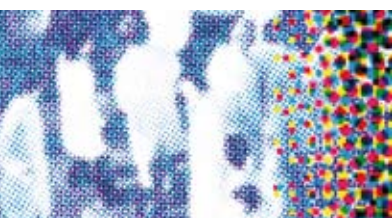




Pathologies

L'Institut Pasteur
Le Réseau International des
Instituts Pasteur
&
Le paludisme

*« Le savoir est le
patrimoine de l'humanité »*
Louis Pasteur



La lutte contre les maladies infectieuses



L'Institut Pasteur contribue à la prévention et au traitement des maladies, notamment infectieuses, par la recherche, la formation et des actions de santé publique.

Les maladies infectieuses provoquées par des pathogènes (**virus**, **bactéries**, **parasites** ou **champignons**) tuent chaque année 13 millions de personnes dans le monde.

> La mobilisation des chercheurs

L'Institut Pasteur et le Réseau International consacrent une grande partie de leurs ressources à la recherche sur ces pathologies infectieuses (Sida, tuberculose, paludisme...) et émergentes (SRAS, grippe aviaire, dengue, fièvre du Nil occidental...).

> La diffusion du savoir

Afin que les résultats de ces travaux bénéficient aux populations concernées, l'Institut Pasteur a noué des partenariats étroits avec des institutions de recherche dans ses domaines d'activité et avec de grands acteurs institutionnels nationaux et internationaux, publics ou privés. L'objectif est de contribuer à l'amélioration de la santé humaine par la recherche fondamentale, la surveillance, le diagnostic et l'alerte ainsi que par le développement de nouveaux outils de diagnostic et la mise au point de médicaments et de vaccins.

GLOSSAIRE

Virus : agent infectieux, invisible au microscope optique. Se distingue des bactéries par le fait qu'il ne possède qu'un seul type d'acide nucléique ARN ou ADN.

Bactérie : micro-organisme unicellulaire sans noyau, visible seulement au microscope dont les deux principales formes sont les sphériques (coques) ou allongées (bacilles).

Parasite : organisme animal ou végétal qui vit aux dépens de son hôte.

Champignon : organisme unicellulaire filamenteux qui se multiplie dans un milieu favorable en pouvant entraîner des maladies (aspergillose, mycoses...).



Le paludisme

À RETENIR

- **1 à 3 millions** de décès chaque année.
- Des moustiques et un parasite de plus en plus **résistants**.
- **Aucun** vaccin disponible.
- Des **candidats vaccins** à l'essai.

Le paludisme (ou malaria), transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles* infecté par un parasite du genre *Plasmodium*, compte parmi les maladies infectieuses les plus meurtrières.

Plusieurs espèces de parasites du genre *Plasmodium* sont responsables de la maladie chez l'homme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovalae*, *P. malariae*) mais le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels. Le principal moustique en cause est l'*Anopheles gambiae* sur le continent africain. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le paludisme provoque 1 à 3 millions de décès chaque année et un enfant en meurt toutes les 30 secondes.

À RETENIR

- **40 %** de la population mondiale menacée.
- **L'Afrique** est le continent le plus touché avec **90 % des cas recensés**.
- Des **épidémies** peuvent survenir lors de **mouvements de populations**.

> Un risque régional, une diffusion planétaire

Cette pathologie menace 2 milliards d'individus et atteint plus de 500 millions de personnes par an dans près de 100 pays ou territoires. Elle frappe les zones tropicales défavorisées d'Asie, d'Amérique Latine et, surtout, d'Afrique subsaharienne avec, au-delà des conséquences de santé, un impact économique et social important. Par ailleurs, les voyageurs en provenance de pays exempts de paludisme se rendant dans des régions infectées sont très vulnérables car peu ou pas immunisés.

