

MEDICAMENTS DE LA MOLECULE AUX MARCHES

Thème 1 : Antipaludiques - modes d'action et résistances

A) Mode d'action et découverte de molécules antipaludiques

La compréhension du mode d'action des antipaludiques est essentielle pour contourner la résistance du parasite et améliorer l'arsenal thérapeutique contre le paludisme. Nous développons des approches de biologie cellulaire et moléculaire, biochimique, et de chimie-biologie et travaillons sur les molécules suivantes dans le cadre de différents consortiums :

1) Les dérivés de la quinazoline, dont l'activité antipaludique prometteuse a été découverte récemment et doit être caractérisée au niveau moléculaire afin de faciliter l'identification de dérivés plus actifs et spécifiques.

2) La primaquine (et ses métabolites) qui est largement utilisée en clinique pour ses propriétés uniques ciblant les formes sanguines de *Plasmodium falciparum* transmissibles au moustique (gamétocytes) et les formes hépatiques dormantes de *P. vivax* et *P. ovale* (hypnozoïtes). Cependant son mode d'action est largement inconnu, limitant la conception rationnelle de nouveaux anti-gamétocytes et anti-hypnozoïtes moins toxiques et encore plus efficaces.

3) Les dérivés de l'artémisinine, piliers des traitements curatifs des accès de paludisme simples et sévères. Leur mode d'action antipaludique est partiellement élucidé, et des parasites résistants ont émergé depuis le début des années 2000, exprimant des mécanismes de résistance totalement originaux. Nos travaux visent à élucider ces différents aspects.

Financements : ANR NINTARMAL (2017-20), ANR PlasmoPrim (2017-20), ANR Chrono (2019-2022)

Collaborations : UMR CNRS CytCom, UMR CNRS-Inserm 8258, UPR8241, Inserm 1257, CNRS 7509, I2BC et ICSN (CNRS, Gif-sur-Yvette), CNR Paludisme, Institut Cochin, Institut Pasteur Paris, Plateforme Protéomique Necker, UMR IRD-CNRS MIVEGEC, London School of Tropical Medicine & Hygiene