

sciences au sud

n° 34 - mars/avril 2006

3,81 €
bimestriel

Le journal de l'IRD

Éditorial

Émergence, science et politique

Par Jean-François Girard
Président de l'IRD

Sida, vache folle, Sras, grippe aviaire, chikungunya... la liste sans doute continuera de s'allonger. Sans parler des épidémies encore circonscrites comme Ebola et West Nile. Les maladies infectieuses émergentes sont incontestablement devenues une priorité sur l'agenda scientifique comme sur l'agenda public.

D'un point de vue scientifique, les maladies émergentes présentent trois caractéristiques qu'il faut prendre en considération au moment d'organiser et de conduire la recherche. D'abord, la notion même d'émergence est un concept qui force à l'interdisciplinarité. Au-delà des sciences biomédicales, son étude fait en effet appel aux sciences de la Terre, aux sciences du vivant et bien sûr aux sciences humaines.

Ensuite, l'émergence soulève les mêmes questions pour les maladies humaines, animales et végétales et le bon sens commande de s'y intéresser en même temps. Pour les deux premières, l'encéphalite bovine et la grippe aviaire en fournissent une illustration évidente. Quant aux maladies végétales, qui pèsent sur l'économie mondiale et surtout menacent dangereusement la vie des populations du Sud, si elles ne sont pas, en l'état actuel de nos connaissances, liées aux maladies animales et humaines, leur émergence relève probablement de mécanismes communs. Voilà le besoin d'interdisciplinarité encore renforcé.

(suite page 2)

IRD
Institut de recherche pour le développement

Deuxième vie pour un fossile de riz

Retrouvé grâce à la ténacité de Gérard Second dans une collection de l'École polytechnique fédérale (ETH) de Zurich, le fossile d'Oryza décrit par le paléontologue suisse Oswald Heer en 1855 – seul fossile de riz connu à ce jour – vient confirmer l'origine du riz.

Pour ce généticien de l'unité de recherche Diversité et génomes des plantes cultivées (UR141 / UMR DGPC), l'histoire commence en 1985 lorsqu'il rédige sa thèse d'État, *Relations évolutives chez le genre Oryza et processus de domestication des riz*, dans laquelle il propose une arborescence des riz depuis le tronc commun d'où a émergé la tribu des Oryzaceae. Le fossile viendrait confirmer ce scénario évolutif, malheureusement il est à l'époque égaré. Seuls les croquis de O. Heer

permettent de supposer que l'espèce fossilisée, originaire de deux sites au bord du lac de Constance (Oeningen en Allemagne et Hohe Rhonen en Suisse) et représentée par des fragments de feuilles et un épillet, appartiendrait à l'espèce *Oryza*

granulata, distribuée actuellement en Asie et dont le statut phylogénétique d'ancêtre de tous les *Oryza* est maintenant confirmé.

Une enquête sur Internet, pour localiser la collection susceptible de détenir la pièce manquante, met Gérard Second en contact avec Milena Pika, conservatrice de la collection de géologie de l'ETH. Elle l'invite à venir lui-même fouiller parmi les nombreux échantillons d'Oswald Heer. Exhumer cette pièce unique le 9 novembre 2005 et constater qu'il s'agissait bien de l'épillet dessiné un siècle auparavant fut une véritable émotion. Microscope à l'appui, il confirme l'absence d'évolution morphologique visible entre l'épillet fossile et celui d'*Oryza granulata* asiatique. Reste à examiner le fossile à l'aide de techniques modernes afin d'évaluer, au niveau cellulaire, son homologie avec l'espèce actuelle. La validation de la détermination sera alors complète.

Pourquoi un tel intérêt pour cet échantillon ? « À l'heure où le riz et ses principaux parents sauvages figurent parmi les plantes dont le génome est le plus décrypté, ce fossile peut apporter une preuve permettant de situer l'origine du riz dans le temps et l'espace », répond Gérard Second et il ajoute « en cohérence avec les toutes récentes



Photo du fossile d'épillet inclus dans une roche calcaire fine et de deux épillets de l'espèce *Oryza granulata* originaire de Birmanie et cultivée en serre. À droite, copie d'un des dessins publiés par Oswald Heer en 1855 sous l'appellation *Oryza exasperata*. Tous les fossiles dessinés ont été retrouvés.

découvertes en Inde de traces d'*Oryzoides* – ancêtres des Oryzaceae – dans des fientes de dinosaures fossilisées, ce fossile permet de calibrer l'horloge moléculaire déduite des séquences d'ADN ». Le paléobotaniste Peter Hochuli, chercheur à l'Institut de paléontologie de Zurich, rappelle que les deux sites où ce fossile a été observé sont datés à -15 et -30 millions d'années. Ces éléments feront certainement avancer les discussions actuelles sur les étapes de l'évolution des riz et les modalités de leur expansion mondiale.

