



Prix Nobel 2015

Prix Nobel 2015 : la parasitologie à l'honneur !

P. BOURÉE¹



Fig. 1 - Youyou Tu.
(Photo : Wikimedia Commons)



Fig. 2 - William Campbell.
(Photo : Wikimedia Commons)



Fig. 3 - Satoshi Omura.
(Photo : Wikimedia Commons)

La cuvée 2015 du Prix Nobel de Médecine/Physiologie a récompensé trois chercheurs qui ont travaillé sur deux médicaments essentiels contre les maladies infectieuses tropicales. Y. Tu a isolé l'artémisinine qui permet de traiter le paludisme, W. Campbell et S. Omura ont mis au point l'ivermectine, qui assure la guérison des filarioses et d'autres parasitoses. Ces trois chercheurs vont se partager la somme de huit millions de couronnes suédoises, soit environ 850 000 euros.

LES LAURÉATS

Youyou Tu (**Figure 1**), née en 1930 en Chine, a fait ses études de pharmacie à l'université de Pékin (1955). Elle a ensuite été nommée assistante à l'Académie Chinoise de Médecine Traditionnelle (1965-1978), puis professeur-associée dans cette même institution (1979-1984), et enfin professeur depuis 2000. Lauréate du prix Lasker en 2011,

elle est la douzième femme et la première chinoise à recevoir le prix Nobel.

William Campbell (**Figure 2**), né en 1930 en Irlande, a étudié à Dublin puis à l'Université du Wisconsin (1957). Il a commencé sa carrière comme chercheur dans le département de recherche thérapeutique de l'Institut Merck, puis est devenu directeur du service Recherches et Développement (1984-1990). Il est actuellement membre émérite de l'université Drew (New Jersey).

Satoshi Omura (**Figure 3**), né en 1935 dans la Préfecture de Yamanashi (Japon), a fait ses études de pharmacie (1968) puis de chimie (1970) à l'université de Tokyo. Il a travaillé comme chercheur (1965-1970) à l'Institut Kitasato, puis comme professeur à l'université Kitasato (1975-2007), avant d'en devenir professeur émérite.

¹ Service de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Cochin, 75014 Paris.

LEURS TRAVAUX

L'espèce humaine vit en contact permanent avec des virus, bactéries, champignons et parasites. Parmi ces derniers, des protozoaires, comme le *Plasmodium*, sont responsables du paludisme et des helminthes sont responsables de filarioses, affections tropicales fréquentes et invalidantes.

L'ARTÉMISININE

Connue depuis l'Antiquité, le paludisme (malaria) est causé par un protozoaire, *Plasmodium*, transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle. Il en existe plusieurs espèces, dont *P. falciparum* et *P. knowlesi* qui sont potentiellement mortelles. Après l'inoculation, le parasite gagne le foie, pénètre dans les hématies où il se développe et les éclate, et cette hémolyse est responsable des « accès de paludisme », se manifestant par la succession de frissons, chaleur, sueurs.

Le premier antipaludique a été la quinine extraite de l'écorce du quinquina, rapportée d'Amérique du Sud. Pendant la Seconde Guerre mondiale, les Japonais ayant envahi l'Asie du Sud-Est, région de plantations de quinquinas, les Américains ont dû trouver très rapidement un produit de substitution pour leurs troupes engagées dans les zones impaludées. Ainsi, la chloroquine, premier des antipaludiques de synthèse, s'est montrée efficace et nettement mieux tolérée que la quinine. Mais dès 1950, est apparu un phénomène de résistance à ce produit, ce qui a entraîné la mise sur le marché de nouveaux antipaludiques de synthèse (méfloquine, halofantrine) efficaces mais mal tolérés (en particulier la méfloquine sur le plan neuropsychique) et les parasites ont alors développé des résistances vis-à-vis de ces nouvelles molécules.

Youyou Tu, spécialiste des plantes médicinales chinoises, ayant testé plus de 2 000 plantes contre *Plasmodium*, a sélectionné *Artemisia annua* dont un extrait présentait une certaine activité inhibitrice à l'égard des plasmodies des animaux. Elle a ensuite réussi à en isoler le principe actif, l'artémisinine, qui s'est révélé être très efficace sur les *Plasmodium* des animaux puis sur ceux de l'Homme. Le pic sérique d'artémisinine est atteint en une heure et le parasite est éliminé en 3 jours. Ce produit, qui agit sur tous les stades évolutifs du parasite, représente une nouvelle classe de produits efficaces et bien tolérés contre les accès palustres mais aussi contre les formes graves de paludisme, ce qui explique la baisse importante de la prévalence de cette maladie avec le programme « Roll Back Malaria ». Aussi, pour retarder au maximum la survenue d'une résistance à cette molécule, il est indispensable de ne pas

prescrire l'artémisinine seule, mais toujours associée à d'autres molécules antipaludiques (ACT : *Artemisinin-based Combination Therapy*). En France, l'artémisinine est commercialisée sous les noms de Riamet®, Eurartésime® et Malacef®, ce dernier étant réservé à l'usage hospitalier. Cependant, les recherches sur le vaccin se poursuivent et une équipe de l'Institut Pasteur du Cambodge vient d'isoler le locus K13, siège des gènes de résistance à l'artémisinine.

L'IVERMECTINE

Les vers ronds (ou nématodes) sont très répandus dans le monde, infectant environ un tiers de la population mondiale et tout particulièrement celle habitant en zones tropicales (Afrique subsaharienne, Amérique centrale et Amérique du Sud, Asie du Sud-Est, Océanie). Ces nématodes peuvent parasiter l'intestin et induire des troubles digestifs ou se localiser dans différents tissus en provoquant des troubles variés et graves : cécité bilatérale au cours de l'onchocercose, éléphantiasis lors des filarioses lymphatiques. Jusqu'à ces dernières années, on disposait de médicaments plus ou moins efficaces sur ces différents parasites et qui étaient assez souvent mal tolérés. De plus, pendant longtemps, il fallait utiliser un médicament spécifique pour chaque parasitose.

S. Omura a étudié les bactéries du groupe des *Streptomyces*, qui produisent déjà des substances antibactériennes (à commencer par la streptomycine). Il a isolé de nouvelles souches de *Streptomyces* du sol et a réalisé des milliers de tests pour déterminer leur pouvoir antibactérien. Une première sélection de 50 souches fut retenue. Ces travaux ont alors été repris par W. Campbell qui, à partir de *S. avermitilis*, a isolé l'ivermectine, qui s'est révélée efficace sur les parasites des animaux, puis il en a modifié la formule pour obtenir un composé plus efficace, l'ivermectine, qu'il a testé chez l'Homme atteint de filarioses, en particulier d'onchocercose. Devant l'efficacité spectaculaire d'une prise unique d'ivermectine et de sa bonne tolérance, le médicament est aujourd'hui utilisé contre les filarioses, l'anguillulose et diverses ectoparasitoses (gale, pédiculose).

Ces deux molécules ont apporté une véritable révolution dans le traitement du paludisme et des helminthoses, pathologies qui frappent des centaines de millions de personnes dans le monde et qui, désormais, vont pouvoir être guéries. Les découvreurs de l'artémisinine et l'ivermectine méritent tout à fait le prix Nobel qui récompense des recherches améliorant la santé de l'Homme.