lipoprotéines (Vernes et coll., 1980 ; Maurois et coll., 1980). avec, chez la souris Swiss, augmentation des taux des lipoprotéines riches en triacylglycérides et des lipoprotéines de basse densité (Maurois et coll., 1980 ; Maurois et coll., 1981). La souris Swiss infectée par injection de globules rouges parasités par *Plasmodium chabaudi* développe, dès la première semaine d'infection, des troubles du métabolisme des lipoprotéines (Maurois et coll., 1980) qui précèdent la survenue d'anticorps anti-lipoprotéines (Démonchy et coll., 1982) et le dépôt au niveau des glomérules rénaux de complexes immunoglobulines-lipoprotéines (Delvinquier et coll., 1984). L'ensemble de ces observations nous a conduit à étudier les conditions de l'immunogénicité des lipoprotéines chez la souris Swiss infectée par *Plasmodium chabaudi*.

## Matériels et méthodes

### *Infections par Plasmodium chabaudi et Plasmodium yoelii 17X*

Des souris Swiss femelles sont infectées par injection intra-péritonéale de  $10^6$  globules rouges parasités provenant d'une souris préalablement infectée par l'une ou l'autre souche de *Plasmodium*. La parasitémie est déterminée sur étalements sanguins colorés au méthanol-Giemsa.

### *Dosage des complexes immunoglobulines G-lipoprotéines (IgG-Lp)*

Les complexes IgG-Lp sont isolés à partir du sérum selon la technique du « Ig-Lp test » décrite par Lorenzelli-Edouard et coll. (1980). L'ultracentrifugation en gradient de saccharose 6 heures à 140 000 g permet de récupérer la fraction de densité 1,100. Après sonication et délipidation de cette fraction, le dosage des IgG est réalisé par immunonéphélométrie en utilisant un sérum anti-IgG de souris (Miles, Paris) et une solution standard d'IgG de souris (Litton-Bionetics, Flobio, Courbevoie, France) (Démonchy et coll., 1982).

### *Isolement des lipoprotéines*

Les lipoprotéines sont extraites par ultracentrifugation à froid selon le protocole de Havel et coll. (1955), à partir de pools de sérums provenant, soit de souris normales, soit de souris infectées par *Plasmodium chabaudi* depuis 5 ou 7 jours. Les lipoprotéines, contenues dans la fraction de densité 1,019-1,063, sont utilisées pour les dosages d'anticorps anti-Lp ou pour être injectées à des souris receveuses.

### *Dosage des anticorps anti-lipoprotéines*

Les dosages ont été réalisés selon la technique précédemment décrite (Demonchy et coll., 1982). Les lipoprotéines nécessaires aux dosages sont marquées à l'iode-125 par la technique au monochlorure d'iode (Shepherd et coll., 1976). Deux cents microlitres du sérum à tester dilué au 1/5 en tampon borate (0,1 M pH 8,4) sont incubés avec 0,2 ml de lipoprotéines marquées à l'iode-125 (8 000 cpm/tube). Les immun-complexes radio-marqués formés sont précipités au polyéthylène glycol à une concentration de 3,5 % final permettant de ne pas précipiter les lipoprotéines non complexées à des anticorps. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la radioactivité précipitée par rapport à la radioactivité totale introduite.

### *Injection de lipoprotéines*

Les lipoprotéines isolées selon la technique décrite ci-dessus sont injectées aux souris receveuses sur la base d'une unité-lipoprotéine (U-Lp) définie comme la quantité de lipoprotéines obtenue à partir d'un sérum de souris : si N représente le nombre de sérums de souris utilisées pour préparer un lot de lipoprotéines et V le volume de la fraction lipoprotéine obtenue, l'U-Lp est représentée par V/N.

### *Traitement par la chloroquine*

La chloroquine soluble (chloroquine diphosphate SERVA) est injectée par voie intra-péritonéale à la dose de 200 microgrammes par injection.