Selon Milena Pika, elle-même paléontologue, « ce coup de projecteur sur

l'échantillon de riz va raviver l'intérêt des paléobotanistes pour la collection d'Oswald Heer et contribuer à conforter la réputation du site de Oeningen où la construction d'un musée est prévue ».

Petit clin d'œil historique, Oswald Heer (1809-1883), géologue et naturaliste, fondateur de la musée botanique de Zurich, a entretenu une correspondance avec son homologue britannique Charles Darwin...

Contact

Gérard Second
gerard.second@mpl.ird.fr

Entretien avec Francis Delpuech



Pas de solution miracle pour nourrir la planète

L'exposition itinérante Nourrir 9 milliards d'hommes a été inaugurée fin 2005 à Agropolis Museum à Montpellier. Commandée par le ministère des Affaires étrangères pour les établissements culturels français dans le monde, cette exposition, et le livret qui l'accompagne livrent au grand public l'analyse, les points de vue et les diagnostics d'une vingtaine d'experts, agronomes, nutritionnistes, économistes, sociologues, etc. Entretien avec Francis Delpuech, nutritionniste de l'IRD, directeur de l'UR106 Nutrition, alimentation, sociétés, sur ce défi majeur du xx^e siècle.

Du Nord au Sud, d'un continent à l'autre, la problématique d'insécurité alimentaire est-elle la même ?

Le titre de l'exposition pourrait laisser penser qu'elle est centrée sur le débat, récurrent depuis Malthus, du rapport entre le nombre de bouches à nourrir et les disponibilités alimentaires. En réalité, tout l'effort des équipes d'Agropolis a été de dépasser ce débat pour aborder l'ensemble de la question alimentaire dans le monde. Et notamment deux aspects qui avaient été singulièrement négligés et qui vont totalement renouveler la manière de produire les aliments et toucher l'ensemble de la chaîne alimentaire : la protection de l'environnement et la prise en compte de la santé. Pour ne prendre que ce dernier aspect, plus de la moitié de la population mondiale est atteinte par une forme ou une autre de malnutrition, maladies de carences et/ou d'excès. La FAO nous rappelle chaque année que plus de

850 millions de personnes continuent à souffrir de la faim et de l'insécurité alimentaire. Des centaines de millions d'autres sont atteintes à des degrés divers par des carences nutritionnelles spécifiques, les jeunes enfants et les femmes étant particulièrement touchés. La recherche scientifique a révélé le tribut énorme que ces malnutritions font peser sur le développement humain et sur celui des sociétés. Dans le même temps l'émergence des maladies chroniques liées à l'alimentation – obésité, diabète de type 2, maladies cardio-cérébro-vasculaires, certains cancers – devient un sujet de préoccupation majeure pour beaucoup de sociétés en développement. Sur l'ensemble de la planète s'amorce une véritable épidémie de ces maladies, qui conduisent à une morbidité accrue et coûteuse et à une surmortalité précoce à l'âge adulte. Les populations de la plupart des pays du Sud cumulent au moins momentanément

les deux types de pathologies, double fardeau coûteux en termes de vies et de revenus.

Dans l'avant-propos, Gérard Gherzi, coordinateur de cette réponse collective, assure que « nous disposons de toutes les solutions techniques permettant de vaincre la faim », pourquoi alors ce fléau endeuille-t-il encore les populations ?

