



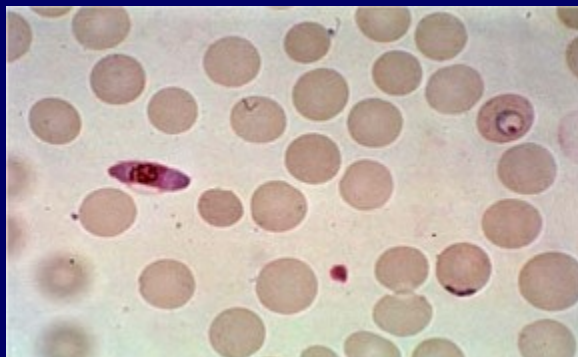
Immuno-épidémiologie des co-infections paludisme maladies négligées

Carlo Severini

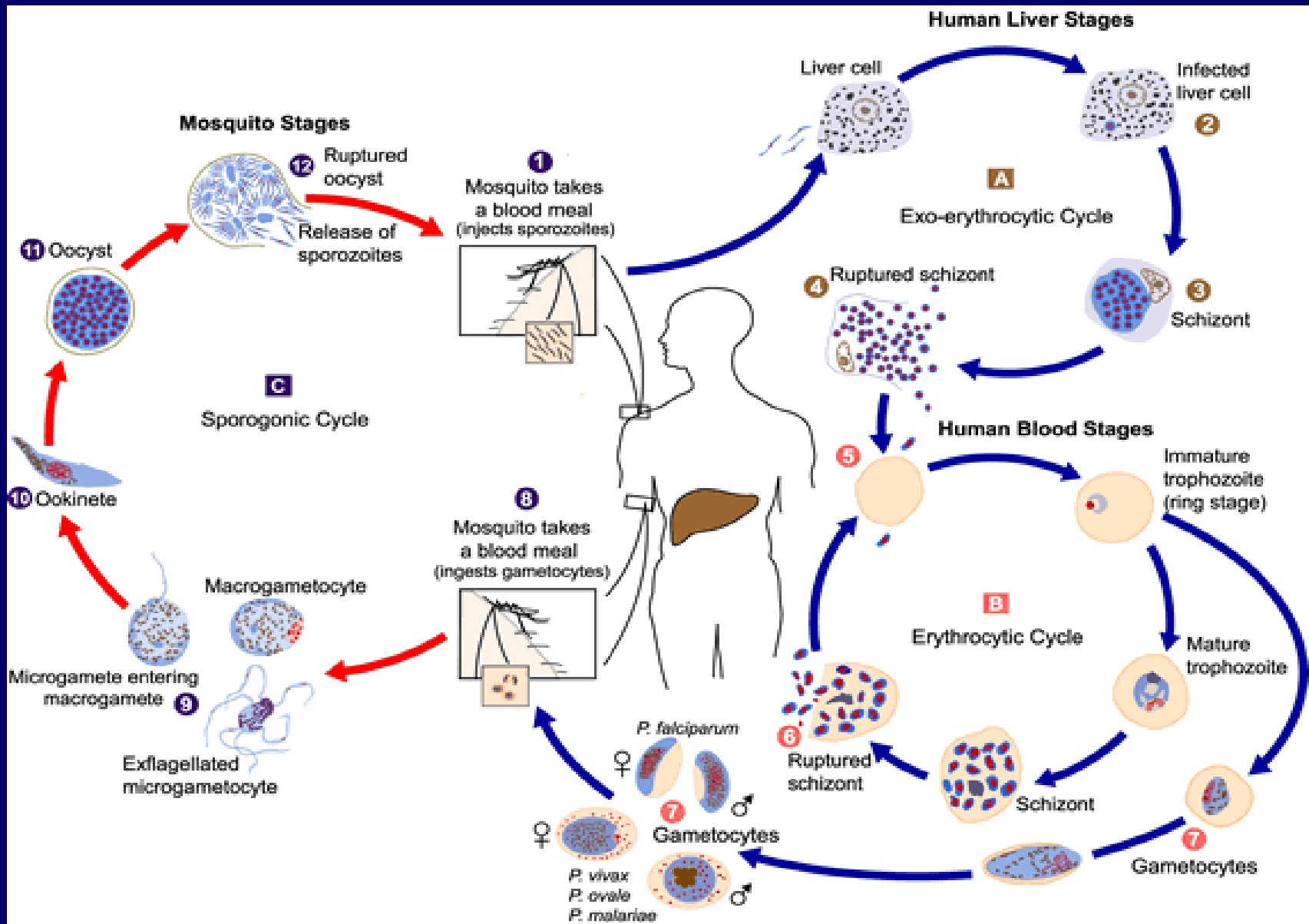
Istituto Superiore di Sanità