### *Préparation de l'hématine*

L'hématine du pigment malarique a été obtenue selon le protocole précédemment décrit (Goumard, 1984). En résumé, le pigment malarique est d'abord extrait d'hématies de souris, parasitées par *P. chabaudi* depuis 7 jours, par traitement à la saponine à 0,2 % suivi de 3 congélations-décongélations successives. Le culot ainsi obtenu est traité par incubations répétées dans de la pronase, à 37° C. L'hématine est finalement extraite par l'éthanol à 95 %. Les cristaux d'hématine obtenus sont solubilisés par traitement à la soude N et, après contrôle des spectres de densité optique dans la bande de Soret (340-450 nm), sont repris dans du PBS et le pH ajusté à 7,3.

## Résultats

### *Parasitémie, complexes IgG-lipoprotéines et anticorps anti-lipoprotéines chez les souris infectées par P. chabaudi*

Au cours des expériences menées lors de ce travail, l'évolution de la parasitémie et des complexes IgG-Lp confirme nos précédents résultats (Demonchy et coll., 1982). En particulier, la maximum de la parasitémie exprimé en pourcentage des globules rouges infectés, est atteint 7 à 8 jours après le début de l'infection et celle-ci se résout spontanément après le 14<sup>e</sup> jour. Les complexes IgG-Lp ne sont décelés dans le sérum qu'à partir du 9<sup>e</sup>-10<sup>e</sup> jour, atteignent un taux maximum au 13<sup>e</sup> jour et ne sont plus détectés au 21<sup>e</sup> jour (*fig. 1a*).

La disparition des IgG-Lp sériques au cours de la troisième semaine d'infection nous a amené à rechercher si les anticorps anti-Lp (Demonchy et coll., 1982) étaient dirigés contre des néo-lipoprotéines apparues en cours d'infection. En effet, il pouvait paraître surprenant d'observer une disparition des complexes IgG-Lp alors que des lipoprotéines sont toujours présentes dans le sérum. La courbe d'évolution du taux des anticorps anti-Lp a donc été établie en utilisant différentes sources de lipoprotéines.

Les anticorps anti-Lp ont été recherchés en utilisant comme antigène soit des lipoprotéines extraites de sérums de souris normales (Lp N), soit de sérums de souris infectées depuis 5 ou 7 jours par *P. chabaudi* (Lp J-5, Lp J-7). Dans les 3 cas, des anticorps sont détectés à partir du onzième jour d'infection et persistent après la disparition des complexes IgG-Lp du courant circulatoire sanguin. Cependant les réactions sérologiques sont sensiblement plus marquées lorsque les Lp J-5 ou Lp J-7 sont utilisées comme source d'antigène (*fig. 1b*).

### *Anticorps anti-lipoprotéines sous traitement par la chloroquine*

La dissociation des courbes d'évolution des Ig-Lp et des anticorps anti-Lp après deux semaines d'infection, ainsi que l'antigénicité accrue des Lp J-5 et Lp J-7 par rapport aux Lp N, laissent donc supposer que les anticorps anti-Lp étaient dirigés essentiellement contre des néo-lipoprotéines induites par le processus infectieux. Il importait donc de préciser à partir de quel moment ces néo-Lp acquéraient leur caractère immunogène dans les conditions d'infection. Dans ce but, des souris ont été infectées par *P. chabaudi* et la schizogonie a été enrayée par le traitement des souris à la chloroquine en laissant des intervalles de temps croissants entre le moment de l'infection et celui du début du traitement par la chloroquine.

Les souris sont réparties en 8 groupes différents et reçoivent un traitement à la chloroquine selon le protocole présenté dans la *figure 2a*. Treize jours après le début de l'infection les souris sont sacrifiées et les sérums récupérés sont utilisés pour doser les anticorps anti-Lp (*fig. 2b*). Il a pu ainsi être observé que les anticorps anti-Lp n'apparaissent que si l'infection se développe normalement pendant un minimum de 7 jours.

