

médecine/sciences 1997 ; 13 : 683-4

# La recherche antipaludéenne : un parent très pauvre de la recherche biomédicale

Dans son rapport sur la santé dans le monde 1996, l'OMS a mis l'accent sur les maladies infectieuses. Leur réémergence est un avertissement : les progrès sanitaires et économiques réalisés jusqu'ici risquent d'être compromis. Elles sont la principale cause de décès, responsables chaque année du tiers des décès mondiaux (figure 1) [1]. Et le paludisme, qu'on se croyait à même de juguler dans un autrefois pas si lointain, est de plus en plus préoccupant.

## Impact humain du paludisme (Tableau I)

Aujourd'hui, 40 % de la population mondiale est à risque pour le paludisme, soit, environ, 2,4 milliards d'individus, dans 90 pays. Sont principalement touchées, l'Afrique, l'Asie, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud. Il faut ajouter aux populations à risque les dizaines de millions de voyageurs des pays industrialisés qui circulent dans ces régions. L'ensemble de la population mondiale souffre de 300 à 500 millions d'épisodes cliniques paludéens et entre 1,5 et 2,7 millions d'individus en meurent par an [1].

Tableau I	
IMPACT HUMAIN DU PALUDISME	
Population menacée	2 400 millions d'individus
Nombre de pays touchés	> 90
Cas cliniques par an	300-500 000 000
Morts par an	1,5-2,7 millions

## Les anophèles

Les anophèles, les moustiques vecteurs des *Plasmodium* sont devenus largement résistants aux insecti-

cides ; en outre, les modifications des écosystèmes dues à l'exploitation minière, à l'agriculture industrielle, à la surpopulation, empêchent de contenir l'extension des moustiques.

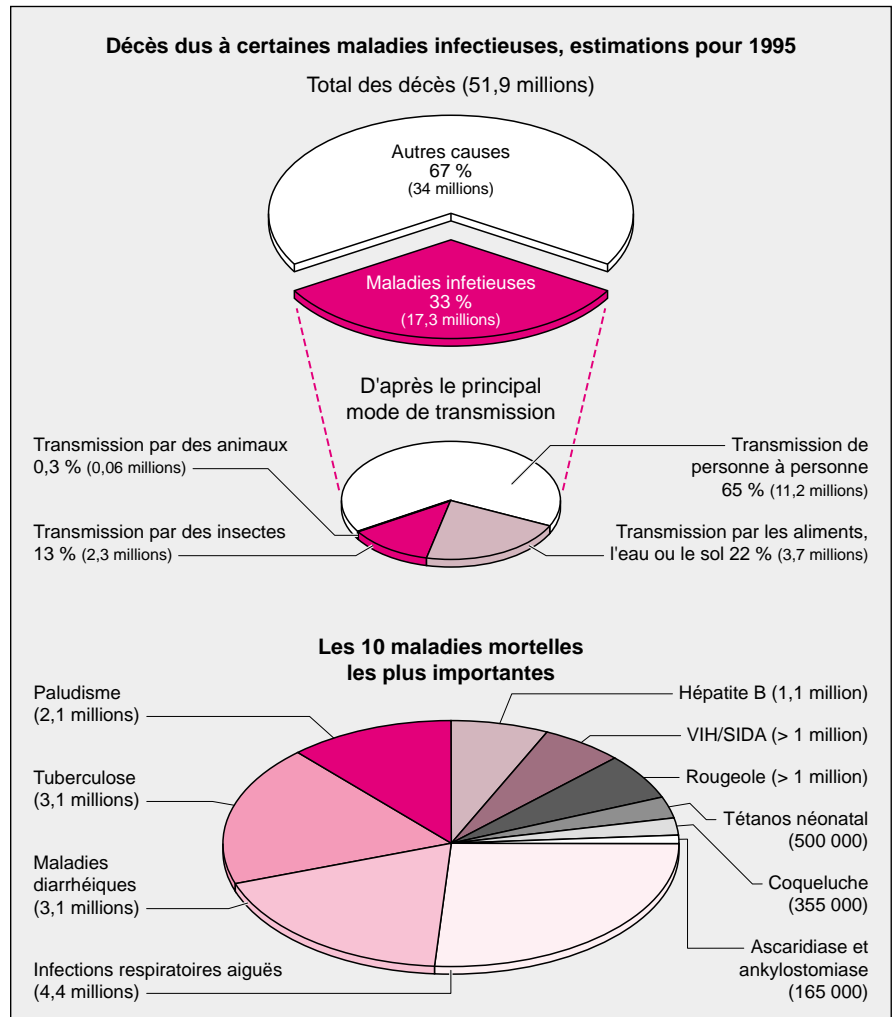


Figure 1. Les maladies infectieuses : principale cause de décès dans le monde.

N'oublions pas non plus, dans ces désastres écologiques, les mouvements de populations liés aux conflits. A l'inverse, la sécheresse qui frappe le Sahel a permis un recul important du paludisme au Sénégal et au Niger grâce à la réduction de l'habitat d'*Anopheles funestus* [2].