Rome - Italie

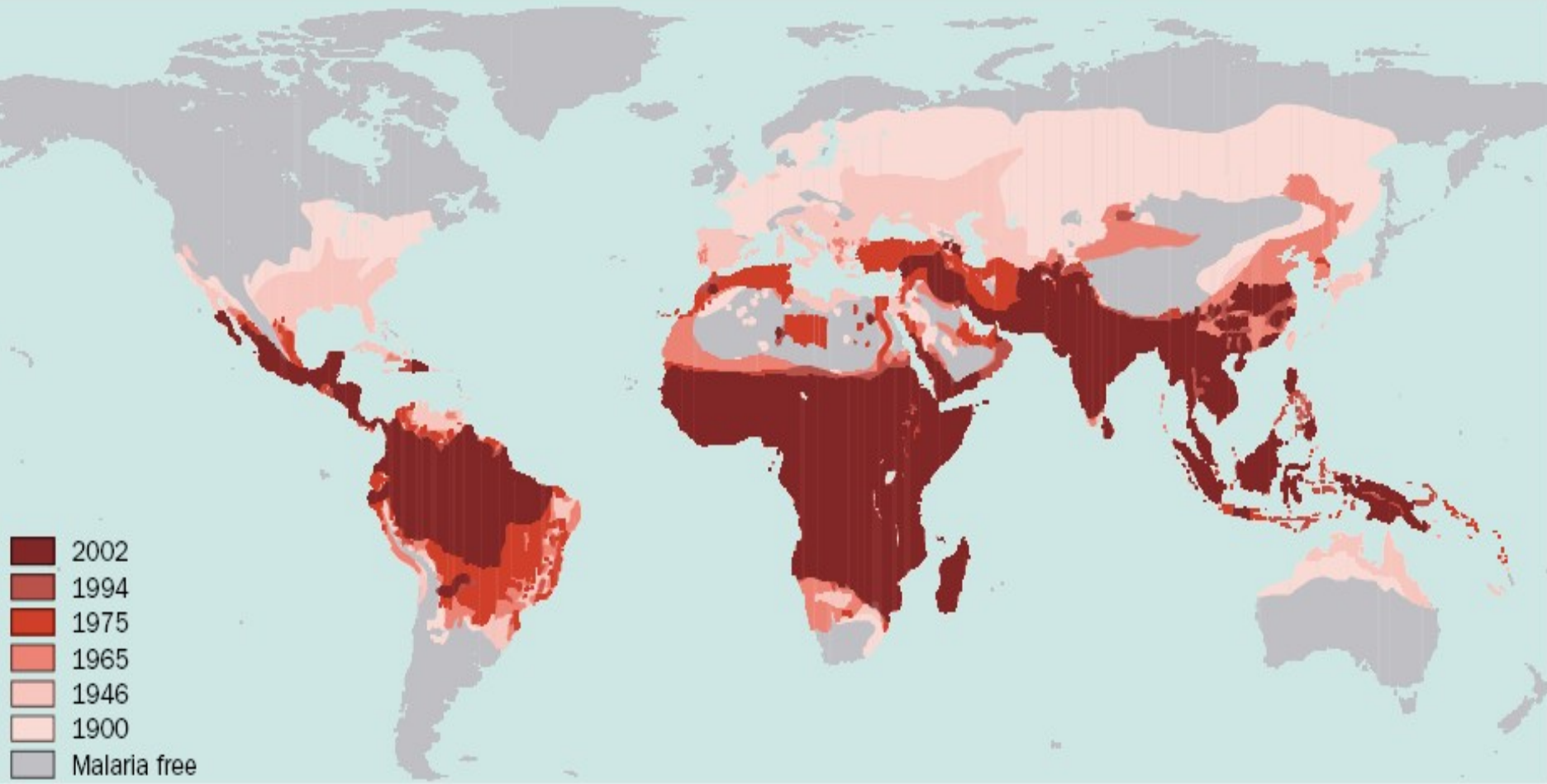


Le cycle biologique de *Plasmodium*



(from: © DPDx, CDC's web site for laboratory identification of parasites)