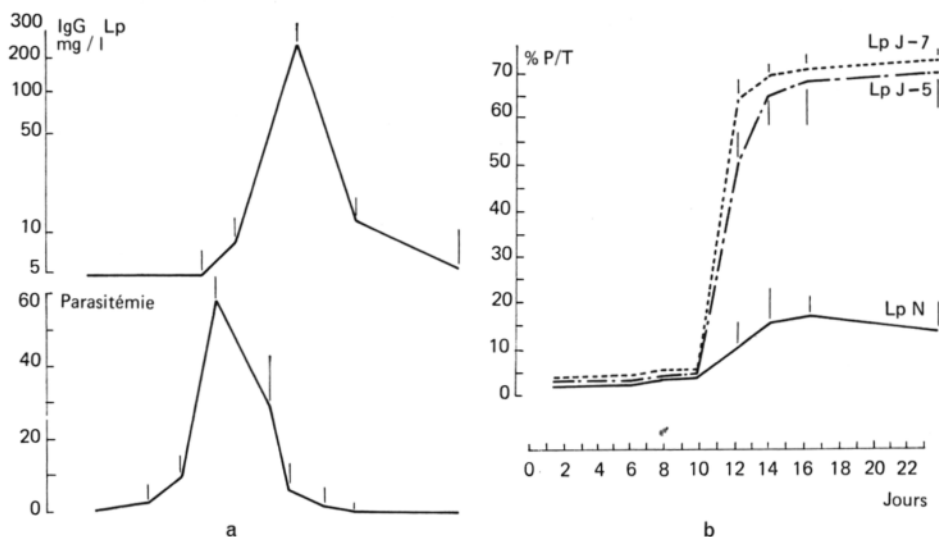


FIG. 1. — Courbes d'évolution de la parasitémie (P), exprimée en pourcentage du nombre des globules rouges infectés, et des complexes IgG-Lp sériques chez des souris Swiss infectées par injection intra-péritonéale de  $10^6$  globules rouges parasités par *P. chabaudi*.

b) Dosage des anticorps anti-Lp par technique de précipitation au PEG en utilisant des lipoprotéines isolées de sérums de souris non infectées (Lp N), infectées par *P. chabaudi* depuis 5 (Lp J-5) ou 7 jours (Lp J-7). Les lipoprotéines marquées à l'iode-125 sont utilisées à raison de 8 000 cpm par réaction. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la radioactivité précipitée par rapport à la radioactivité totale introduite (% P/T).

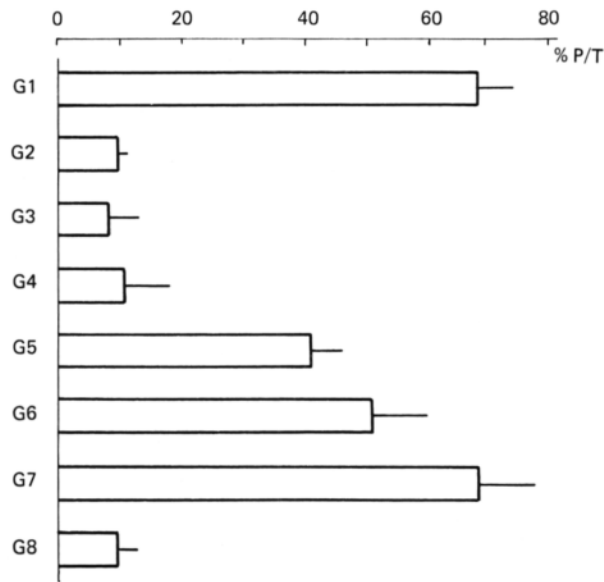
#### *Injection de lipoprotéines de souris infectées par P. chabaudi à des souris non infectées ou infectées par P. yoelii 17X*

Des Lp J-7, sont injectées à des souris Swiss non infectées. Les souris sont saignées 14 jours plus tard et la présence des anticorps anti-Lp est déterminée en utilisant des Lp J-7 radiomarquées à l'iode-125. L'injection de Lp J-7, aux différentes doses utilisées n'a pas induit de réponse anticorps détectable chez les souris non infectées (fig. 3). De même, l'injection de Lp N n'induit pas de réponse anticorps chez des souris non infectées (résultats non présentés dans la figure 3).