Le développement considérable des techniques et du commerce au cours de la deuxième moitié du xx^e siècle a permis de produire suffisamment d'aliments pour nourrir, du moins en théorie, les six milliards d'habitants de la planète. Le paradoxe est donc que malgré ce succès, des humains meurent encore de faim. Pourtant cette question a figuré en bonne place sur l'agenda politique international des dernières décennies. Point d'orgue en 2000, le

(suite page 16)

Vallée du fleuve Sénégal Une ressource bien répartie

L'équipe Divha (IRD, UMR G-EAU) a développé une méthodologie analytique visant à optimiser la gestion du barrage implanté à Manantali (Mali). La phase de transfert des connaissances et des outils prolonge actuellement l'appui scientifique qui a porté ses fruits. p. 8

Actualités

« Organismes parasitiquement modifiés » p. 2
Aedes albopictus
Le tour du monde d'un moustique
Histoire du vecteur de la maladie de chikungunya. p. 3

Partenaires

Thaïlande
Les roboviroses sont-elles sous-estimées ?
Comprendre l'émergence de pathologies provoquées par des virus dont les réservoirs sont des rongeurs. p. 5
Métis Age à la Caraïbe
Regards croisés sur le métissage p. 6

Recherches

Plantes et parasites
Ennemis intimes
Les plantes et leurs parasites poursuivent un incessant combat où chaque parade entraîne une riposte de l'assaillant. p. 7
Quel développement durable pour l'Aïr-Ténéré ?
Concilier conservation et développement dans cette région inscrite au patrimoine mondial de l'Unesco. p. 10

Valorisation

Bourbon pointu
Un café réunionnais en quête d'excellence p. 11

Joseph Diatte
Parcours d'un homme destin d'un pays p. 16

Enfin, les maladies émergentes prennent en défaut la médecine qui a besoin de temps pour trouver un traitement adéquat ou mettre au point un vaccin efficace. Aussi, la recherche doit-elle contribuer à la détection des risques d'émergence, à l'identification précoce des maladies et à leur contrôle par des méthodes préventives adaptées et acceptées.

En termes politiques, cette succession de maladies infectieuses donne à la santé publique une dimension qui lui était difficilement reconnue tant qu'il s'agissait surtout de lutte contre le tabagisme, l'alcoolisme ou plus récemment l'obésité. Il est vrai que les épidémies de maladies infectieuses frappent l'imaginaire collectif plus que les cent mille cancers annuels et appellent un contrôle et une intervention de l'État puisqu'il s'agit de sécurité collective. Encore faut-il ne pas oublier que la santé publique passe inévitablement par une lutte efficace contre les inégalités dont les plus criantes sont celles qui opposent le Nord et le Sud.

Écrivez à :

sciences au sud

213, rue La Fayette,
75480 Paris, cedex 10, France



Sciences.au.sud
@paris.ird.fr

sciences au sud

Sciences.au.sud@paris.ird.fr
IRD - 213, rue La Fayette -
F - 75480 Paris cedex 10
Tel. : 33 (0)1 48 03 77 77
Fax : 33 (0)1 48 03 08 29
http://www.ird.fr

Directeur de la publication

Le directeur général de l'IRD

Directrice de la rédaction

Marie-Noëlle Favier

Rédacteur en chef

Olivier Dargouge (dargouge@paris.ird.fr)

Comité éditorial

Roger Bambuck, Jacques Boulègue, Elsa Bru, Jacques Charmes, Nathalie Duszeau, Éva Giesen, Alain Le Plaideur, Daniel Lefort, Christian Marion, Jacques Merle, Georges de Noni, Michel Portais, Gérard Winter

Rédacteurs

Fabienne Beurel-Doumenge (Fabienne.Doumenge@mpl.ird.fr),
Olivier Blot (blot@rio.net)

Céline Ravallec

Marie-Lise Sabrié (rubrique Recherches
sabrie@paris.ird.fr)

Correspondants

Jacqueline Thomas (Dakar)
Mina Vilayleck (Nouméa)
Frédéric Huynh (Une photo, une recherche)