Evolution de la diffusion du paludisme dans le monde, 1900 - 2002



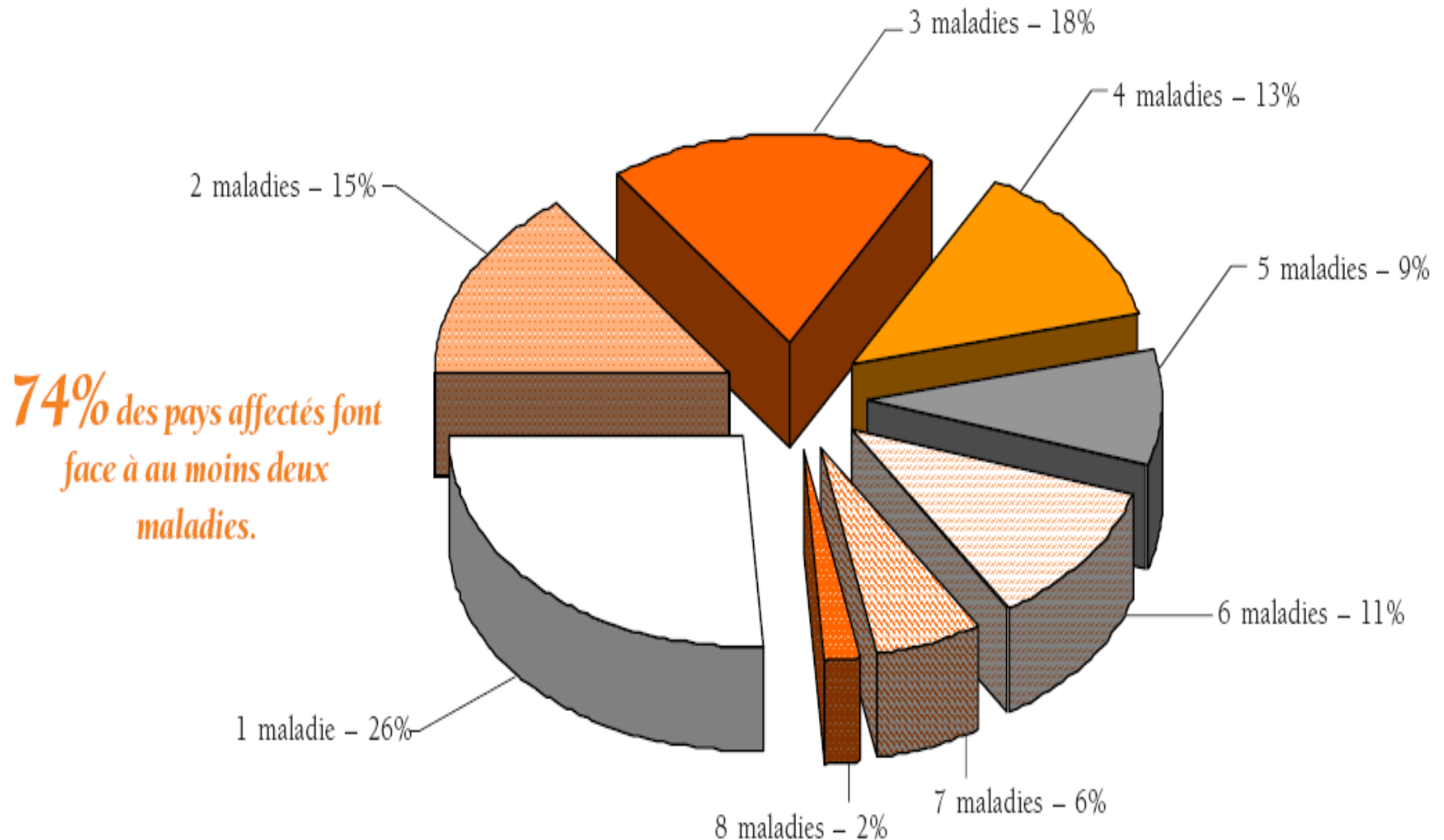
(from Lancet Infectious Diseases, 2004)

LES MALADIES TROPICALES NEGLIGEES

(NTDs)

- Les maladies tropicales négligées, entretenues par la pauvreté, touchent principalement les populations qui vivent dans des régions rurales reculées, dans des bidonvilles ou dans des zones de conflit.
- Ces maladies touchent environ **un milliard de gens**, principalement des populations pauvres qui vivent dans des régions au climat tropical ou subtropical.
- Les cas sont souvent regroupés géographiquement et il est fréquent qu'une même personne contracte plusieurs infections ou soit touchée par plusieurs parasites.
- Ces infections sont favorisées par l'absence d'eau salubre, les mauvaises conditions de logement et le manque de moyens d'assainissement.
- Les enfants sont les plus vulnérables face à ces maladies qui, chaque année, tuent, handicapent ou rendent irrémédiablement invalides des millions de gens.