L'absence de réponse anticorps vis-à-vis des Lp J-7, pouvait être expliquée par de nombreux facteurs parmi lesquels la participation d'un facteur « adjuvant » apporté par le processus infectieux. L'hypothèse de la nécessité d'une infection évolutive pour que puisse se déclencher la réponse anticorps vis-à-vis des néo-Lp induites lors de l'infection a pu être explorée en raison des particularités observées chez les souris Swiss infectées par *P. yoelii* 17X. En effet, lors d'une telle infection, il n'est mis en évidence ni trouble du métabolisme des lipoprotéines (Maurois et coll., 1980), ni apparition d'anticorps anti-Lp (résultats non publiés). Des souris Swiss ont été donc infectées par *P. yoelii* 17X et ont reçu des Lp N ou des Lp J-7. L'injec-

		J0	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13
G1	Pc											S
	%P.		3.4		9.1		51.2		38.3		5.4	
G2	Pc			I	I	I		I		I		S
	%P.		3.1		2.5		0.1		0.01		neg	
G3	Pc				I	I	I		I		I	S
	%P.		3.5		9.4		0.9		0.01		neg	
G4	Pc					I	I	I		I		S
	%P.		3.2		9.9		1.9		0.1		neg	
G5	Pc						I	I	I		I	S
	%P.		4.1		12.5		54.3		3.2		0.05	
G6	Pc							I	I	I	I	S
	%P.		2.8		9.0		52.6		13.8		0.1	
G7	Pc								I	I	I	S
	%P.		3.3		10.1		50.2		40.1		0.1	
G8	Pc											S
	%P.		-									

a.



b.

FIG. 2. — a) Schéma récapitulatif du protocole de traitement à la chloroquine dans différents groupes de souris (G) infectées par *P. chabaudi* (Pc). Chaque injection (I) correspond à l'introduction de 200 microgrammes de chloroquine par voie intra-péritonéale aux dates indiquées en jours (J). Les contrôles de parasitémiés (% P) sont indiqués pour chaque groupe en regard des jours où ils ont été effectués. Les souris ont été saignées (S) 13 jours après le début de l'infection.

b) Dosage des anticorps anti-Lp sériques dans les différents groupes ci-dessus définis. Les résultats sont exprimés de manière identique à celle adoptée dans la figure 1b. Chaque moyenne et déviation standard est établie à partir de 5 à 8 déterminations selon les cas.

tion des lipoprotéines a été effectuée au neuvième jour d'infection par *P. yoelii* 17X chez des souris ayant une parasitémie comprise entre 10 et 15,6 %. Les anticorps anti-Lp ont été recherchés dans le sérum 14 jours plus tard. Les résultats rapportés dans la *figure 3*, montrent la présence d'anticorps anti-Lp chez les souris infectées par *P. yoelii* 17X et recevant des Lp J-7, alors que l'injection de Lp N est sans effet détectable (*fig. 3*).

