

Attention ! Sous embargo jusqu'au 24 juillet 2015 à 11h (heure française)

Paludisme : de nouvelles perspectives sur la connaissance des parasites à l'origine de la maladie

Paris le 24 juillet 2015. Une équipe du centre d'Immunologie et de Maladies Infectieuses¹ (UPMC/CNRS/Inserm) dirigée par le Pr. Dominique MAZIER en collaboration avec le Dr. Hiroshi SUEMIZU du Central Institute for Experimental Animal² (CIEA), vient de valider un nouveau modèle de souris « humanisée » pour l'étude de *Plasmodium*, le parasite à l'origine du paludisme chez l'Homme. L'avancée scientifique de ces chercheurs de l'UPMC, du CNRS, de l'Inserm et de l'AP-HP ouvre de nouvelles perspectives quant à l'étude de la biologie de ces parasites dans des conditions plus proches de l'infection humaine naturelle. Les résultats de l'étude ont été publiés dans *Nature communications* le 24 juillet 2015.

Le paludisme, maladie infectieuse causée par le parasite *Plasmodium*, reste encore un problème majeur de santé publique et aucun vaccin efficace n'est disponible à ce jour. *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) est l'espèce responsable de la majorité des décès, alors que *P. vivax* et *P. ovale*, bien que moins virulents, contribuent largement à la morbidité du paludisme. En effet, ces deux dernières espèces sont capables de rester en dormance dans le foie pendant des mois voire des années et leur réveil, dont les causes sont encore inconnues, occasionnent des rechutes. L'étude de la biologie de ces parasites a été limitée en raison de leur spécificité pour leur hôte humain, restreignant les études à des cultures de cellules humaines infectées, qui ne reproduisent que partiellement la biologie de la cellule et du parasite, ou bien à des études très restreintes *in vivo* chez certains singes.

¹ "Paludisme: Identification et validation de nouvelles cibles vaccinales et thérapeutiques", Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses, CIMI-Paris, La Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

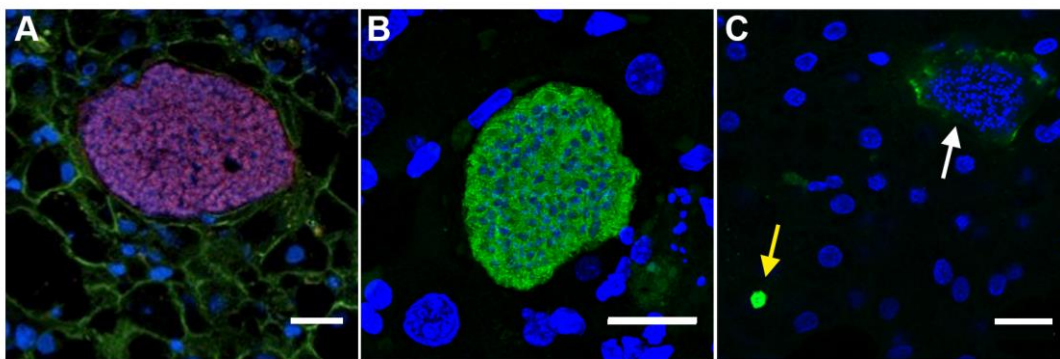
² Central Institute for Experimental Animals, Kawasaki, Kanagawa, Japan.

La connaissance de la biologie de ces parasites, en particulier des formes dormantes, reste donc encore parcellaire.

Dans cette étude, les auteurs ont greffé des cellules de foie humain ainsi que des globules rouges humains dans des souris TK-NOG. Ces souris dites « humanisées » ont ensuite été infectées avec le parasite *P. falciparum*. Les chercheurs ont alors réussi à reproduire le cycle complet de vie du parasite dans ces animaux avec des caractéristiques très proches de celles décrites *in vivo* chez l'Homme.

En parallèle, et en collaboration avec le Centre national de référence du paludisme (CNR)³ et plusieurs hôpitaux franciliens, les auteurs ont produit des parasites *P. ovale*. Ils ont aussi obtenu le développement de formes parasitaires dans le foie des souris greffées, les premières observées *in vivo* dans des cellules humaines depuis les années 1950.

Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour améliorer la connaissance de la biologie de ces espèces infectant l'homme, en particulier sur l'étude de leurs formes dormantes dans le foie. Ce modèle permettra également de réaliser des essais précliniques, qu'ils soient médicamenteux ou vaccinaux.



© Valérie Soulard

Parasites *Plasmodium* se développant dans le foie de souris humanisées. **A.** Parasite *Plasmodium falciparum* (rose) dans les hépatocytes humains greffés (vert). **B et C.** Parasites *Plasmodium ovale* matures (en B, et flèche blanche en C) et dormant (flèche jaune en C). Les noyaux des cellules du foie et des parasites apparaissent en bleu. Barre d'échelle = 20 μm .

³ Centre National de Référence du Paludisme, La Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

Bibliographie

***Plasmodium falciparum* full life cycle and *Plasmodium ovale* liver stages in humanized mice**

Valérie Soulard^{1,2,3,§}, Henriette Bosson-Vanga^{1,2,3,4,#}, Audrey Lorthiois^{1,2,3,#,¶}, Clémentine Roucher^{1,2,3}, Jean-François Franetich^{1,2,3}, Gigliola Zanghi^{1,2,3}, Mallauray Bordessoulles^{1,2,3}, Maurel Tefit^{1,2,3}, Marc Thellier⁵, Serban Morosan⁶, Gilles Le Naour⁷, Frédérique Capron⁷, Hiroshi Suemizu⁸, Georges Snounou^{1,2,3}, Alicia Moreno-Sabater^{1,2,3,‡} and Dominique Mazier^{1,2,3,5,‡}

¹Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CR7, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses (CIMI-Paris), 91 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

²INSERM, U1135, CIMI-PARIS, 91 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

³CNRS, ERL 8255, CIMI-PARIS, 91 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

⁴Université FHB, UFR SPB, Département de Parasitologie-Mycologie, BP V 34, Abidjan, Ivory Coast

⁵AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service Parasitologie-Mycologie, Centre National de Référence du Paludisme, 83 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

⁶UPMC Univ. Paris 06, INSERM, UMS28, 105 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

⁷AP-HP, UPMC Univ. Paris 06, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service d'anatomie et cytologie pathologiques, 83 Bd de l'hôpital, F-75013, Paris, France

⁸Central Institute for Experimental Animal, Kawasaki, Kanegawa, Japan

#,‡These authors contributed equally to the work

Contacts chercheurs :

Valérie SOULARD

Maître de conférences Université Pierre et Marie Curie (UPMC)
Equipe 11 "Molecular biology and immunology of malaria liver infection"
CIMI-Paris, UPMC UMRS CR7, INSERM U1135, CNRS ERL8255
Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (site Pitié-Salpêtrière)
Tel: 06 64 17 18 75
valerie.soulard@upmc.fr

Dominique MAZIER

Professeur Université Pierre et Marie Curie (UPMC)
CIMI-Paris, UPMC UMRS CR7, INSERM U1135, CNRS ERL8255
Equipe 12 « Malaria: identification and pre-clinical validation of novel therapeutics »
Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie (site Pitié-Salpêtrière)
Service de Parasitologie-Mycologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière AP-HP
Tel : 06 60 97 84 47
dominique.mazier@upmc.fr

Contact presse :

Claire de Thoisy-Méchin

Responsable presse/éditorial
Université Pierre et Marie Curie (UPMC)
01 44 27 23 34 – 06 74 03 40 19