Superposition de maladie tropicales négligées dans les pays endémiques



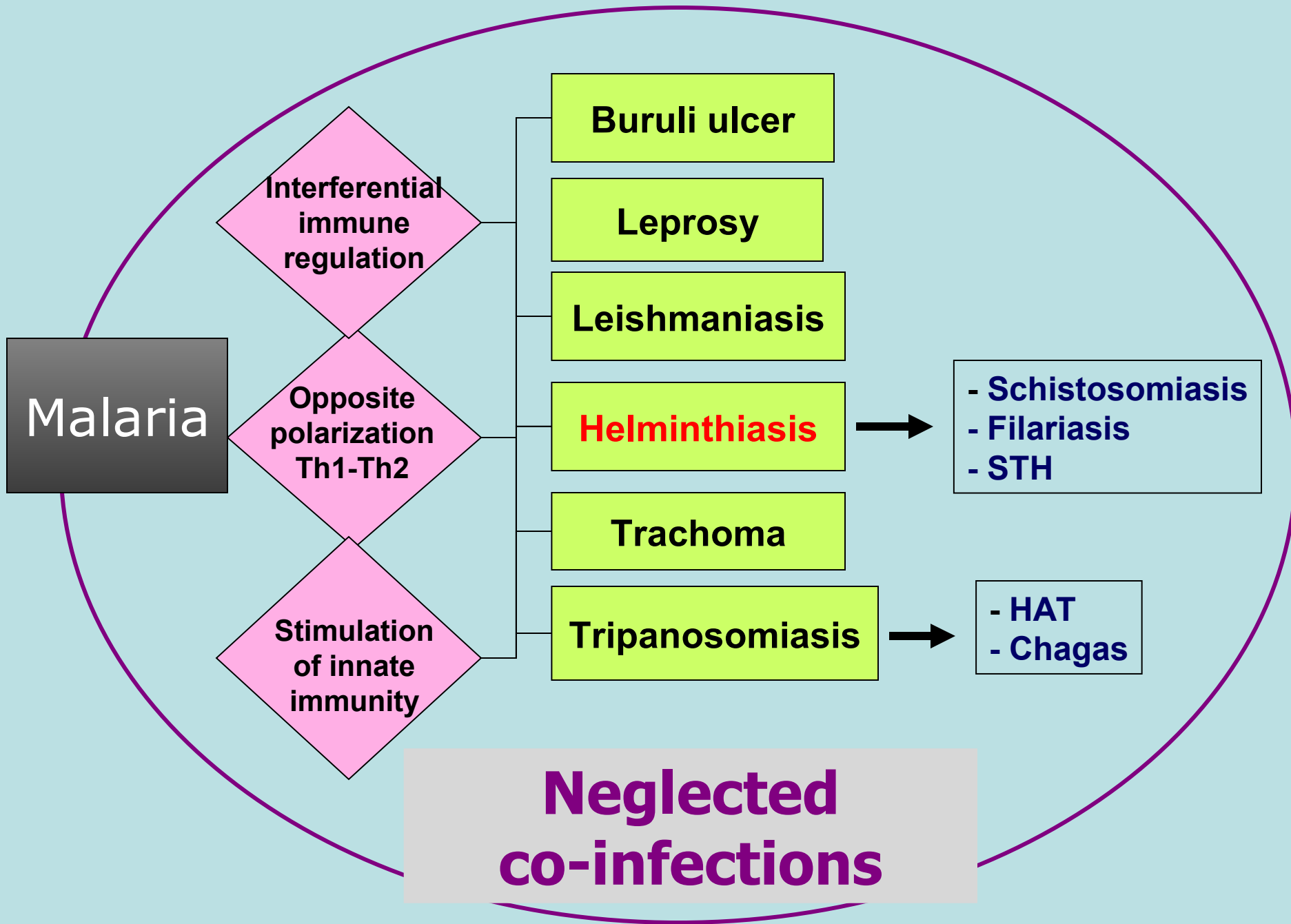
Actuellement, l'OMS oriente son action sur 14 maladies tropicales négligées:

- Buruli ulcer
- Chagas disease
- Cholera/Epidemic diarrhoeal diseases
- Dengue/dengue haemorrhagic fever
- Dracunculiasis
- Endemic Treponematoses
- Human African trypanosomiasis
- Leishmaniasis
- Leprosy
- Lymphatic filariasis
- Onchocerciasis
- Schistosomiasis
- Soil-transmitted helminthiasis
- Trachoma

Number of new drugs (new chemical entities, formulations or combinations) developed and marketed from 1975 to 2004:
1,556

→ 18 for Tropical Diseases

Disease	1975-1999	2000-2004
Malaria	4	4
Leishmaniasis	1	1
Sleeping sickness	2	0
Chagas' disease	2	0
Geohelminthiasis	1	0
Schistosomiasis	2	0
Onchocerciasis	1	0



Les coinfections les plus étudiées: plasmodium – helminthes

En particulier:

