

L'unité du docteur Jürg Gysin se consacre exclusivement à la recherche sur le paludisme placentaire, une maladie endémique dans les régions centrales d'Afrique. L'équipe de recherche sonde les processus biochimiques et moléculaires en cause.

Mobilisation contre le paludisme placentaire

Jürg Gysin, Yonnelle Blanche et Stéphane Petres.



Chaque année, le paludisme tue un à deux millions de personnes dans le monde. Parmi ses victimes, les mères et les enfants d'Afrique centrale et sub-saharienne paient un lourd tribut. En cause, le paludisme placentaire. Cette forme du paludisme, qui touche particulièrement les femmes enceintes, constitue une forte menace pour 24 millions de grossesses par an. « *Le paludisme placentaire fait des ravages dans les pays où l'endémisme de la maladie est fort et stable* », déplore le docteur Gysin, chef de l'unité de recherche sur les Interactions hôte-pathogènes. Pourquoi cette forme du parasite concerne-t-elle uniquement les femmes enceintes ? De nombreux groupes de recherche

internationaux se sont penchés sur la question ces dix dernières années. Leurs travaux ont permis de comprendre pourquoi les hématies infectées par le parasite en cause, *Plasmodium falciparum*, venaient adhérer aux parois du placenta, côté maternel. Ils ont réussi à identifier les mécanismes d'interactions au niveau moléculaire.

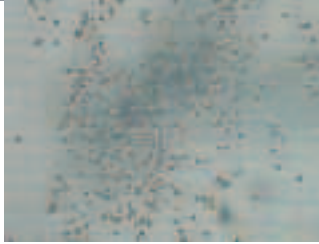
Un vaccin à l'étude

Autre fait important mis à jour au cours de ces diverses recherches : ce sont les femmes enceintes pour la première fois qui risquent le plus pour leur santé et pour celle de leur enfant car leurs défenses immunitaires sont moindres. En effet, comme l'explique

→ Qu'est-ce que le paludisme placentaire ?

C'est une forme particulière du paludisme qui touche uniquement les femmes enceintes et les fœtus. Le parasite responsable de la maladie, *Plasmodium falciparum*, est transmis par des moustiques (Anophèles). L'accumulation d'hématies parasitées dans le compartiment maternel du placenta perturbe les échanges métaboliques entre la mère et le fœtus. Le paludisme placentaire peut aboutir à des manifestations cliniques graves. Il peut provoquer un accouchement prématuré, voire être fatal pour

la mère et le fœtus. Les nouveaux-nés de mère ayant survécu à un paludisme placentaire, ont une insuffisance pondérale à leur naissance. C'est un facteur important de morbidité et de mortalité infantile en Afrique où le paludisme présente un fort taux d'endémisme. En Afrique, toutes les femmes enceintes n'ont pas toujours accès à des soins efficaces tels qu'un traitement anti-paludéen, préventif et/ou curatif ou encore à l'utilisation systématique, la nuit, d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide.



Expérience in vitro sur des cellules parasitées.

Jürg Gysin, « *les femmes qui ont déjà été infectées par le parasite au cours d'une première grossesse sont capables de développer une défense immunitaire. Elles produisent des anticorps qui les défendent en partie contre la maladie lors de leurs grossesses suivantes. Les infections du parasite, qui adhère au niveau du placenta,*

sont alors moins fréquentes, voire absentes. » D'où l'intérêt de développer un vaccin qui protège les femmes et leur fœtus pendant leur première grossesse. C'est l'un des axes prioritaires de l'unité de recherche. Ces travaux ont permis d'identifier une molécule, la chondroïtine sulfate A (CSA), présente sur certaines cellules placentaires. Les CSA sont en quelque sorte des récepteurs auxquels certaines hématies parasitées adhèrent. Grâce à des techniques de génie génétique, il a été possible de produire des protéines parasitaires et d'induire des anticorps chez différents animaux de laboratoire. Les efforts portent aujourd'hui sur l'identification de la meilleure technique de production de ces protéines parasitaires et sur la détermination d'un protocole fiable d'utilisation pour un vaccin.

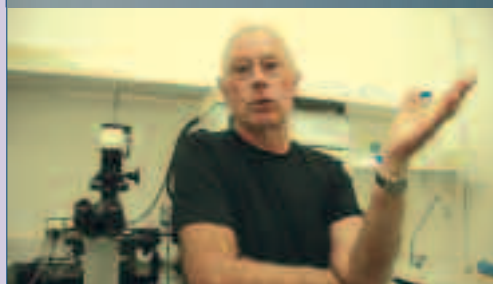
Recherches à l'échelle moléculaire

À terme, il s'agit de créer un vaccin, qui induirait la production d'anticorps. Ceux-ci pourraient, dans un premier temps, empêcher la liaison entre les hématies parasitées et les cellules placentaires et, dans un second temps, contribuer à la destruction des hématies parasitées. L'équipe du docteur Gysin, en collaboration avec d'autres groupes, a déjà réussi à identifier et caractériser les parties de la molécule parasitaire impliquées dans la liaison avec la CSA. Bien sûr, en pratique, rien n'est aussi simple. « *On sait aujourd'hui que les gènes du parasite peuvent muter assez rapidement s'il y a une menace. Or, chaque parasite variant détient son propre code secret pour se lier aux différentes cellules.* » Un véritable casse-tête chinois, donc, pour les chercheurs. « *L'expérience fonctionne chez la souris et chez le singe. Il reste à affiner ces protéines vaccinales avant d'effectuer des essais chez l'homme,* conclut Stéphane Petres, ingénieur biochimiste. *Mais nous n'en sommes pas encore là ! Tant que nous n'aurons pas validé l'innocuité d'un vaccin empêchant la liaison CSA-hématie parasitée, nous ne pourrions pas vacciner les jeunes femmes avant leur première grossesse en Afrique.* » ■

