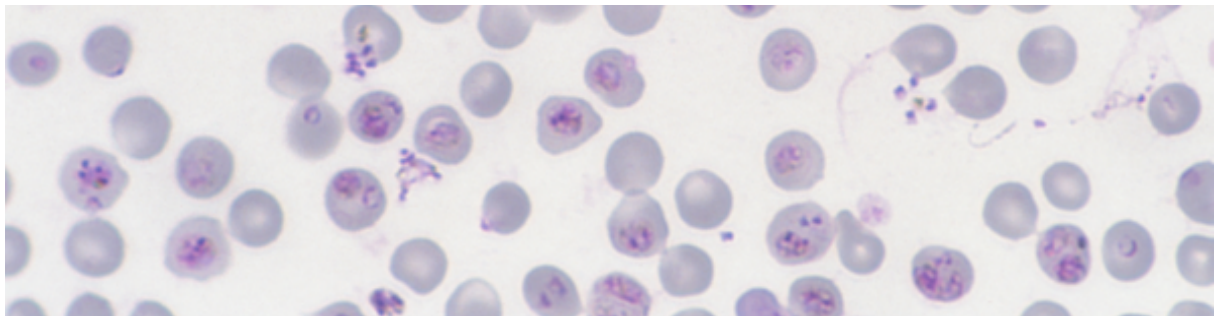




Communiqué de presse

Paris | 12 décembre 2014

Paludisme : le gène de la résistance à l'artémisinine formellement identifié



Des chercheurs de l'Institut Pasteur à Paris et de l'Institut Pasteur du Cambodge, avec des équipes de l'université de Columbia (USA), du CNRS à Toulouse et du NIH/NIAID (USA) démontrent qu'un gène qu'ils ont récemment identifié est le déterminant majeur de la résistance des parasites *Plasmodium falciparum* à l'artémisinine. Ces travaux revêtent une importance particulière pour la communauté scientifique, qui dispose maintenant d'un marqueur moléculaire validé de cette résistance, qui pose un problème majeur de santé publique. Ils sont publiés dans la revue *Science*.

Depuis une dizaine d'années, de manière inquiétante, émergent dans l'ouest du Cambodge des parasites *Plasmodium*, responsables du paludisme, résistants à l'artémisinine. Cette molécule est à la base de toutes les combinaisons médicamenteuses antipaludiques de première intention. Une des craintes majeures est que ces souches résistantes ne diffusent en Afrique, le continent le plus durement touché par la maladie, conduisant ainsi à une impasse thérapeutique.

Il y a quelques mois, des chercheurs de l'Institut Pasteur à Paris, de l'Institut Pasteur du Cambodge, du CNRS et du NIAID/NIH américain avaient identifié dans le génome du parasite *Plasmodium falciparum* des mutations situées sur un gène particulier, au niveau du locus « K13 », conférant aux souches qui en sont porteuses une résistance à l'artémisinine. Cette découverte majeure, très attendue de la communauté scientifique, avait fourni un outil puissant pour détecter les formes résistantes du paludisme et cartographier leur distribution.

Dans une nouvelle étude publiée dans la revue *Science*, les mêmes scientifiques se sont associés avec une équipe de l'Université de Columbia (NY, USA), et apportent aujourd'hui la preuve de la responsabilité centrale de ces mutations K13 dans les résistances actuellement observées au Cambodge.

Grâce à une technique fine de génie génétique, les chercheurs ont remplacé les mutations du gène K13 présentes chez des souches cambodgiennes résistantes à l'artémisinine par leur équivalent sauvage et observé que ces souches devenaient sensibles à l'antipaludique. Inversement, l'introduction de diverses mutations dans des souches sensibles leur confère la capacité de résister à l'artémisinine.

Ces travaux apportent la preuve formelle que le gène K13 est le déterminant majeur de la résistance à l'artémisinine chez les souches parasitaires cambodgiennes. Leurs conclusions valident ce marqueur et ouvrent la voie à une meilleure surveillance au niveau mondial des résistances parasitaires à l'artémisinine et au développement de stratégies thérapeutiques permettant de mieux lutter contre le paludisme.

Image : Globules rouges parasités par *Plasmodium falciparum* (culture in vitro). © Institut Pasteur

Source

K13-Propeller Mutations Confer Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Clinical Isolates, *Science*, 11 décembre 2014.

Judith Straimer (1), Nina F. Gnädig (1), Benoit Witkowski (2,§), Chanaki Amaratunga (3,§), Valentine Duru (2,§), Arba Pramundita Ramadani (4,5,§,^), Mélanie Dacheux (1), Nimol Khim (2), Lei Zhang (6), Stephen Lam (6), Philip D. Gregory (6), Fyodor D. Urnov (6), Odile Mercereau-Puijalon (7), Françoise Benoit-Vical (4,5,#), Rick M. Fairhurst (3,#), Didier Ménard (2,#), David A. Fidock (1,8)

(1) Department of Microbiology & Immunology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York, USA.

(2) Unité d'Epidémiologie moléculaire du paludisme, Institut Pasteur du Cambodge, Phnom Penh, Cambodia.

(3) Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA.

(4) Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Laboratoire de Chimie de Coordination UPR8241, Toulouse, France.

(5) Université de Toulouse, UPS, Institut National Polytechnique de Toulouse, Toulouse, France.

(6) Sangamo BioSciences, Inc., Richmond, California, USA.

(7) Institut Pasteur, unité Immunologie moléculaire des parasites, Paris, France.

(8) Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York, USA.

§,# Ces auteurs ont contribué de manière équivalente au travail.

^Adresse actuelle : Department of Pharmacology and Therapy, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – presse@pasteur.fr – 01 45 68 89 28

Myriam Rebeyrotte – presse@pasteur.fr – 01 45 68 81 01