Photos IRD - Indigo Base

Claire Lissalde
Danièle Cavanna

Photogravure, Impression

IME, 3, rue de l'Industrie,
25112 Baume-les-Dames
Tél. : 03 81 84 11 78

ISSN : 1297-2258

Commission paritaire : 0909805335

Dépôt légal : mars 2006

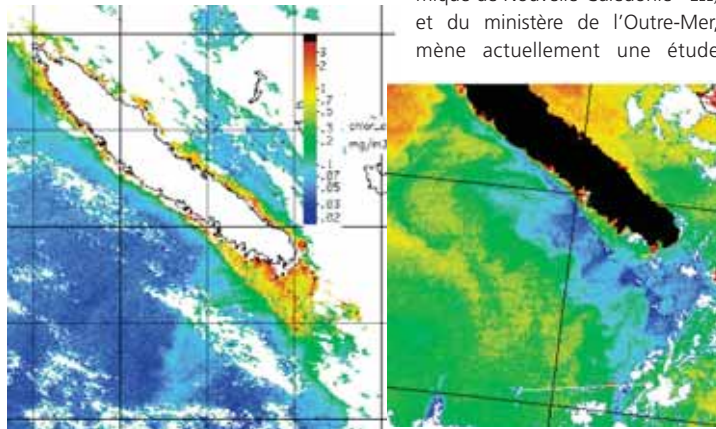
Journal réalisé sur papier recyclé.

À la découverte de l'upwelling côtier néo-calédonien

Des capteurs de température et des images satellite de température de surface de la mer ont mis en évidence l'apparition régulière de larges extensions d'eau froide le long du récif ouest de la Nouvelle-Calédonie.

Cette eau froide, à l'origine profonde, émerge en surface par l'effet du vent alizé durant la période d'octobre à avril. Ce processus, nommé *upwelling* côtier, est très fréquent le long des bords est des océans. L'*upwelling* apporte aussi un surplus en sels nutritifs et fertilise ainsi les eaux côtières, créant des régions très riches en ressources naturelles. Ainsi, les écosystèmes d'*upwelling* fournissent plus de 40 % des captures

des pêcheries mondiales alors qu'ils représentent seulement 3 % de la surface de l'océan !



Images satellite de chlorophylle en surface (à gauche) et de température en surface (à droite). Ces images montrent l'étendue des événements d'*upwelling* le long de la pente externe sud-ouest du Territoire. Des filaments 10 fois plus riches en chlorophylle se propagent vers le large. L'eau froide émergeante couvre une surface importante, presque de la taille de la Grande Terre.

L'IRD Nouméa, sous l'égide de ZoNéCo (programme d'évaluation des ressources marines dans la zone économique de Nouvelle-Calédonie - ZEE) et du ministère de l'Outre-Mer, mène actuellement une étude

pour comprendre, simuler, prévoir et évaluer les événements d'*upwelling* calédoniens.

Les baisses brusques de température, parfois de l'ordre de 5 °C, et la multiplication par dix des concentrations de chlorophylle, observées durant les événements d'*upwelling*, ont en effet des conséquences potentielles importantes pour l'écosystème marin.

La prévision des *upwelling*, et plus généralement de la circulation océanique dans la ZEE de Nouvelle-Calédonie, devrait permettre d'améliorer la gestion des ressources en instruisant les connaissances de l'impact de la pollution, de l'échange d'eau entre le lagon et le large, de la trajectoire des cyclones et du climat régional.

Contact

Andres Vega
Andres.Vega@noumea.ird.nc

« Organismes parasitiquement modifiés »

Pratiquer une recherche de pointe n'exclut pas l'humour
Organismes parasitiquement modifiés (OPM) est le nom choisi par l'équipe de Frédéric Thomas (CNRS), affiché sur le site web de l'unité mixte de recherche CNRS/IRD Génétique et évolution des maladies infectieuses (UR165/UMR GEMI). Il faut dire que leur objet d'étude est original : la manipulation exercée par des parasites sur leurs hôtes.

Leurs résultats sont fascinants et ont d'ailleurs servi de trame à un documentaire intitulé *Le manipulateur* (© vb Films/CNRS Images Media 2002) qui met en scène un ver nématomorphe et le grillon qu'il parasite¹. Pour accomplir son cycle de vie, le ver doit passer du milieu terrestre, où il existe sous forme larvaire parasite, au milieu aquatique qui lui est indispensable pour se reproduire lorsqu'il a atteint le stade adulte et libre. Le nématomorphe machiavélique a développé au cours de son évolution une stratégie pour contourner cette difficulté. La larve, d'une taille microscopique, se fait avaler par un grillon, s'y développe jusqu'à devenir un ver qui peut atteindre 12 à 15 cm et occupe la majeure partie du corps de son hôte. La manipulation intervient à ce moment : le parasite conditionne l'hôte pour le pousser à rechercher l'élément liquide et à s'y précipiter, à l'encontre de son instinct de survie puisque le grillon est un insecte terrestre. Les chercheurs ont montré, grâce à des techniques de protéomique, que ce suicide est bel et bien piloté par le ver. Celui-ci produit des molécules mimétiques qui conditionnent le cerveau des malheureux hôtes. Publiés en 2005 dans les *Proceedings of the Royal Society of London*, les travaux ont consisté à analyser la production de protéines par le ver et le système nerveux de l'insecte parasité juste avant, pendant et après la noyade. Dans ce « dialogue » de substances se trouve la clé du comportement induit.

