

Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc



MANUEL DE L'ENVAHISSEUR : ÉTUDE DES MÉCANISMES D'INVASION DU GLOBULE ROUGE PAR LE PARASITE DE LA MALARIA

La problématique

La malaria est une des plus importantes maladies infectieuses à travers le monde avec 274 millions de cas par année et 1 million de morts. Cette maladie représente donc un des problèmes de santé mondiaux les plus dévastateurs. L'absence d'un vaccin et l'émergence de souches résistantes aux thérapies de première ligne, combinées avec le faible nombre de nouveaux médicaments contre le parasite de la malaria démontrent le besoin urgent de développer et d'implanter de nouvelles interventions stratégiques sous la forme de médicaments, de moyens de contrôle des moustiques responsables de la transmission du parasite et d'un vaccin efficace.

Le projet

L'invasion d'un globule rouge par le parasite *Plasmodium falciparum* est une étape essentielle dans le cycle de vie de la malaria et les réponses immunitaires de l'hôte contre des antigènes de parasites sont une composante importante de l'immunité antimalariale humaine. Conséquemment, les acteurs moléculaires impliqués dans l'invasion des globules rouges représentent des cibles clés pour des stratégies thérapeutiques et vaccinales bloquant le développement du parasite. Plusieurs des protéines impliquées dans l'invasion sont stockées dans le complexe apical du parasite, une structure contenant des organelles sécrétoires qui sont relarguées durant l'invasion. Interférer dans la génération du complexe apical représente une cible très attrayante pour la création de nouveaux types d'antimalariaux étant donné son rôle essentiel dans le développement de la maladie. Nos études se concentrent sur les mécanismes expliquant comment le parasite dirige ses protéines vers les différentes structures du complexe apical. Nous tentons aussi de comprendre en détail le processus d'invasion du globule rouge. La compréhension de ces processus fournira une quantité importante de nouvelles cibles pouvant être utilisées dans des stratégies thérapeutiques bloquant la génération du complexe apical, ce qui permettra de prévenir la pathogénèse de la malaria, c.-à-d. le mécanisme déclenchant l'évolution de la maladie.

« Notre programme de recherche se concentre sur le parasite responsable de la malaria, *Plasmodium falciparum*. Nous étudions le développement de ce parasite et tentons de mettre en lumière les mécanismes utilisés par celui-ci durant l'invasion d'un globule rouge. »



IRSC CIHR

Instituts de recherche en santé du Canada Canadian Institutes of Health Research



**UNIVERSITÉ
LAVAL**



Le chercheur principal

Dave Richard est professeur sous octroi adjoint au Département de microbiologie-infectiologie et immunologie de la Faculté de médecine de l'Université Laval depuis juillet 2010. Son laboratoire de recherche est situé au Centre de recherche en infectiologie du CHU. Après son baccalauréat en microbiologie à l'Université Laval, le professeur Richard a poursuivi, grâce à l'appui financier des IRSC, ses études aux cycles supérieurs en microbiologie-immunologie à l'Université Laval et a réalisé son stage postdoctoral au prestigieux Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research à Melbourne, en Australie. Il s'est récemment classé deuxième au concours de subventions de mars 2013 des IRSC dans le comité Microbiology and Infectious Diseases.

Les collaborateurs

En plus de ses collaborations avec différents chercheurs de l'Université Laval tels que Michel J. Tremblay, aussi du Département de microbiologie-infectiologie et immunologie, le professeur Richard travaille étroitement avec plusieurs chercheurs internationaux :

Justin Boddey (Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research), Tania de Koning-Ward (Deakin University), Tim Gilberger (McMaster University et Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine), Matthias Marti (Harvard School of Public Health) et Deepak Gaur (International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology).

L'équipe de recherche de Dave Richard est présentement constituée d'un étudiant à la maîtrise et de deux étudiantes au doctorat en microbiologie-immunologie, d'une stagiaire postdoctorale ainsi que d'un professionnel de recherche.

Les retombées scientifiques

La malaria est un des plus grands problèmes de santé publique au monde et elle représente une importante cause de pauvreté chez les sociétés affectées en occasionnant, entre autres, une diminution de la productivité et une réduction de la croissance économique.

Le processus d'invasion du globule rouge constitue le talon d'Achille du parasite de la malaria puisque cette étape est absolument essentielle à son cycle de vie. Nos études sur les mécanismes derrière la biogénèse des organelles sécrétoires du complexe apical et leurs rôles dans l'invasion du globule rouge vont permettre d'identifier de nombreuses protéines effectrices représentant autant de possibles nouvelles cibles thérapeutiques. De plus, le complexe apical étant une structure absente chez l'humain, les molécules le ciblant auraient potentiellement beaucoup moins de chance d'avoir des effets secondaires sur les cellules humaines.

Les retombées sociales

Le coût social très élevé de la malaria dans les pays touchés est dû, entre autres, à l'absentéisme scolaire des enfants atteints ou encore à la perte de revenu découlant de l'incapacité d'un parent atteint à travailler. De plus, dans les zones où la transmission est élevée, cette maladie est responsable de 30 à 40 % des consultations en hôpital. L'amélioration des traitements disponibles contre la malaria aurait donc un effet important sur la qualité de vie des gens vivant dans ces pays.