

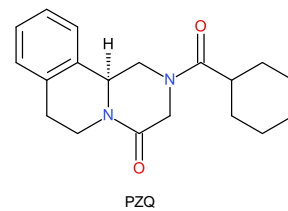
## Proposition 2 sujet bibliographique M1 sciences de la mer 2017

N. Inguibert. Contact : [nicolas.inguibert@univ-perp.fr](mailto:nicolas.inguibert@univ-perp.fr) ou 04-30-19-81-30

### Effet biologique du praziquantel sur le schistosome et relations structure/activité.

La schistosomiase (ou bilharziose) est l'une des infections parasitaires les plus répandues dans le monde. 200 à 300 millions de personnes sont infectées et on estime à 250 000 le nombre de morts par an. Sur un plan thérapeutique, la schistosomiase a été traitée entre 1960 et 1980, par plusieurs médicaments comme le furapromidum, le niridazole, le métrifonate ou l'oxamniquine mais tous ont été abandonnés en raison d'effets secondaires sévères, d'apparition de résistances rapides ou d'une faible efficacité.

Le Praziquantel (PZQ) développé dans les années 60 est en fait le seul médicament actif et utilisé contre toutes les espèces de schistosomes qui infectent les humains et aucun vaccin n'est disponible.



L'objet de ce rapport bibliographique sera de faire un état de l'art sur les connaissances actuelles de l'effet du praziquantel sur le schistosome. L'étudiant devra également réaliser un résumé portant sur l'étude des relations structure-activité qui ont été définies pour le praziquantel.

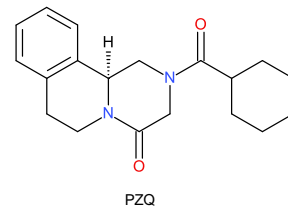
## Proposition de sujet de stage M1 2017

N. Inguibert. 58 ave P.Alduy, USR 3278 CRIOBE, Bât T 66860 Perpignan.  
Contact : [nicolas.inguibert@univ-perp.fr](mailto:nicolas.inguibert@univ-perp.fr) ou 04-30-19-81-30

### Etude par LC/MS de l'effet biologique du praziquantel sur le schistosome.

La schistosomiase (ou bilharziose) est l'une des infections parasitaires les plus répandues dans le monde. 200 à 300 millions de personnes sont infectées et on estime à 250 000 le nombre de morts par an. Les larves responsables de la maladie sont présentes dans les eaux contaminées; Elles pénètrent dans la peau de l'hôte humain et se transforment en vers adulte en 5-7 semaines provoquant une maladie chronique. Les conséquences tardives et létales de la schistosomiase incluent le cancer de la vessie, une dysfonction rénale sévère ainsi que des lésions hépatiques. Sur un plan thérapeutique, la schistosomiase a été traitée entre 1960 et 1980, par plusieurs médicaments comme le furapromidum, le niridazole, le métrifonate ou l'oxamniquine mais tous ont été abandonnés en raison d'effets secondaires sévères, d'apparition de résistances rapides ou d'une faible efficacité.

Le Praziquantel (PZQ) développé dans les années 60 est en fait le seul médicament actif et utilisé contre toutes les espèces de schistosomes qui infectent les humains et aucun vaccin n'est disponible. PZQ est un schistosomicide induisant sur le vers parasite une réduction de sa mobilité qui s'accompagne d'une dégradation du tégument du parasite suivie par la libération de peptides activant le système immunitaire de l'hôte, ce dernier agissant alors en synergie avec la drogue.



Le stage consistera en la mise au point d'une méthode d'identification de séquences peptidiques du parasite qui pourraient "booster" l'efficacité du praziquantel. Pour cela, nous proposons d'identifier par une approche en métabolomique les structures peptidiques issues de la dégradation des vers après traitement *in vitro* en se basant sur une analyse LC/MS des milieux de cultures dans lesquels les schistosomes auront été soumis à l'action du PZQ.

Ces structures peptidiques seront alors analysées par comparaison sur les bases de données afin d'identifier des éventuels effets inflammatoires ou protecteurs connus.

Ce stage permettra à l'étudiant d'acquérir des compétences en métabolomique, techniques de séparation chromatographique, analyse structurale par MS.