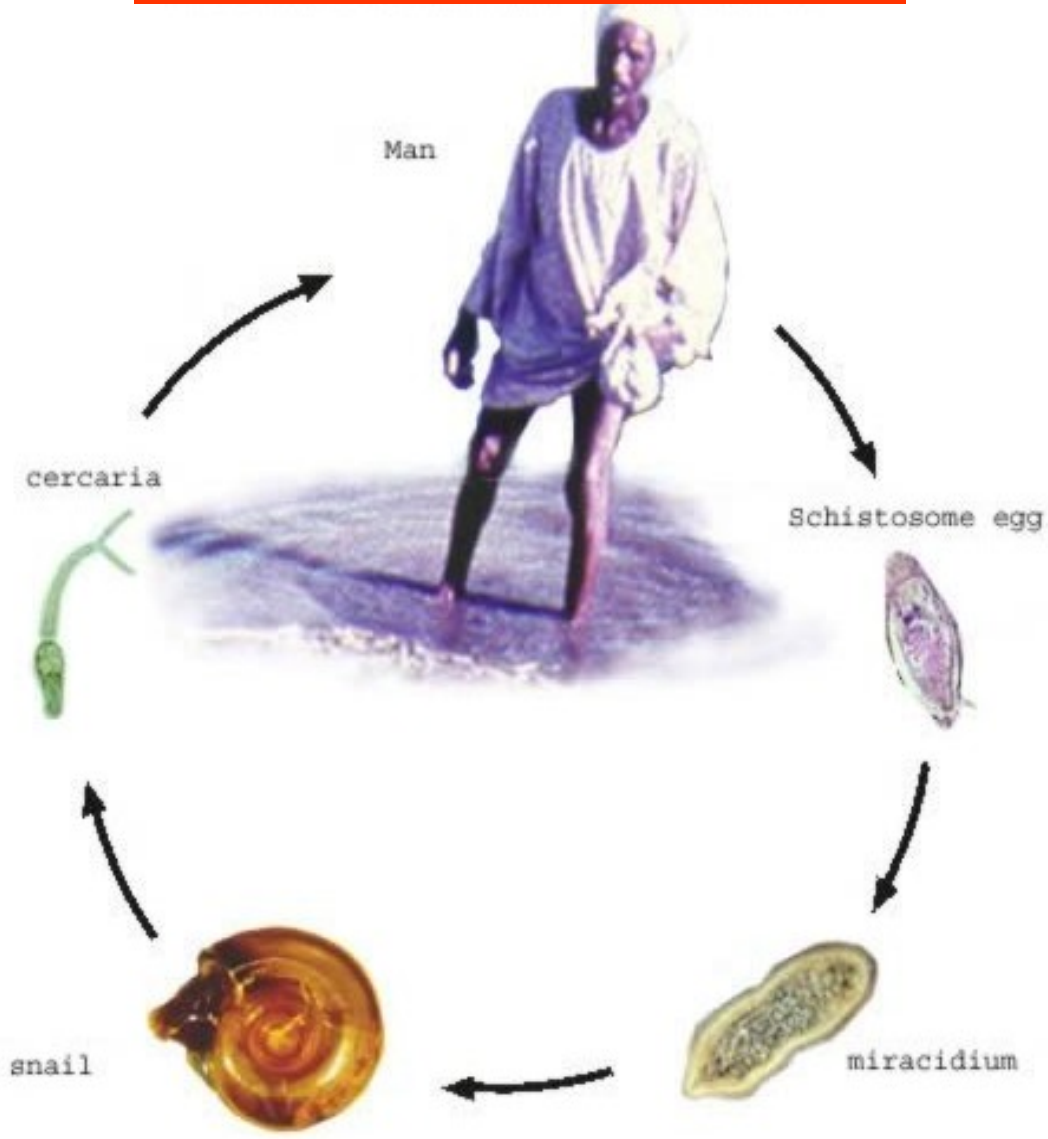
✓ *P. falciparum* – *Schistosoma
mansoni/haematobium*

✓ *P. falciparum/P. vivax* – STH (Soil Transmitted
Helminths)

✓ *P. falciparum/P. vivax* – filaires

-Modèles murins pour étudier ces coinfections
(*P. berghei/chabaudi* + helminthes)

The life cycle of *Schistosoma mansoni*



Male adulte de *Schistosoma mansoni* avec la femelle dans le canale ginecophore



Adultes *in situ*



Polarisation de la réponse immunitaire dans la schistosomiase

➤ Phase aiguë de la maladie:

- *pénétration à travers la peau de larves*
- *migration de larves dans le circuit sanguin*
- *transformation en adultes dans les intestins ou à la vessie*