Depuis, l'équipe a confirmé que l'on retrouve les mêmes molécules à l'œuvre

dans les grillons et dans les sauterelles. Pour aller plus loin et essayer d'avoir une vision d'ensemble des molécules de la manipulation par les parasites dans des groupes phylogénétiques plus ou moins proches, l'équipe OPM collabore avec une unité de l'IRD travaillant sur les mouches tsé-tsé vectrices de la maladie du sommeil (*Trypanosomoses de l'homme, de l'animal et des plantes, UR177*). In fine l'hypothèse de convergences évolutives sera testée. Pour l'instant, les chercheurs ont réalisé la comparaison des profils de protéines de cerveaux de tsé-tse saines, parasitées mais à un stade non transmissible et parasitées à un stade transmissible. Les protéines exprimées sont en cours d'identification. « Sachant qu'il n'y a toujours aucun vaccin contre le paludisme et la maladie du sommeil, toute amélioration des connaissances susceptibles de devenir des points clés en matière de santé publique ou vétérinaire est bonne à prendre », rappelle Frédéric Thomas qui ajoute, enthousiaste : « Il est intéressant, lorsqu'on démontre qu'un vecteur manipulé par le patho-

gène pique plus fréquemment les hôtes qu'un vecteur sain, de savoir quels mécanismes sont à l'œuvre ; cela change tous les scénarios de transmission des maladies et les données épidémiologiques. »

L'équipe OPM a déjà à son actif un gros travail de décryptage des dialogues et conflits moléculaires (DCM) entre ces acteurs (vecteur, hôte, pathogène) qui emploient donc des « arguments biochimiques ». Il faut savoir qu'il y a même des contre-manipulateurs ! Un exemple de deux parasites présents dans le même hôte se sabotant l'un l'autre a été publié : le nématode *Gammarinema gammari* entre en conflit avec le trématode *Microphallus papillorobustus*. Le premier induit un comportement aberrant chez l'hôte, le gammare (un crustacé amphipode) tandis que le second arrive à en bloquer les effets. Un autre article sous presse relate l'analyse d'un nouveau type de dialogue moléculaire, non plus entre le ver et le grillon mais entre le ver et un batracien (ou un poisson) prédateur du grillon. Le parasite doit absolument res-

sortir intact du prédateur si le grillon se fait avaler. Petit clin d'œil de Frédéric Thomas : « Et c'est bien ce qui se passe, le nématomorphe est "polyglotte" par nécessité. En tout cas cette stratégie est unique dans le monde du vivant. »

Des contacts récemment noués avec le service *Neurologie et imagerie médicale* de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris) vont permettre d'utiliser le dispositif qui capte dans le cerveau humain des changements de champ électromagnétique traduisant l'activité cérébrale. Aucune certitude encore que les champs électromagnétiques infimes émis par des insectes soient captés. En cas de succès, le projet est de comparer l'activité des cerveaux de grillons sains et de grillons parasités.

Frédéric Thomas précise que « Les grandes questions que nous posons et que nous cherchons à résoudre par une approche pluridisciplinaire (comportement, protéomique, modélisation...) sont : Quelle est la diversité des mécanismes ? Qu'est-ce qui détermine cette diversité ? Les modalités sont-elles limitées par l'hôte ou par le parasite ? »

1. Un second film, en cours de montage, présentera les avancées publiées récemment et les perspectives.

Contact

Frédéric Thomas
fthomas@mpl.ird.fr



Frédéric Thomas présente ses travaux sur Canal IRD :
http://www.canal.ird.fr/
Rubrique entretien.



Après le suicide du grillon à l'intérieur duquel il a atteint sa taille adulte, le ver nématomorphe rejoint le milieu aquatique pour s'y reproduire.



