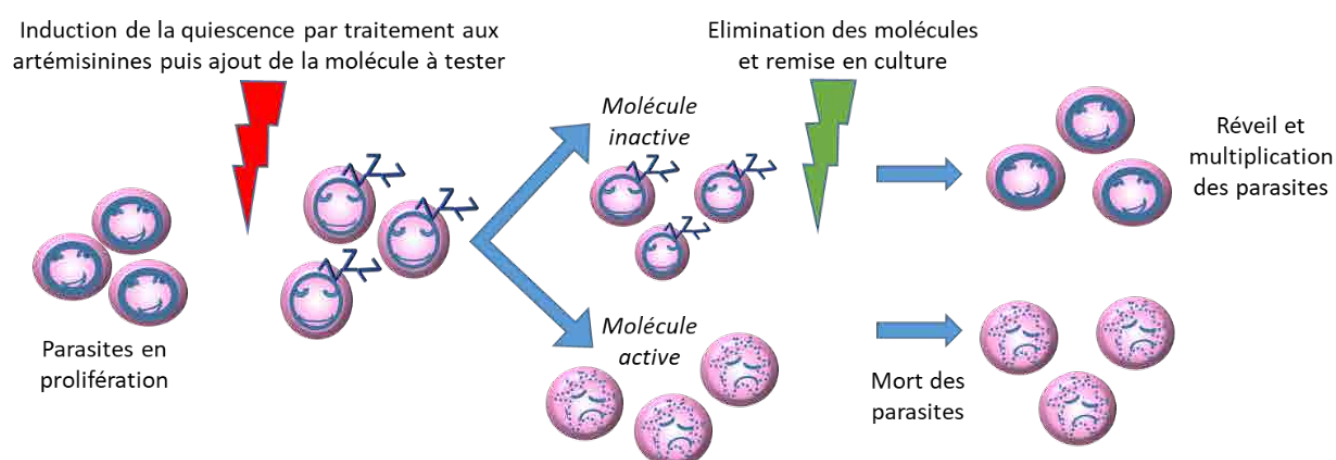


## Paludisme et résistance aux artémisinines : une nouvelle stratégie pour de nouvelles molécules

Mots-clés : paludisme, résistance médicamenteuse, quiescence

Le paludisme (ou malaria) est la maladie parasitaire la plus mortelle avec 219 millions de cas et plus de 400 000 morts recensés chaque année dans le monde. Tout nouveau traitement est confronté tôt ou tard au développement d'une résistance par le parasite *Plasmodium falciparum*. Les combinaisons thérapeutiques utilisées actuellement qui associent un dérivé de l'artémisinine à une autre molécule antipaludique (appelée molécule partenaire) ne font pas exception. Depuis plusieurs années, des parasites résistants aux artémisinines sont apparus sur le terrain. Cette résistance a la particularité d'être due à un phénomène de quiescence (dormance) : lorsqu'ils sont exposés aux artémisinines, les parasites résistants entrent dans une phase de sommeil puis, lorsque le traitement est éliminé, ils se multiplient à nouveau. Si la molécule partenaire n'est pas capable d'éliminer les parasites dormants, cela favorise les échecs thérapeutiques et la sélection de résistances secondaires. Jusqu'à présent, il était impossible

d'évaluer *in vitro* la chimio-sensibilité de parasites quiescents car tous les tests existants reposaient sur la prolifération parasitaire. Le test spécifique qui a donc été développé permet de déterminer l'activité de molécules sur ces parasites résistants et dormants en se basant sur leur capacité de réveil, après l'arrêt du traitement, puis de multiplication. L'application de ce test aux molécules partenaires utilisées actuellement dans les combinaisons thérapeutiques démontre que peu d'entre elles sont efficaces sur les parasites quiescents. L'identification de molécules agissant sur les parasites quiescents met aussi en évidence les voies parasitaires actives lors de la quiescence. Ces résultats orientent ainsi la conception de nouveaux antipaludiques qui, visant les cibles spécifiques des parasites dormants, seront capables d'éliminer tous les parasites et notamment ceux résistants aux traitements. L'impact de ces travaux est donc à la fois fondamental et appliqué d'un point de vue thérapeutique.



© Jean-Michel Augereau/LCC Toulouse

### Référence

Identification of active compounds on quiescent artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* parasites via the Quiescent-stage Survival Assay. Reyser, T., Paloque, L., Oujii, M., Nguyen, M., Ménard, S., Witkowski, B., Augereau, J.-M., Benoit-Vical, F., *J. Antimicrob. Chemother.* **2020** Online ahead of print. DOI:10.1093/jac/dkaa250

### Collaborations

Ces travaux ont été réalisés en collaboration avec l'Institut Pasteur du Cambodge.

### Financements

Ces travaux ont été financés par l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour le projet « MALaria ARTEMISININS RESistance – MALARTRES ».

### Équipe

Nouvelles molécules antipaludiques et approches pharmacologiques