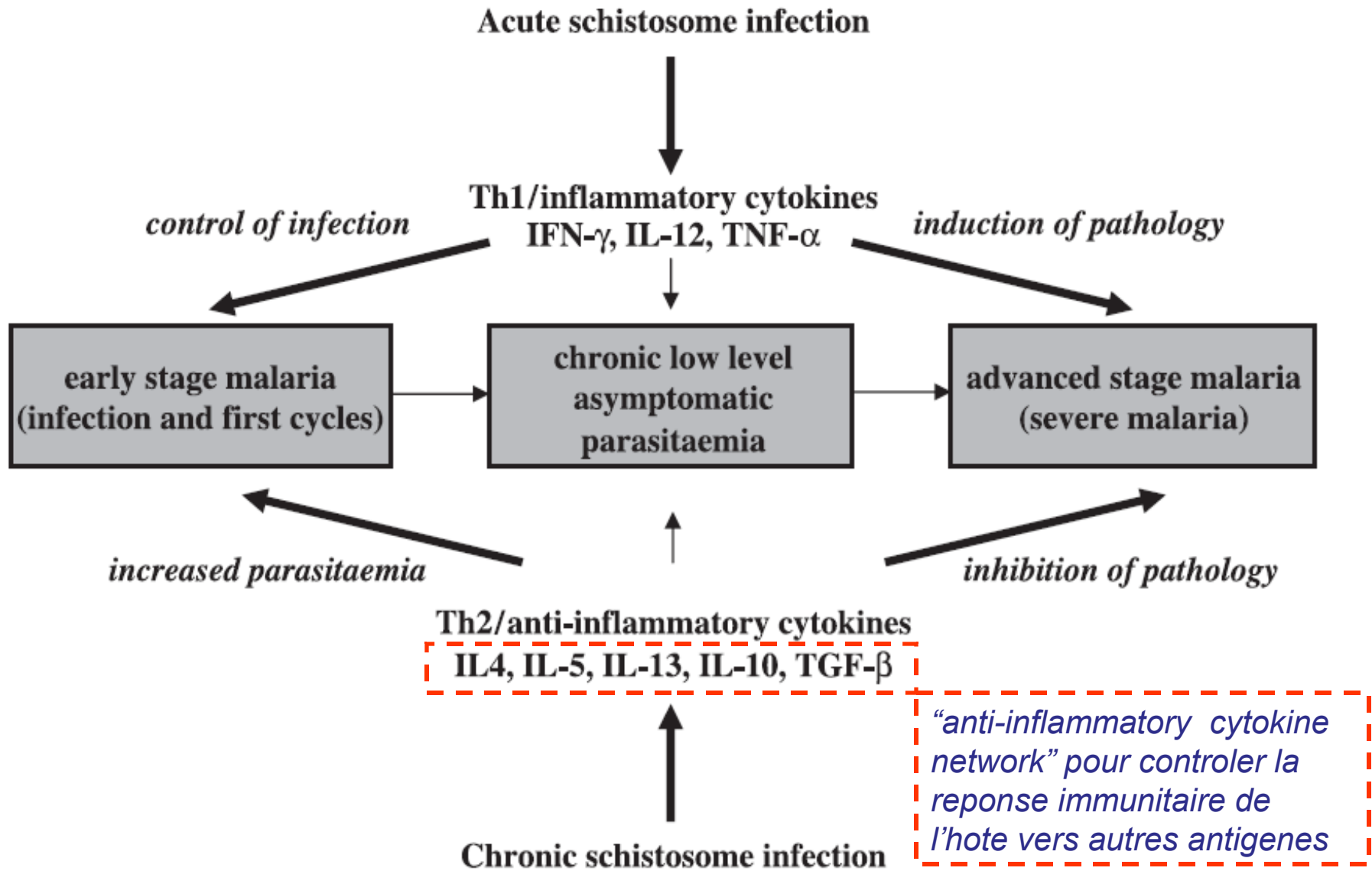
—————> **Réponse pro-inflammatoire**
(*Th1 et cytokines inflammatoires*)

➤ Phase chronique:

- *accouplement et production des œufs*
- *dégâts provoqués par les œufs à différents tissus, notamment la vessie et le foie. Le système nerveux peut être atteint aussi*

—————> **Réponse anti-inflammatoire**
(*Th2 et cytokines anti-inflammatoire*)

Immuno-modulation *Schistosoma* - *Plasmodium*

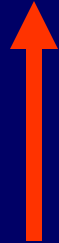


Dans le paludisme:

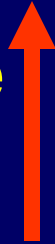
Th1 = - parassitémie
- anémie



- Paludisme grave
(cérébrale/rénal)



Th2 = - parassitémie
- anémie



- Paludisme grave
(cérébrale/rénale)



Donc un équilibre délicat entre les deux parasitoses!