A e d e s a l b o p i c t u s

Le tour du monde d'un moustique

Les chercheurs de l'unité de recherche IRD Caractérisation et contrôle des populations de vecteur (UR016) et de l'EID Méditerranée¹ se sont penchés sur l'expansion planétaire d'un moustique responsable de la transmission des virus chikungunya et de la dengue, qui ont provoqué des épidémies à l'île de la Réunion.

Aedes albopictus, moustique vecteur d'arbovirus, en particulier des virus chikungunya et de la dengue, est en passe de coloniser la planète. Originaire d'Asie, il a déjà traversé les océans et conquis aujourd'hui tous les continents. Cet insecte diptère se propage grâce à ses œufs. Les femelles pondent en bordure de petites collections d'eau, la plupart du temps d'origine humaine, telles que des pneus usagés à l'abandon, des fûts, des boîtes de conserve, des bouteilles cassées ou des pots de fleurs. De fait, des pneus en provenance d'Asie sont probablement responsables de l'arrivée d'*Aedes albopictus* en Amérique du Nord à partir de 1972. Le moustique ne s'est pas arrêté sur sa lancée : il a été signalé au Brésil vers 1986, puis dans les îles du Pacifique et des Caraïbes et, plus récemment, en Europe (Albanie en 1979, Italie en 1990, France en 1999, Belgique en 2000, Serbie et Monténégro en 2000 et Suisse en 2003). Il semble être maintenant établi dans quelques villes françaises proche de la frontière italienne. En Afrique continentale, ce vecteur a été observé pour la première fois dans le port de Durban en Afrique du Sud en 1989. Il a ensuite été retrouvé au

Nigeria, en 1991, où il est maintenant abondant. Des équipes de l'IRD ont mis en évidence au Cameroun dès 1999, puis en Guinée équatoriale en 2003.

Cette expansion planétaire s'explique par l'adaptation de l'espèce à des climats variés, par sa capacité à se reproduire dans de nombreux types de gîtes, la plupart du temps de petite taille et d'origine anthropique, par la résistance des œufs à l'assèchement durant de longs mois et naturellement par l'augmentation des échanges intercontinentaux.

Aedes albopictus colonise rapidement les niches écologiques qui lui sont favorables. Ainsi, en Italie, l'espèce est devenue une véritable nuisance dans tout le nord du pays. Les larves se développent en particulier dans l'eau des pots de fleurs. En France métropolitaine, *Aedes albopictus* avait été identifié sur plusieurs sites de stockage de pneus usés entre 1999 et 2004. Des mesures immédiates de contrôle, financées par le ministère de la Santé, avaient empêché l'installation de l'espèce. Malheureusement, depuis 2005, ce moustique a été signalé comme abondant dans plusieurs quartiers des villes de Menton et de Nice. Dans cer-

tains pays, ce nouvel arrivant expansionniste remplace des espèces autochtones. Dans le sud des États-Unis, par exemple, *Aedes albopictus* a presque entièrement supplanté *Aedes aegypti*, vecteur du virus de la fièvre jaune. Au Cameroun les chercheurs IRD constatent également depuis 1999 une rapide colonisation d'*Aedes albopictus*.

Les conséquences de ces changements peuvent être de deux ordres. L'installation d'une espèce vectrice supplémentaire profitant de niches écologiques disponibles pourrait créer un risque de circulation de virus pathogènes pour l'homme, comme les virus chikungunya ou les virus de la dengue, même s'il a été démontré qu'*Aedes albopictus* n'est pas un très bon vecteur de cette dernière. En zone tropicale, le remplacement de *Aedes aegypti* par *albopictus* pourrait modifier l'épidémiologie des arboviroses (maladies transmises par les arthropodes), diminuant le risque de transmission de fièvre jaune (pour laquelle un vaccin existe) et modifiant le risque de transmission de la dengue (pour laquelle on ne dispose pas encore de prophylaxie).