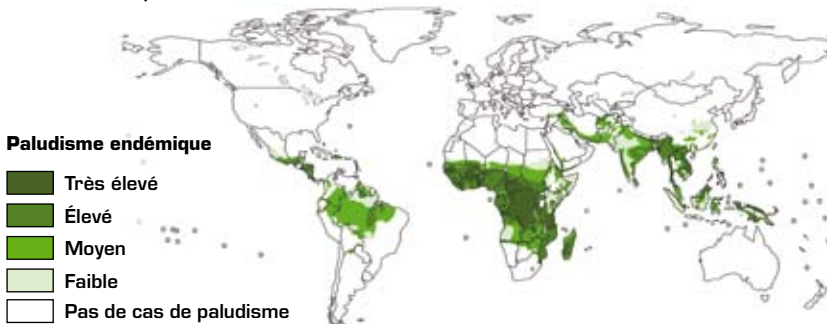
> Une situation préoccupante

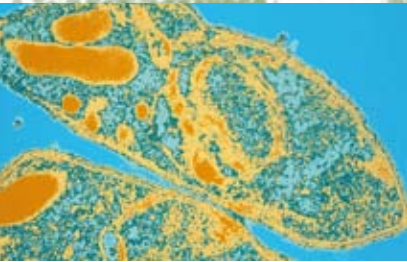
Les moyens de lutte existants, antipaludiques et éradication des moustiques, deviennent de moins en moins efficaces en raison d'une résistance aux médicaments et aux

insecticides de plus en plus forte. Aussi, de nombreuses équipes de l'Institut Pasteur et du Réseau International des Instituts Pasteur se consacrent à cette maladie. Outre la recherche vaccinale, plusieurs laboratoires mènent des travaux fondamentaux tant sur l'homme que sur le parasite et son vecteur. Deux candidats vaccins sont actuellement à l'essai.

Transmission du paludisme

http://rbm.who.int/partnership/wg/wg_monitoring/docs/apw_report_oxford.pdf
- accessed 5 April 2005





*Le **Plasmodium falciparum**, le parasite le plus virulent du paludisme...*



*...est transmis à l'homme par le moustique femelle du genre **Anopheles**.*

À RETENIR

Un enfant décède du paludisme toutes les **30 secondes**.

GLOSSAIRE

Artémisinine : plante originaire de Chine contenant une substance active contre les souches de paludisme multirésistantes. Les molécules dérivées de ce végétal ont prouvé leur efficacité : disparition rapide du parasite dans le sang ainsi que de la fièvre caractéristique du paludisme. Pour préserver le potentiel thérapeutique de l'artémisinine, l'OMS en coordonne la culture et l'utilisation médicamenteuse.

La pathologie

Le paludisme est dû à un parasite, le *Plasmodium*, qui, chez l'être humain, se multiplie dans le foie puis s'attaque aux globules rouges.

Dans ses formes d'accès simples, la maladie se manifeste par de la fièvre, des maux de tête et des vomissements qui apparaissent généralement dix à quinze jours après la piqûre de l'insecte. Les formes graves sont, quant à elles, souvent invalidantes. Des crises peuvent ensuite survenir tout au long de la vie.

> Un décès parfois rapide

En l'absence de traitement, un accès simple peut s'aggraver en quelques jours ou en quelques heures, et être à l'origine de complications potentiellement mortelles : coma, anémie sévère, convulsions généralisées, œdème pulmonaire, hémorragies...

Plus d'un million de personnes meurent ainsi du paludisme chaque année, principalement des nourrissons, des jeunes enfants et des femmes enceintes.

> Les principales mesures de lutte

Il faut distinguer les mesures de prévention — moustiquaires, insecticides, antipaludéens — et les traitements curatifs. Les antipaludéens prescrits dépendent de la résistance du parasite et des pays où sévit le paludisme et associent souvent plusieurs médicaments (quinine, chloroquine, artémisinine...).

Cependant, et dans de nombreuses régions du monde, les parasites comme les moustiques résistent de plus en plus à ces traitements.



*Les **enfants** sont très **vulnérables** à la maladie.*

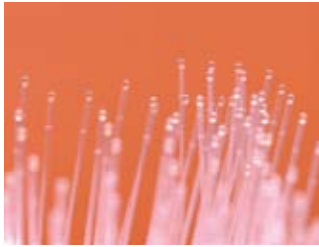
Le paludisme et la transmission mère-enfant du VIH

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont publié une étude démontrant que l'infection par le parasite du paludisme chez la femme enceinte pourrait augmenter le risque de transmission in utero du virus du sida. **Pour en savoir plus** : www.pasteur.fr

La recherche

À SAVOIR

Responsable du paludisme, le *Plasmodium falciparum* a été **décrit dès 1880 par Alphonse Laveran**, pasteurien et lauréat du prix Nobel en 1907.



À RETENIR

À Paris, le Centre de production et d'infection des *Anopheles* (CEPIA) produit plus d'**un million de femelles par an** pour permettre aux chercheurs d'étudier les interactions entre les parasites responsables du paludisme et leurs hôtes.



