

ERL Inserm 1289

au Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, Toulouse

Objectif : Nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques antipaludiques

- F. Benoit-Vical, DR Inserm
- F. Nardella, CR CNRS
- L. Paloque, CR CNRS
- J.-M. Augereau, Emérite
- H. Cordier, IR INRAE

biologistes-pharmacologues

GT Thérapies et Résistances

- B. Meunier, DRCE CNRS Emérite
- M. Nguyen, IR CNRS
- A. Robert, DR CNRS Emérite

chimistes

Interface Pharmacologie, Chimie médicinale et Innovation thérapeutique

- Mécanismes biologiques et génétiques associés à la résistance : Cibles thérapeutiques

- Drug design

⇒ **Séries chimiques originales**

⇒ **Tests diagnostiques des résistances aux artémisinines**

- Culture de *P. falciparum* (stades asexués érythrocytaires)
- Parasites multi-résistants, isolats, parasites édités K13

Caractérisation phénotypique et génotypique

- Chimio-sensibilité & cytotoxicité
- Potentialisation
- PRR (Parasite Reduction Ration : rapidité d'action)
- Evaluation résistance croisée aux antipaludiques, y compris aux artémisinines
 - ✓ RSA (Ring-stage Survival Assay)
 - ✓ Test de Recrudescence
- Activité sur parasites résistants aux artémisinines au stade quiescent
 - ✓ QSA (Quiescent-stage Survival Assay)
- Mode d'action, moment d'action de molécules antipaludiques
- Sélection *in vitro* de parasites résistants (WGS, validation de la résistance)
- Etude des mécanismes de résistance / marqueurs moléculaires
- Identification de cibles thérapeutiques

Drug design

- Conception, synthèse chimique, pharmaco-modulation, évaluation biologique