Né en Suisse, Jürg Gysin est à vingt ans un passionné de serpents et de scorpions. À tel point qu'il soutient une thèse sur le sujet en 1971. L'immunologie, il la découvre un peu par hasard au cours de ses études. « *C'est le professeur Jacques Monod qui m'a encouragé à faire de l'immunologie lors de sa visite en 1971 à l'Institut Pasteur d'Alger. Cette science était alors en pleine effervescence. J'ai suivi son conseil, sans grande conviction au départ, je l'avoue.* » Devenu immunologiste, le docteur Gysin travaille tout d'abord pour l'Institut Pasteur de la Guadeloupe sur la bilharziose intestinale. Il y reste jusqu'en 1977, le temps de contribuer à éradiquer la maladie de l'archipel. Tuberculose, paludisme, leishmaniose, maladie du sommeil... Les programmes de recherche sur les pathologies infectieuses ne manquent pas.

Jürg Gysin choisit de se consacrer au paludisme. Il part en Guyane où il travaille jusqu'en 1991 sur différents aspects de la pathologie après avoir développé un modèle primate. À l'Institut Pasteur de Cayenne, il crée le laboratoire de Parasitologie expérimentale, axé sur les conséquences pathogènes du paludisme. Les résultats obtenus avec son groupe contribuent à améliorer les connaissances sur la maladie et à envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la lutte contre le parasite responsable. Sa réputation n'est plus à faire. Il est alors amené à créer un laboratoire de recherche sur le paludisme à l'Institut Pasteur de Lyon où il devient coordonnateur du département de recherche, poste qu'il va conserver de 1991 à 1997. Il intègre ensuite la faculté de médecine de Marseille où il

Jürg Gysin, chef de l'unité de recherche sur les Interactions hôte-pathogènes



→ Éradiquer le paludisme

met en place une unité de recherche dans le même domaine d'activité. Bénéficiant de plusieurs contrats de recherche, il obtient avec un groupe de chercheurs américains un financement de la Fondation Bill et Melinda Gates pour la recherche sur le paludisme placentaire. Il revient en Guadeloupe en 2008 avec une petite équipe qui, rattachée au réseau d'excellence de l'Europe, travaille sur la validation de candidats vaccins potentiels, en collaboration avec le groupe du professeur Artur Scherf, de l'Institut Pasteur de Paris. L'objectif ? Protéger les femmes contre les conséquences du paludisme placentaire et de l'anémie.

Stéphane Petres, ingénieur de recherche en biochimie



☐ ☐ → Une carrière bâtie avec soin

Stéphane Petres fait des études de biochimie à Paris. Pourquoi avoir choisi la biochimie ? « J'aimais beaucoup les expériences chimiques et biochimiques. Il me fallait du concret et là, j'étais comblé. » En 1993, il entre à l'Institut Pasteur de Paris en tant que technicien de laboratoire, spécialisé dans les protéines. Décidé à progresser dans la profession, il gravit petit à petit les échelons. « Mon objectif était d'incorporer le corps des ingénieurs avant la quarantaine. Cela n'a pas été simple ! » Mais il a réussi : en 2005, il passe le cap avec succès grâce à ses publications et à ses compétences scientifiques. « Je dois surtout ma réussite à ma persévérance et à mon autonomie. » Aujourd'hui en Guadeloupe, il participe à la recherche de vaccins contre le paludisme placentaire sous la direction du docteur Gysin. « C'est une manière pour moi d'ajouter ma pierre à l'édifice. On met tout en œuvre pour réussir ce grand projet ! » À l'avenir, il souhaite intégrer le Réseau international des Instituts Pasteur (RIIP) et, peut-être, partir en Afrique francophone pour toucher de plus près des problématiques de santé publique.

☐ ☐ → Une ambition à toute épreuve

Originaire de la Guadeloupe, Yonnelte Blanche a obtenu un DEUG de biologie à la faculté de Jussieu en 1996. Impatiente de rentrer dans la vie active, elle intègre dans la foulée l'Éducation nationale où elle travaille pendant trois ans. Parallèlement, elle suit des cours par correspondance en technique pharmaceutique puis en génie biologique. « Après avoir passé six ans dans l'Hexagone, j'envisageais de rentrer en Guadeloupe, mais je voulais être diplômée. » Ce qu'elle réalise en obtenant un diplôme d'études supérieures techniques, en accéléré. « Je passais six unités de valeur par an, au lieu de trois. Les cours, que je suivais le soir, se chevauchaient et je devais assurer mon travail à côté. Cela a été vraiment très dur ! » Pour valider sa formation, elle cumule ensuite plusieurs expériences professionnelles en laboratoire. En 2006, elle entre à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe comme technicienne supérieure au laboratoire d'Analyses de biologie médicale (LABM) puis intègre en 2008 l'équipe du docteur Gysin où elle découvre la recherche sur le paludisme. Son rôle est de préparer et d'effectuer les manipulations impliquant le parasite responsable de la maladie. Son objectif suivant ? Devenir ingénieur.

Yonnelte Blanche, technicienne supérieure de laboratoire