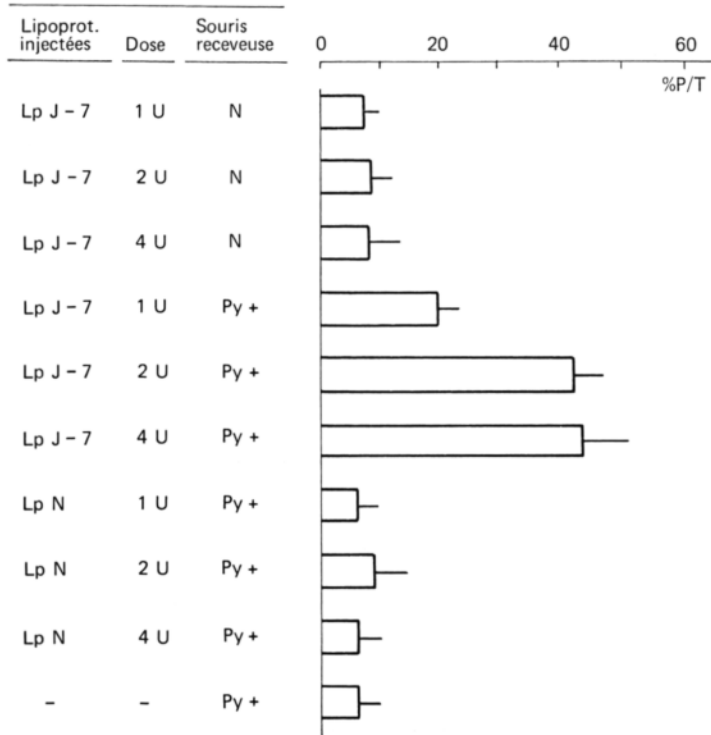


FIG. 3. — Des lipoprotéines isolées de sérums de souris non infectées (Lp N) ou infectées depuis 7 jours par *P. chabaudi* (Lp J-7) sont injectées à différentes doses (1, 2, 4 U-Lp) à des souris non infectées (N) ou infectées depuis 9 jours par *P. yoelii* 17 X (Py). Les anticorps anti-Lp sont recherchés dans le sérum 14 jours après l'injection immunisante par la technique de précipitation ci-dessus décrite en utilisant des Lp J-7 marquées à l'iode-125. Les résultats sont exprimés de manière identique à celle adoptée dans la *figure 1b*. Chaque moyenne et déviation standard est établie à partir de 3 à 5 déterminations selon les cas.

#### Rôle adjuvant de l'hématine dans l'induction d'une réponse anticorps anti-Lp

Les résultats ci-dessus plaident en faveur de la nécessité de l'association de lipoprotéines anormales et d'un facteur d'origine parasitaire pour que des anticorps anti-Lp puissent apparaître. Dans cet ordre d'idée, il a été observé que l'infection de la souris Swiss par *P. chabaudi* provoque la libération d'hématine circulante et que celle-ci est capable d'exercer un effet adjuvant dans l'induction d'une réponse

anticorps (Goumard, 1984). Nous avons donc cherché à déterminer le rôle possible de l'hématine sur le développement de la réponse anticorps anti-Lp en injectant à des souris non infectées lipoprotéines et hématine.

Les lipoprotéines ont été injectées par voie intra-musculaire, alors que l'hématine a été introduite par voie intra-péritonéale à la dose de 1,3 microgrammes par souris. Les anticorps anti-Lp ont été recherché 15 jours plus tard. L'injection d'hématine et de lipoprotéines provenant de souris infectées par *P. chabaudi* depuis 7 jours provoque l'apparition d'anticorps anti-Lp. A l'inverse, l'injection d'hématine sans injection de lipoprotéines ou l'injection d'hématine couplée à celle de lipoprotéines provenant de souris non infectées sont sans effet détectable (fig. 4).

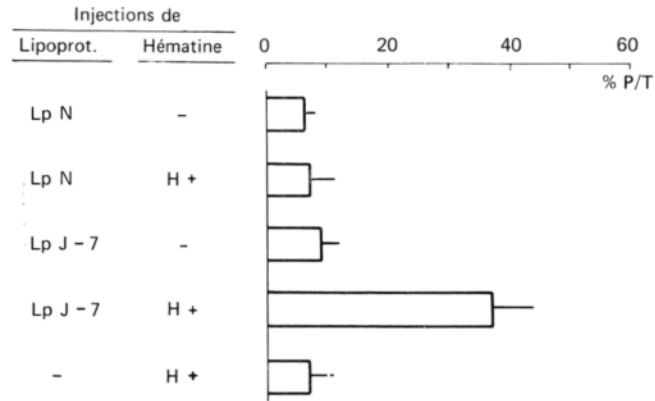


FIG. 4. — Des Lp N ou des Lp J-7 sont injectées à des souris non infectées, à raison de 2 U-Lp/souris, avec ou non association d'injection d'hématine (H+ ou -). Les anticorps anti-Lp sont recherchés dans le sérum 15 jours plus tard. Les résultats sont exprimés de manière identique à celle adoptée dans la figure 1b. Chaque moyenne et déviation standard est établie à partir de 5 déterminations.