La diffusion de cette espèce dépend essentiellement des comportements humains tant pour son transport que pour la multiplication de gîtes de ponte favorables. *Aedes albopictus* est encore en phase d'expansion et il est certain que de nouveaux pays d'Amérique du Sud, d'Afrique et d'Europe seront à leur tour colonisés. Les recherches actuelles visent à caractériser les condi-

tions écologiques et climatiques optimales de l'installation de cette espèce et à comprendre les facteurs de la compétition avec *Aedes aegypti*. Parallèlement, la capacité de cette espèce à transmettre divers arbovirus est évaluée, ce qui permettra de modéliser les risques d'épidémie.

1. Entente interdépartementale pour la démoustication.

En savoir plus

Fontenille D., Toto J.C., 2001. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse), a potential new Dengue vector in southern Cameroon. *Emerg Infect Dis* 7: 1066-7

Schaffner F., Karch S., 2000. *First record of Aedes albopictus* (Skuse, 1894) in metropolitan France. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Serie III, Sciences de la Vie* 323: 373-375

Delaunay P., Mathieu B., Marty P., Fauran P., Schaffner F., 2005. *Installation du moustique Aedes albopictus dans plusieurs villes des Alpes-Maritimes (France)*. Congrès de la Société française de parasitologie, Paris, 15-16 décembre 2005

Contacts

Didier Fontenille, IRD, UR16
didier.fontenille@mpl.ird.fr
Francis Schaffner, EID Méditerranée
fschaffner@eid-med.org

Chikungunya



Héritier d'une longue expérience en entomologie médicale (voir aussi page 4), l'IRD participe à la lutte contre l'épidémie qui frappe la Réunion.

Expertise

Christophe Paupy, entomologiste médical à l'IRD qui avait pris part à la *Mission d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya* de l'Inspection générale des affaires sociales (Rapport 2006-02), a participé en février 2006 à une mission de recherche sur chikungunya diligentée par les ministères chargés de la Santé et de la Recherche et destinée à « mieux cerner... les axes de recherche qui permettraient de mieux connaître et par suite combattre cette maladie émergente ». Le rapport de mission liste une douzaine de thèmes de recherche à initier sans délai, de l'écologie virale au stockage des prélèvements biologiques en passant par l'étude de la perception et de la gestion du risque. Au-delà, les experts ouvrent des pistes pour des recherches et actions à moyen et long terme, notamment constitution

d'un réseau d'excellence, épidémiologie, lutte anti-vectorielle, criblage d'activités anti-virales, études socio-anthropologiques et organisation de la première conférence internationale sur les fièvres de chikungunya et de Ross River.

Le virus

Le virus de chikungunya est un arbovirus de la famille des *Togaviridae* ; c'est un virus à ARN. Il a été isolé pour la première fois en Tanzanie et en Ouganda en 1953. On distingue, sur la base de leurs caractéristiques biologiques, deux souches différentes de chikungunya, une souche africaine et une souche asiatique.

Coordination de la recherche

Le 20 février, le ministère de la Santé annonçait la mise en place d'une *Cellule nationale de coordination de la recherche sur la maladie du chikungunya*. Présidée par Antoine Flahault, chef du département de santé publique à l'hôpital Tenon (AP-HP, Inserm, université Paris 6), elle réunira les quatre membres de la mission scientifique, le directeur du centre d'investigations cliniques de la Réunion ainsi que des experts reconnus dans ce domaine de recherche.

Cette cellule a pour mission de coordonner les travaux menés par les équipes du CNRS, de l'Inserm, de l'Institut Pasteur, de l'Inra, du Cirad, de l'IRD, des universités et des centres hospitalo-universitaires, investies dans la recherche sur le virus du chikungunya au plan local comme au plan national.



Ces rapports sont consultables sur le site du ministère de la Santé <http://www.sante.gouv.fr/>

L'épidémie

D'après l'Institut de veille sanitaire, au 23 février 2006, le nombre cumulé de cas de chikungunya à la Réunion depuis son apparition en mars 2005 atteignait 157 000 soit 144 600 cas pour l'année 2006 et 12 400 pour l'année 2005. À cette date, le rythme de l'épidémie se situait à quelque 22 000 nouveaux cas par semaine. Selon le Réseau de veille épidémiologique dans l'océan Indien animé par l'Observatoire régional de la santé de la Réunion :

- aux Seychelles : à la date du 5 février 2006, 3 309 cas ont été déclarés depuis le début de l'année ;
- aux Comores et à Madagascar : à la date du 18 février 2006, aucun cas n'a été signalé, depuis le début de l'année.
- à Maurice : à la date du 22 février 2006, selon le ministère de la Santé, 786 personnes auraient été atteintes.