Coinfection

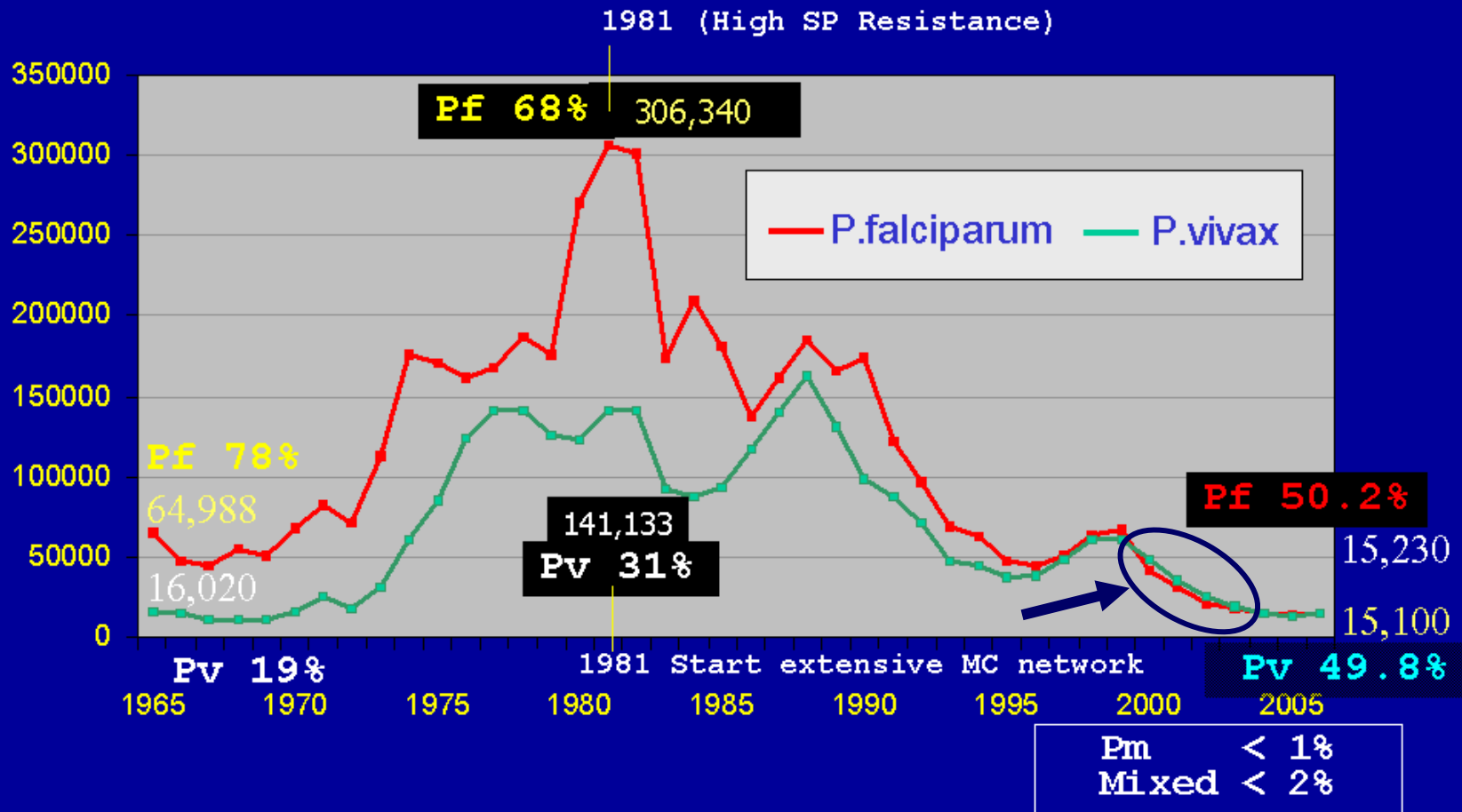
P. falciparum + *P. vivax* + *Ascaris lumbricoides*

**Contemporaneous and Successive Mixed
Plasmodium falciparum and *Plasmodium vivax*
Infections Are Associated with *Ascaris*
lumbricoides: An Immunomodulating Effect?**

(M. Nacher et al., J. Parasitol, 2001)

