

... de PAL+ à Anglet

L'atelier intégratif qui s'est tenu à Anglet du 2 au 4 avril 2003 a constitué la plus importante réunion scientifique organisée par le programme PAL+ depuis sa création, en 1999. Initié par le gouvernement français sous le nom de « VIHPAL », et comprenant alors un important volet VIH/SIDA, il s'est recentré depuis 2001 sur le paludisme mais il demeure cependant caractérisé par deux principes fondateurs : d'une part l'organisation sous forme de programmes intégrés qui entretiennent des démarches continues de formation et de transfert ; d'autre part le choix de projets partagés où l'animation bilatérale des réseaux par des séminaires opérationnels réguliers entretient un dialogue scientifique Sud-Nord permanent. L'ensemble des recherches a en effet reposé sur des collaborations faisant intervenir :

- des équipes d'établissements de recherche français appartenant à l'IRD, à l'Institut Pasteur et au Réseau International des Instituts Pasteur, à l'Institut Pasteur de Lille, aux Universités, notamment de Bordeaux, Marseille et Paris, à l'INSERM, au CNRS, au Muséum d'Histoire Naturelle, à l'INED, au CEA et à l'IMTSSA ;

- des équipes d'Afrique subsaharienne francophones au nombre de 35 dans 11 pays (Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Guinée, Madagascar, Mali, République Centrafricaine, Sénégal) mais aussi émanant de pays d'Afrique anglophone (Afrique du Sud, Gambie, Ghana, Kenya, Malawi), d'Amérique Latine (Bolivie, Brésil, Colombie, Vénézuéla) et d'Asie du Sud Est (Cambodge, Laos, Thaïlande, Viêt-nam) ;

- des équipes européennes (Belgique, Espagne, Italie, Pays-Bas, Portugal, Suède) ;

- des chercheurs de l'industrie pharmaceutique.

Les projets financés s'organisent en quatre domaines :

- Contrôle des vecteurs, avec 12 projets dont 3 portant sur les moustiquaires imprégnées et 4 utilisant des outils de biologie moléculaire ou de génétique

- Médicaments - chimiorésistances. Onze études concernent l'identification ou l'évaluation de nouvelles molécules, qu'il s'agisse d'inhibiteurs de la glutathion réductase, d'effecteurs du métabolisme phospholipidique, d'inhibiteurs de la zinc-aminopeptidase PfA M1 du parasite, ou de substances provenant de la flore ou de la faune tropicales. Six projets portent sur les résistances et trois sont consacrés à des approches d'amélioration de l'efficacité de drogues connues.

- Socio-anthropologie de la santé. Neuf études ont été engagées sur ce thème. Elles intéressent plusieurs pays d'Afrique Centrale et d'Afrique de l'Ouest mais sont majoritairement réalisées au Sénégal.

- Pathogénèse, physiopathologie et prévention des formes graves du paludisme. Cette rubrique regroupe 38 projets dont 8 s'organisent autour du neuropaludisme. Huit autres concernent les femmes enceintes ou les formes pédiatriques. Six abordent la problématique vaccinale.

Les financements accordés vont de 1,5 à 2,5 millions d'euros pour les études de biologie vectorielle, de chimiothérapie, de vaccinologie et de socio-anthropologie tandis que

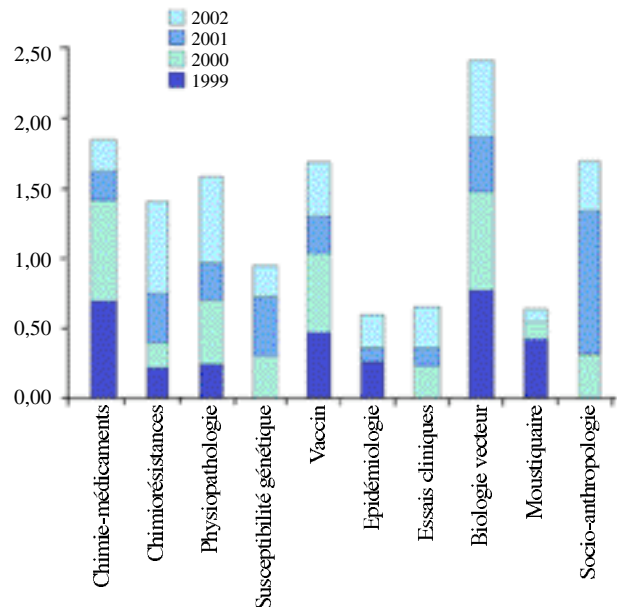


Figure 1 - Recherche sur le paludisme. Evolution des financements par sous-thématique 1999/2002 (m€).

de 0,5 à 1,5 millions d'euros ont été attribués aux travaux sur les chimiorésistances, la physiopathologie, la susceptibilité génétique, l'épidémiologie, les essais cliniques et les moustiquaires (Fig. 1).

Ce cadre scientifique a été le support de réunions régulières d'une quarantaine de personnes par grande thématique selon une formule facilitant les discussions, les interactions, les actions interdisciplinaires et l'enseignement. Leur valeur formative exceptionnelle s'est révélée un élément essentiel de l'action de PAL+, appuyant la mise en place d'une capacité de recherche durable dans les pays du Sud.