## Discussion

Les infections par *Plasmodium*, humaines et expérimentales, peuvent s'accompagner de modifications d'ordre quantitatif des lipoprotéines sériques (Vernes et coll., 1980 ; Maurois et coll., 1980 ; Maurois et coll., 1981). Le but du présent travail était de préciser s'il existait également des troubles de type qualitatif affectant ces lipoprotéines, capables de déclencher une réponse immune de la part de l'hôte, et de déterminer les conditions de la production d'anticorps anti-Lp au cours de l'infection.

Plusieurs arguments peuvent être retenus en faveur de la formation de néo-lipoprotéines responsables de l'induction d'une réponse anticorps :

1 — La présence d'anticorps anti-Lp chez les souris infectées par *P. chabaudi* (fig. 1).



2 — Le développement d'une réponse immune chez les souris infectées par *P. yoelii* 17X et recevant une injection de lipoprotéines provenant de souris infectées par *P. chabaudi*, alors que l'injection chez ces souris de lipoprotéines isolées de sérums de souris non infectées est sans résultat (*fig. 3*).

3 — La production d'anticorps anti-Lp chez les souris recevant des lipoprotéines isolées de sérums de souris infectées par *P. chabaudi* et de l'hématine, alors que le même schéma d'immunisation est sans effet lorsque les lipoprotéines proviennent de souris non infectées (*fig. 4*).

Par ailleurs, les réactions antigène-anticorps plus marquées observées avec les sérums de souris infectées par *P. chabaudi* lorsque les Lp J-5 ou Lp J-7 sont utilisées dans les réactions immunologiques, sont des arguments supplémentaires plaidant en faveur de désordres qualitatifs affectant les lipoprotéines au cours de l'infection par *P. chabaudi* (*fig. 1*). Toutefois, la nature de l'altération qualitative reste à préciser puisque l'on ne sait pas si les néo-lipoprotéines formées résultent d'une modification structurale des lipoprotéines ou de l'association de la lipoprotéine à une structure ayant une affinité naturelle pour les lipoprotéines (Freudenberg et coll., 1980 ; Cabana et coll., 1982). Une modification des rapports existant entre les différentes classes de lipoprotéines pourrait être une autre alternative à l'explication des désordres qualitatifs affectant les lipoprotéines. Il a été observé une augmentation relative des VLDL (very low density lipoproteins) par rapport aux autres classes de lipoprotéines au cours de l'infection par *P. chabaudi* (Maurois et coll., 1981) qui pourrait justifier l'accroissement des réactions d'immunoprécipitation lorsque les lipoprotéines isolées de sérums de souris infectées ont été employées (*fig. 1b*). Cette hypothèse implique toutefois que le système immunologique soit capable de reconnaître un tel type de désordre.

Le deuxième aspect de cette étude tendait à préciser les conditions de l'immunogénicité des néo-lipoprotéines apparaissant chez l'hôte parasité. Le traitement à la chloroquine des souris infectées par *P. chabaudi* révèle la nécessité d'un délai minimum de 7 jours après le début de l'infection parasitaire pour que puissent apparaître des anticorps anti-Lp (*fig. 2*). Or, les lipoprotéines sériques après 5 jours d'infection sont déjà antigéniquement distinctes des lipoprotéines normales (*fig. 1*). Cette apparente dissociation suggère la nécessité d'un stimulus antigénique prolongé pour que se déclenche la réponse immune et/ou l'intervention d'un facteur adjuvant apporté par l'infection parasitaire. Il ne nous est pas possible d'apporter d'élément de réponse à la première proposition de cette hypothèse, cependant les observations réalisées chez les souris infectées par *P. yoelii* 17X (*fig. 3*) montrent que la réponse anticorps vis-à-vis des lipoprotéines est facilitée lors d'une infection plasmodiale évolutive. Les résultats obtenus lors des injections couplées hématine-lipoprotéines (*fig. 4*) suggèrent que l'hématine circulante libérée lors de l'infection par *P. chabaudi* pourrait être un élément important dans le déclenchement de la réponse anticorps dirigée contre les lipoprotéines. Le mécanisme intime d'action de l'hématine, dans ce cas précis, reste cependant à déterminer puisque cette molécule exerce aussi bien un effet stimulant sur des cellules en phase de production d'anticorps, qu'un effet

adjuvant, à proprement parler, lors de l'induction d'une réponse de type anticorps (Goumard, 1984).