La collecte des *Anopheles* adultes au CEPIA.



De grands programmes de recherche fondamentale et biomédicale se poursuivent à l'Institut Pasteur et dans les Instituts du Réseau International.

Ces programmes de recherche portent sur :

✓ La biologie de l'agent infectieux

Bien que le parasite responsable du paludisme soit connu depuis la fin du XIX^e siècle, il reste encore beaucoup à apprendre de sa biologie (transmission, biodiversité) afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et vaccinales.

✓ La biologie du moustique vecteur

Toutes les espèces ne sont pas également susceptibles à l'infection : au sein d'une population donnée du vecteur africain le plus répandu, l'*Anopheles gambiae*, beaucoup de moustiques résistent naturellement.

Il est important de comprendre les mécanismes de défense, en travaillant à la fois sur des modèles de laboratoire et sur le terrain en Afrique. Le vecteur du paludisme étant obligatoirement l'insecte, la chaîne de transmission peut être interrompue par le biais de mesures qui attaquent la femelle porteuse du parasite.

Les Unités travaillant sur le paludisme à l'Institut Pasteur à Paris

- Biologie des interactions hôte-parasite
- Biologie et génétique du paludisme
- Centre de production et infection des *Anopheles*
- Génétique de la réponse aux infections chez l'homme
- Génétique et génomique des insectes vecteurs
- Immunologie moléculaire des parasites
- Immunologie structurale
- Immunophysiologie et parasitisme intracellulaire
- Laboratoire transgénése de *Plasmodium falciparum*
- Laboratoire vaccinologie parasitaire
- Parasitologie biomédicale
- Réponse précoce aux parasites et immunopathologie

Ces unités poursuivent notamment des études sur le parasite et le moustique vecteur, les facteurs de virulence du paludisme, l'épidémiologie de la maladie, l'infection par *Plasmodium falciparum* et la recherche vaccinale.

Pour en savoir plus : www.pasteur.fr

GLOSSAIRE

Pathogénèse : mécanisme de déclenchement et d'évolution d'un processus pathologique.

Physiopathologie : étude des troubles fonctionnels d'un organisme ou d'un système organique et de ses réactions au cours d'une maladie.

Antigène : substance qui, introduite dans l'organisme, engendre des anticorps.

Réponse immune : activation du système immunitaire face à une agression de l'organisme, y compris chez l'homme par la vaccination, qui permet de développer des mécanismes efficaces de défense vis-à-vis d'un agent pathogène.

✓ L'étude de la transmission, de la pathogénèse et de l'épidémiologie de la maladie chez l'homme

Une des particularités de l'infection par le *Plasmodium falciparum* est la séquestration des globules rouges infectés dans les vaisseaux d'organes vitaux de l'organisme, le cerveau, le cœur et les poumons. Deux pistes sont suivies :

- l'étude de la physiopathologie et de la réponse immune pour la compréhension de la maladie ;
- l'étude des antigènes de surface du parasite afin de mieux comprendre leur interaction avec leurs récepteurs sur les cellules hôtes ou avec les anticorps produits lors de la réponse immune.

✓ L'exploration de cibles thérapeutiques et la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques du paludisme

✓ La recherche de candidats vaccins

Une coopération internationale

La recherche sur le paludisme implique plusieurs instituts du Réseau International des Instituts Pasteur :

Zone Afrique

- Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
- Institut Pasteur de Madagascar
- CERMES, Niamey, Niger
- Institut Pasteur de Bangui, République Centre Africaine
- Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

Zone Amériques

- Institut Pasteur de la Guadeloupe
- Institut Pasteur de la Guyane : Centre National de Référence de la chimiorésistance du paludisme pour la région Antilles Guyane

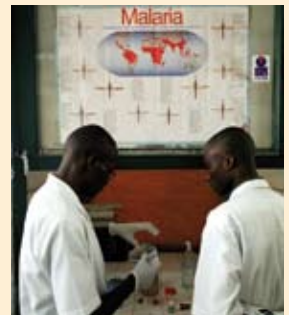
Zone Asie Pacifique

- Institut Pasteur du Cambodge
- Institut Pasteur de Corée
- Institut National d'Hygiène et d'Épidémiologie de Hanoï, Vietnam

Pour en savoir plus : www.pasteur-international.org

L'Institut Pasteur de Madagascar

organise tous les ans depuis 2003 un **Atelier Paludisme**. Suite à son succès, un atelier similaire en anglais a été mis sur pied en 2007 en Tanzanie (www.pasteur.mg/Atelier-Palu).