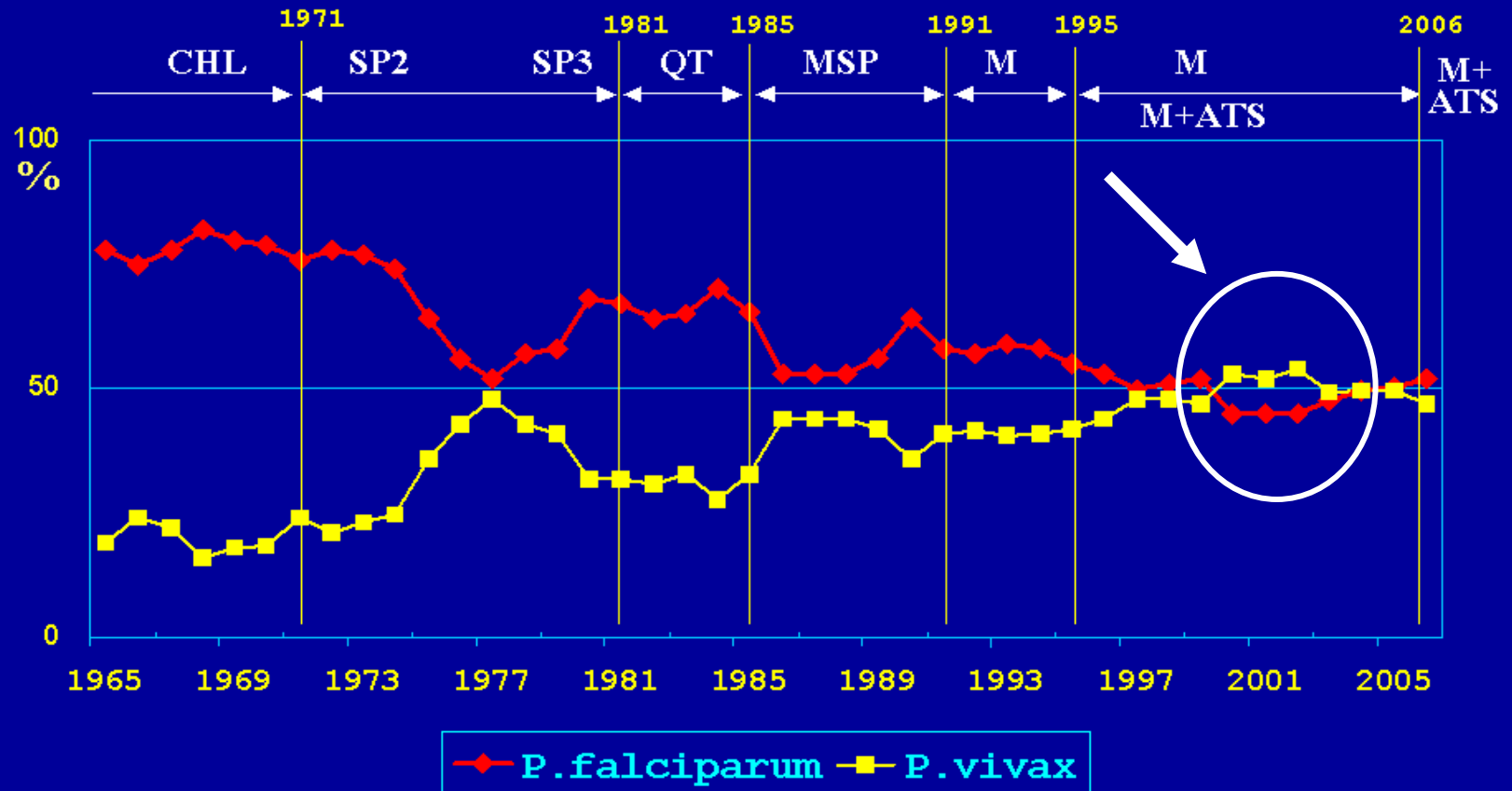
Le résultat de ce travail montre que les malades avec *A. lumbricoides* sont plus exposés à la coinfection avec le deux espèces plasmodiales au même temps: il est possible que *A. lumbricoides* rende l'hôte immunotolérant

MALARIA CASES BY PARASITE SPECIES IN THAILAND FY 1965 - 2006



Pf has predominated most of the years except last 10 years

PROPORTION OF MALARIA PARASITE SPECIES IN RELATION TO THE NATIONAL DRUG POLICY, THAILAND 1965 - 2006



Proportion of *P. falciparum* has a close relationship with level of resistance

Implications diagnostiques des coinfections

Meme vecteur en PNG: *Anopheles punctulatus*

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2009) 103, 365–370



ELSEVIER

available at www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/trst



A qPCR-based multiplex assay for the detection of *Wuchereria bancrofti*, *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* DNA

Ramakrishna U. Rao^{a,*}, Yuefang Huang^a, Moses J. Bockarie^{b,c},
Melinda Susapu^c, Sandra J. Laney^d, Gary J. Weil^a



FP7 EUROPEAN COMMISSION

Call: **HEALTH-2008-4.3.1-3: Human Immune Responses to co-infections of Poverty-Related (HIV, malaria, TB) and Neglected Infectious Diseases (SICA).**

Lack of a thorough understanding of the human immune responses to co-infections by virus, unicellular eukaryotic parasites, bacteria or worm infections as well as the influence of such co-infections on the pathogenesis of the involved diseases are causing a severe disease burden in Developing Countries. This is hampering the efficient use of antimicrobial agents as well as the development of potent prophylactic vaccines. Projects need to address the identification of immune surrogates of protection and, the elucidation of the role of the innate immune system in triggering an efficient immune response in individuals affected by two or more infectious diseases.

Sustainable networking with research partners in disease-endemic countries should be an essential part of the project, which should provide an integrated immunological research effort across disciplines and diseases. Child health and ageing aspects should be taken into consideration wherever appropriate. Target Regions: ACP Countries see annex I of the work programme. Funding scheme: Collaborative Project (SICA) (Large scale integrating project).

Merci pour votre attention!