Les conditions dans lesquelles des réponses anticorps anti-Lp ont été provoquées, chez les souris infectées par *P. yoelii* 17X ou par l'emploi d'hématine, pourraient laisser supposer que l'altération des lipoprotéines résulte du protocole expérimental adopté. Cette hypothèse nous semble peu probable puisque l'injection de lipoprotéines provenant de souris non infectées est sans effet chez les souris infectées par *P. yoelii* 17X, de même que les injections couplées d'hématine et de lipoprotéines normales à des souris receveuses non infectées.

En conclusion, il peut être avancé que l'infection par *P. chabaudi* provoque des modifications qualitatives des lipoprotéines sériques avec production d'anticorps dirigés essentiellement contre les néolipoprotéines formées. Le développement de cette réponse immune nécessite cependant l'intervention d'un élément adjuvant apporté par le processus infectieux. L'hématine, extraite du pigment malarique, et libérée dans la circulation sanguine au moment de l'infection, apparaît comme un facteur adjuvant plausible.

REMERCIEMENTS. Nous tenons à remercier Monsieur Jean-Louis Gentilini pour son aide lors des dosages des immunoglobulines par immunonéphélométrie et Mademoiselle Catherine Ansel pour son efficace collaboration technique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- CABANA G. V., GEWURZ H., SIEGEL J. N. : Interaction of very low density lipoproteins (VLDL) with rabbit C-reactive protein. *J. Immunol.*, 1982, 128, 2342-2348.
- DELVINQUIER B., GOUMARD P., DUBARRY M., TRONCHIN G., CAMUS D. : Renal deposits of lipoprotein-immunoglobulin complexes in *Plasmodium chabaudi* infected mice. *J. Immunol.*, 1984, 133, 2243-2249.
- DEMONCHY P., MAUROIS P., CAMUS D. : Complexes immunoglobulines-lipoprotéines dans l'infection par *Plasmodium chabaudi*. *Immunol. Letters*, 1982, 5, 111-115.
- FREUDENBERG M. A., BOG-HANSEN T. C., BACK U., GALANOS C. : Interaction of lipopolysaccharides with plasma high-density lipoprotein in rats. *Inf. Immunity*, 1980, 28, 373-380.
- GOUMARD P. : Activités immunorégulatrices de l'hématine, son rôle au cours de l'infection palustre. *Thèse de Doctorat du III<sup>e</sup> cycle*, Lille, 1984.
- HAVEL R. J., EDER H. A., BRAGDON J. M. : The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 1345-1353.
- LORENZELLI-EDOUARD L., MARIE F., BEAUMONT J. L. : Antilipoprotein auto immune hyperlipidemia. The Ig-Lp test. *Biomedicine*, 1980, 33, 160-163.
- MAUROIS P., CHARET P., NOUVELOT A., FRUCHART J. C., VERNES A., BIGUET J. : Kinetic study of serum lipoproteins, total cholesterol and triacylglycerides in various models of experimental rodent malaria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1980, 74, 17-28.
- MAUROIS P., CHARET P., FOURNET B., FRUCHART J. C. : Metabolism of lipoproteins in rodent malaria. Relationship between lipolysis, steatosis and increased biosynthesis of VLDL. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1981, 56, 9-19.
- SHEPHERD J., BEDFORD D. K., MORGAN H. G. : Radioiodination of human low density lipoproteins: a comparison of four methods. *Clin. Chim. Acta*, 1976, 66, 97-109.
- VERNES A., DEI CAS E., DUTOIT E., MAUROIS P., GENTILINI J. L., BIGUET J. : Modifications du lipoprotéinogramme au cours du paludisme humain. *Pathol. Biol.*, 1980, 28, 457-460.