

DEVELOPPEMENT VACCINAL ET APPROCHES THERAPEUTIQUES

1c. Programme AccelMalVac-MAVARECA 2 : Accelerating Malaria Vaccine for Africa Network

Partenariat Nord : UMR MERIT (R Tahar, N Tuikue Ndam), Université de Copenhague (A Jensen, L Hviid), WACCBIP (G Awandare), Université de Melbourne (Stephen Rogerson).

Partenariat Sud : IRCB, CERPAGE, Calavi, Bénin, CHUMEL, Bénin; NMIMR, Ghana

Financement : **DANIDA**.

Calendrier : 2018-2022

La plupart des les infections graves et presque tous les décès dus à cette maladie (91%) sont causés par Plasmodium falciparum et surviennent chez les enfants africains âgés de moins de 5 ans (3). Dans certains pays africains, aucune diminution des décès graves et mortels le paludisme a été détecté malgré des combinaisons thérapeutiques massives à base d'artésunate et un traitement insecticide déploiement de moustiquaires imprégnées au cours de la dernière décennie.

La plupart des épisodes de maladie graves et presque tous les décès dus au paludisme sont causés par une seule espèce parasitaire, Plasmodium falciparum, et surviennent chez les enfants africains âgés de moins de 5 ans. La plupart des vaccins sont conçus pour générer des anticorps qui reconnaissent spécifiquement les microbes envahisseurs, ce qui entraîne leur destruction. Les vaccins constituent sans doute l'intervention la plus rentable contre les principales maladies infectieuses. Cependant, l'industrie pharmaceutique (qui était traditionnellement le principal développeur de vaccins) n'a pas la motivation économique pour engager les investissements majeurs à long terme et à haut risque nécessaires pour la mise au point de vaccins antipaludiques. Cela est particulièrement vrai pour les vaccins antipaludiques conçus spécifiquement pour soulager les souffrances des personnes souvent pauvres ou défavorisées qui sont exposées de manière chronique à l'infection par le parasite du paludisme dans leurs régions d'habitation. La plupart d'entre eux vivent en Afrique.

Ce projet est entièrement axé sur des recherches visant à mettre au point un vaccin ciblant spécifiquement les complications du paludisme à P. falciparum qui affectent de manière disproportionnée les enfants en Afrique.

La protéine membranaire érythrocytaire 1 (PfEMP1) de P. falciparum est responsable de la liaison et de l'accumulation des érythrocytes infectés (IE) dans les vaisseaux sanguins et les tissus. Des interactions spécifiques ont été décrites entre PfEMP1 et les protéines endothéliales humaines CD36, la molécule d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1) et le récepteur endothélial de la protéine C (EPCR). Nous avons pu montrer que les isolats capables de lier plusieurs récepteurs (notamment ICAM1 et EPCR à la fois) étaient plus fréquemment observés chez les patients faisant un accès grave du paludisme. Ces études révèlent donc un important phénotype parasitaire médié par l'expression d'un type particulier de PfEMP1 qui pourrait être ciblé dans le cadre d'une stratégie de prévention du paludisme cérébral.

Ce projet consiste à caractériser les déterminants moléculaires de liaison à ICAM1 et EPCR, exprimer les protéines recombinantes reproduisant ces constructions de PfEMP1 et évaluer leurs propriétés antigéniques.