Au cours de trois journées d'Anglet, présidées par le Pr André Capron, Président du Comité scientifique et Madame France Agid, Directrice du programme, les membres de toutes les équipes scientifiques francophones s'intéressant au paludisme ont pu débattre des travaux soutenus par PAL+. Cette rencontre a bien montré que tous les aspects fondamentaux bénéficient aujourd'hui d'un éclairage génétique tandis que les problématiques interventionnelles sont revisitées par l'approche socio-anthropologique. L'outil génétique opère sur le parasite, le vecteur et l'hôte, ouvrant de nombreuses perspectives mais suscitant aussi de nouvelles questions. Si le séquençage du génome de *P. falciparum* a été accompli sur un modèle, il est nécessaire de le réaliser sur d'autres souches. L'exploration des propriétés du génome peut conduire à l'identification de nouvelles voies métaboliques et donc à l'individualisation de pistes thérapeutiques inédites. Cependant, on ignore encore les fonctions de près de 60 % des protéines du parasite... Les descriptions actuelles

du génome d'*Anopheles gambiae* qui comporte 14 000 gènes proviennent d'un mélange d'espèces et l'entomologie moléculaire doit entreprendre un démantèlement des caractères spécifiques de chacune. Ceci devrait permettre de mieux comprendre et peut être de contrôler des propriétés capitales pour la transmission de la maladie. Il en est ainsi de la résistance aux insecticides dans laquelle interviennent des mutations du gène de l'anticholinestérase, mais aussi de la régulation du comportement anthropophile qui passe par la configuration particulière de récepteurs aux odeurs, à la température, à l'hygrométrie, et enfin du déterminisme immunitaire qui autorise la tolérance du parasite par le moustique. Chez l'hôte humain, la probabilité d'être victime d'un accès grave est influencée par l'incidence de tels accès chez les parents et dans la fratrie, faisant évoquer un support génétique des formes pernicieuses qui reste à préciser. Cette approche génomique soutient également les recherches vaccinales mais, en attendant ces accomplissements, des méthodes prophylactiques et thérapeutiques d'emblée accessibles ont fait la preuve de leur efficacité dans le cadre de protocoles soigneusement encadrés. Le couplage de molécules disponibles permet un gain thérapeutique manifeste et la recherche industrielle comme l'exploration des pharmacopées traditionnelles, autorisent des espoirs d'enrichissement de l'arsenal chi-

miothérapeutique tandis que les moustiquaires imprégnées demeurent une référence dans la lutte anti-vectorielle. C'est le mérite de la socio-anthropologie d'aider à comprendre pourquoi ces dispositifs et ces protocoles conçus pour être facilement applicables ne bénéficient pas d'une adhésion et d'une observance suffisantes. L'étude des représentations de la maladie et des significations ressenties des méthodes de lutte permettent d'évaluer la distance qui peut exister entre le « paludisme biologique », objectif pour le scientifique et le « paludisme social », vécu dans les collectivités. Entre ces approches modernes et ces regards novateurs, il demeure toutefois nécessaire de maintenir une veille épidémiologique de façon notamment à surveiller l'évolution des résistances et à adapter les protocoles prophylactiques et thérapeutiques.

Avec les implications immédiates des travaux de terrain, la perspective de retombées concrètes des recherches fondamentales et le dynamisme des réseaux mis en place, il est légitime que le programme PAL+ puisse continuer de soutenir dans le domaine essentiel du paludisme son exemplaire contribution à la coopération Nord-Sud ■

J.L. PERRET

Professeur agrégé du SSA, Docteur en médecine, Chef de service
HIA Legouest, Metz, France

Consultations de Prévention des Maladies du Voyageur Centres de Vaccination anti-amarile des Hôpitaux d'Instruction des Armées

BORDEAUX

Hôpital Robert-Picqué
Route de Toulouse

Consultation pour le public

05 56 84 70 99
Du lundi au jeudi
sur rendez-vous

Renseignements téléphoniques (réservés aux médecins et pharmaciens)

05 56 84 70 38

BREST

Hôpital Clermont-Tonnerre
Rue du Colonel Fonferrier

02 98 43 76 16
Lundi et mercredi après-midi
sur rendez-vous

02 98 43 76 16
02 98 43 73 24

LYON

Hôpital Desgenettes
108 Boulevard Pinel

04 72 36 61 24
Du lundi au vendredi sur rendez-vous
vendredi matin sans rendez-vous

04 72 36 61 24

MARSEILLE

Hôpital Laveran
Boulevard Laveran

04 91 61 73 54 ou 56
Vendredi sur rendez-vous

04 91 61 71 13

METZ

Hôpital Legouest
27 avenue de Plantières

03 87 56 48 62
Lundi, mercredi et jeudi après-midi
sur rendez-vous

03 87 56 48 62

SAINT-MANDE

Hôpital Bégin
69 avenue de Paris

01 43 98 50 21
Lundi, mercredi et vendredi après-midi
avec et sans rendez-vous

01 43 98 50 21

TOULON

Hôpital Sainte-Anne
Boulevard Sainte-Anne

04 94 09 93 60
Lundi, mercredi et vendredi après-midi
avec et sans rendez-vous

04 94 09 93 60