Depuis 1990, les habitants des villages de Dielmo et de Ndiop

sont suivis par l'Institut Pasteur de Dakar, en collaboration avec l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) et les autorités sénégalaises. Objectif : comprendre les mécanismes de l'immunité naturelle acquise contre le paludisme dans diverses conditions de transmission. Ces études ont confirmé la nature génétique de la susceptibilité au paludisme et permis d'identifier des candidats vaccins potentiels parmi les antigènes du parasite.

Monocytes : variété de leucocyte (globule blanc) mononucléaire de grande taille.

Immunogène : qui entraîne une réponse immune.

Perspectives : trouver un vaccin, élaborer de nouveaux médicaments

> Deux candidats vaccins

L'unité de Parasitologie biomédicale de l'Institut Pasteur (Paris) participe à la recherche pour la mise au point de deux candidats vaccins. Des études ont été menées en comparant des prélèvements de sujets résistant naturellement au paludisme et de personnes infectées dans les zones d'endémie. Elles ont permis d'établir que la coopération des anticorps avec les monocytes était cruciale dans le mécanisme de défense.

✓ Deux molécules porteuses d'espoir

L'étude du génome du *Plasmodium falciparum* a permis d'identifier deux molécules, l'une présente à la surface du parasite lors du cycle sanguin, la seconde au stade hépatique. Toutes deux sont l'objet d'expérimentations vaccinales.

✓ Les premiers résultats

Pour le cycle sanguin, un essai clinique de phase I, conduit en Europe et en Afrique, a montré que la molécule était bien tolérée, immunogène et protectrice. Un essai du candidat vaccin dirigé contre le stade hépatique est actuellement en cours.

> La mise au point de médicaments

✓ Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques

À l'Institut Pasteur de Corée, des procédés d'avant-garde sont appliqués pour l'identification de nouvelles molécules à l'aide de techniques d'imagerie à haut-débit, grâce auxquelles il est possible d'observer directement l'effet du produit sur la cellule infectée.

✓ Surveiller l'émergence des résistances aux médicaments dans les régions où sont implantés les Instituts du Réseau International

✓ Élaborer de nouveaux outils de diagnostic du paludisme

✓ Étudier l'épidémiologie, l'environnement et le climat

L'utilisation de méthodes SIG (Systèmes Intégrés Géographiques) permet de réaliser des analyses des relations entre transmission, environnement et climat (particulièrement la pluviométrie), essentielles pour les évaluations de l'impact de certaines interventions pour le contrôle du paludisme.

Le programme européen BIOMALPAR

BioMalPar (Biology and Pathology of Malaria Parasite) est un réseau d'excellence de recherche sur le paludisme, coordonné par l'Institut Pasteur et qui comprend 32 instituts dans le monde, dont dix pays en Europe et cinq d'Afrique et l'Inde (www.biomalpar.org).



La **moustiquaire** reste une protection indispensable



Un relevé de données au Niger par la **méthode SIG**

L'Institut Pasteur : une présence mondiale



Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Pasteur exerce trois missions au service de l'intérêt général depuis sa création, en 1887 : recherche, santé publique et formation.

À la source de plusieurs disciplines — microbiologie, immunologie, biologie moléculaire — il est l'un des centres de recherche biomédicale les plus performants au monde.

Ouvert au monde, il est au cœur d'un Réseau International d'une trentaine d'Instituts sur les cinq continents, qui, pour la plupart, sont des entités indépendantes relevant chacune des autorités de leur pays.

Animés par la Direction des Affaires Internationales, ces instituts associés dans des partenariats et des collaborations en matière de recherche scientifique, de formation et de services de santé publique partagent les mêmes valeurs et objectifs.

Plusieurs laboratoires du Réseau International des Instituts Pasteur apportent leur expertise à l'OMS, soit comme Centres Collaborateurs soit comme Centres Nationaux de Référence reconnus par l'OMS.



CONTACTS :

DIRECTION DES AFFAIRES INTERNATIONALES

25 - 28, rue de Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15

Tél : +33 (0)1 40 61 36 92
Fax : +33 (0)1 45 68 89 52
E-mail : dai@pasteur.fr

Site Internet :

www.pasteur.fr
www.pasteur-international.org