Leishmania Vers des traitements bien ciblés

Les leishmanioses sont des affections parasitaires graves, endémiques dans plus de quatre-vingt-huit pays. À ce jour, aucun vaccin efficace n'est disponible et la pharmacopée existante reste limitée. Développer des médicaments s'avère donc capital pour ces parasitoses qui menacent plus de 350 millions de personnes. Classiquement, la recherche de molécules anti-parasitaires est fondée sur une approche empirique qui consiste à tester l'activité de molécules naturelles ou synthétiques sur la viabilité du parasite *in vitro*. Les outils moléculaires permettent la démarche inverse : identifier des gènes essentiels à la survie du parasite et synthétiser des molécules spécifiques pour inhiber l'action de leurs produits.

Chez les organismes eucaryotes, une protéine découverte il y a quelques années, SIR2 (*Silent information regulator 2*), est considérée comme un régulateur universel de la longévité. Les protéines de la famille SIR2 font l'objet d'intenses recherches, notamment en cancérogenèse. Un membre de cette famille de protéine a été identifié en 1996 chez le parasite *Leishmania major*¹. L'intérêt grandissant pour ces protéines a conduit Ali Ouaiissi, directeur de l'unité de recherche *Pathogénie des Trypanosomatidés* UR008 de l'IRD, en collaboration avec des équipes de l'Inserm et de l'université de Porto, à approfondir les connaissances sur les fonctions biologiques de SIR2 et son rôle dans l'infection parasitaire.

Ils ont inactivé le gène SIR2 de *Leishmania infantum*, agent de la leishmaniose viscérale et montré ainsi qu'il est essentiel à sa survie. Lorsque le parasite exprime un niveau minimal de protéine SIR2, il se révèle incapable de proliférer dans le macrophage *in vitro* et se retrouve progressivement éliminé au cours d'une infection expérimentale chez la souris. Cette protéine SIR2 parasitaire peut dès lors être envisagée comme cible thérapeutique. Les chercheurs ont donc testé l'action d'inhibiteurs spécifiques : tous présentent une activité anti-leishmanienne sur le stade parasitaire présent chez l'hôte vertébré.

Sur la base de ces résultats, les recherches se poursuivent, en collaboration avec d'autres instituts², dans deux directions, d'une part l'exploitation de clones parasitaires de virulence atténuée, d'autre part la validation du produit du gène SIR2 comme cible thérapeutique chez *leishmania* et éventuellement d'autres représentants de la famille des *Trypanosomatidae*.

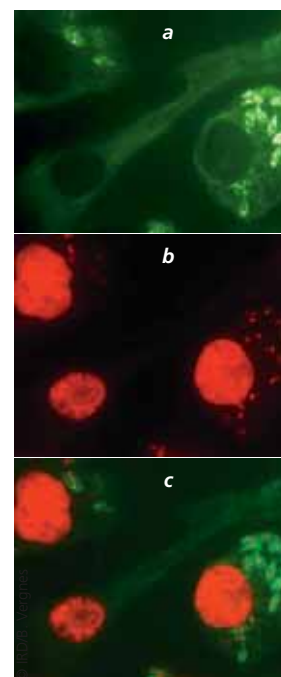
Les parasites de virulence atténuée, rapidement tués par l'hôte, constituent en effet une source d'antigènes capables de stimuler la réponse immunitaire. Une telle approche, mimant une infection naturelle, induit généralement une réponse plus efficace que les vaccins classiques. L'étude des fonctions et de la structure de SIR2 fournira pour sa part les informations utiles pour la conception d'inhibiteurs spécifiques.

1. Laboratoire de recherche sur les *Trypanosomatidae*, Inserm U415, Institut Pasteur-Lille.

2. Centre de biochimie structurale, CNRS, Inserm université de Montpellier et faculté de pharmacie et Institut de biologie moléculaire et cellulaire, université de Porto, Portugal.

Contact

Ali Ouaiissi
ali.ouaiissi@montp.inserm.fr



Infection de macrophages humains par le parasite Leishmania.

- a) marquage du noyau des cellules et des parasites ;
b) immuno-fluorescence anti-leishmania ;
c) superposition des deux images.