### Le financement de la recherche antipaludéenne

L'ampleur du sujet ne s'accompagne pas d'un financement en rapport [3]. La *Wellcome Trust* a fait l'étude comparative des fonds alloués à la recherche sur le paludisme et de ceux alloués à la recherche sur le SIDA et sur l'asthme : la recherche internationale dépense environ 42 dollars par mort du paludisme, 3 274 dollars par mort du SIDA, 789 dollars par cas fatal d'asthme. Ces chiffres parlent par eux mêmes. Le financement de la recherche antipaludéenne n'a fait que décroître proportionnellement à celui des autres programmes de recherche, et n'est effectuée que par un très petit nombre de pays. La raison en est évidente : l'essentiel de la recherche sur les médicaments est menée dans le monde par l'industrie pharmaceutique, et celle-ci investit peu pour des produits destinés à des pays dont les habitants n'ont pas les moyens d'acheter des médicaments. Le plus gros financeur (environ 40 millions de dollars, soit 50 % de l'ensemble du financement) reste les États-Unis au travers de l'USAID (*US agency for international development*), de la banque mondiale, et du NIAID (*National institute of allergy and infectious diseases*) ; mais ils tendent à se désengager en partie, dans la mesure où ils ont moins de forces armées stationnées dans les pays impaludés. La Grande-Bretagne est, elle aussi,

très impliquée dans la recherche par le *Wellcome Trust* (par le truchement du PRISM, Unité de Politique de la Recherche en Sciences et en Médecine) et le MRC (*Medical Research Council*). Un programme international, le TDR (*Programme in research and training in tropical diseases*) est co-financé par le programme de développement des États-Unis, l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) et plusieurs agences gouvernementales, en particulier scandinaves. Une réunion a eu lieu récemment à Dakar à laquelle participaient Harold Varmus, directeur des NIH, et Maxime Schwartz, directeur de l'Institut Pasteur, à l'issue de laquelle a été envisagée une coordination des travaux de recherche sur le paludisme...

### Quelle recherche ?

La recherche génétique et biologique est la plus prospère, et *médecine/sciences* en renvoie l'écho très régulièrement. Elle porte sur le *Plasmodium*, surtout *falciparum*, sa variabilité génétique et sa biologie. Elle porte aussi sur le vecteur, l'anophèle, qui n'est plus suffisamment sensible aux insecticides ; son génome fait l'objet d'un séquençage, dans le but de créer des anophèles transgéniques résistants au *Plasmodium* (*m/s n° 2, vol. 10, p. 220*). On est vraisemblablement encore loin d'une pratique possible. Les essais de mise au point de vaccins se sont, à l'heure actuelle, soldés par des échecs. On ne peut pas ne pas rappeler le vaccin SPf66 de Patarroyo, hélas inefficace. Citons, cependant, un nouveau vaccin encore au stade expérimental, mis au point par l'armée américaine et la société SmithKline Beecham [4]. La recherche clinique, quant à elle, a fait de réels progrès (*m/s n° 8,*

*vol. 11, p. 1177*), mais les équipes sur le terrain sont souvent démunies car les résistances médicamenteuses sont de plus en plus fréquentes. En particulier, la chloroquine a perdu beaucoup de son efficacité et le Lariam a des effets secondaires sévères. Des résultats encourageants ont été obtenus avec les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides (*voir aussi p. 678 de ce numéro*) : la mortalité infantile baisse de façon importante... mais, l'immunité ne s'établissant pas, les jeunes et les adultes sont plus menacés par les accès cliniques. De nouveaux médicaments dérivés du vers de bois *Artemisia*, l'artemether et l'artesunate, se sont révélés aussi efficaces que la quinine dans le traitement des accès sévères. Mais la mortalité reste élevée, l'intervention thérapeutique arrivant souvent trop tardivement. Enfin, un espoir de protection pour les voyageurs est venu d'une étude de prophylaxie chez la souris puis chez le singe *P. cynomolgi* par une dose unique d'interleukine 12 recombinante (10 µg/kg) deux jours avant l'exposition au *Plasmodium* [5]. L'efficacité a été totale dans les deux espèces animales ■

### RÉFÉRENCES

1. *Rapport sur la Santé dans le Monde 1996. Combattre la maladie, promouvoir le développement.* Genève : OMS, 1996.
2. Mouchet J, Faye O, Julvez J, Manguin S. Drought and malaria in the Sahel, West Africa. *Lancet* 1996 ; 3487 : 1735-6.
3. MacLean M, Anderson J, Davies C. Making malaria research bite. *Nature Med* 1997 ; 3 : 14-6.
4. Nussenzweig RS, Zavala F. A malaria vaccine based on a sporozoite antigen. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 128-9.
5. Hoffman SL, Crutcher JM, Puri SK, Ansari AA, Villingger F, et al. Sterile protection of monkeys against malaria after administration of interleukin 12. *Nature Med* 1997 ; 3 : 80-3.

