



Tous les enfants font des rêves mais pour certains c'est vital de les réaliser.

Depuis 1987, l'Association Petits Princes réalise les rêves des enfants gravement malades.

Pour leur donner l'énergie de se battre contre la maladie, nous avons besoin de vous.



Devenez bénévole ou faites un don
www.petitsprinces.com - 01 43 35 49 00

Le parasite du paludisme dispose d'une technique redoutable pour contourner le système immunitaire: le brassage de ses gènes. Il n'empêche, des vaccins parviennent aujourd'hui à surmonter cet obstacle.

46

Les stratagèmes du paludisme enfin déjoués

Veronique Greenwood



Le moustique *Anopheles gambiae*
transmet un parasite qui tue
400 000 personnes par an.

En bref

> Le paludisme,	> Le développement	> On découvre ainsi	> Récemment,
dû au parasite	d'un vaccin se heurte	que ce phénomène	des candidats vaccins
<i>Plasmodium</i>	à la variabilité de	n'est pas cantonné	ont néanmoins été
<i>falciparum</i> , fait des	l'agent pathogène,	aux parasites des	testés et certains
centaines de milliers	fondée sur un	humains, mais aussi	rencontrent un succès
de victimes par an,	important brassage	à ceux d'autres	prometteur.
dont beaucoup	de gènes que l'on	primates.	
d'enfants.	commence à élucider.		

Prenez un jeu de 52 cartes, découpez chacune avec une paire de ciseaux, et lancez en l'air la centaine de morceaux cartonnés. À présent, assemblez 52 nouvelles cartes en associant les fragments deux à deux pris au hasard. Répétez l'opération toutes les 48 heures. Selon Daniel Larremore, mathématicien à l'institut de Santa Fe, au Nouveau-Mexique, vous venez de reproduire le processus que *Plasmodium falciparum* emploie pour échapper au système immunitaire. Cet organisme unicellulaire est le parasite du paludisme le plus dangereux du monde (quatre autres – *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* – entraînent des formes légères de la maladie), responsable de plus de 400 000 morts en 2019 et tuant plus d'enfants âgés de moins de 5 ans que n'importe quelle autre maladie infectieuse connue.

Chaque «carte» représente un gène *var* codant une protéine qui favorise l'adhérence aux parois des vaisseaux sanguins de l'hôte (voir l'infographie page 50), ancrant le parasite afin qu'il ne puisse pas être entraîné vers la rate, où il serait détecté et détruit. Chaque *P. falciparum* dispose de 50 à 60 de ces gènes *var* (ils sont caractéristiques de l'espèce, car absents des autres), et les emploie successivement de sorte que son aspect extérieur change, déroutant les cellules du système immunitaire qui pourraient le repérer tandis qu'il s'accroche aux vaisseaux sanguins. Plus encore, lorsque le parasite se divise, tous les deux jours, des bouts, petits et gros, de ces gènes échangent leur place au sein des chromosomes, créant parfois de nouveaux gènes inédits. Compte tenu du nombre d'organismes en circulation, «cela signifie que les séquences de gènes *var* dans le monde se comptent en millions. C'est incroyable !



Quanta
magazine

Cet article a d'abord été
publié en anglais par
Quanta Magazine,
une publication en ligne
indépendante soutenue
par la Simons Foundation
afin de favoriser la
diffusion des sciences :
<https://bit.ly/3md1ZTp>

Il y en a une infinité virtuelle», s'étonne Antoine Claessens, du Conseil britannique de la recherche médicale, à Fajara, en Gambie.

Cependant, Daniel Larremore et ses collègues ont révélé une stabilité paradoxale de ces gènes. Ils ont montré que si les gènes *var* eux-mêmes ne se répètent jamais, de courtes séquences d'ADN en leur sein – comme des morceaux de cartes découpées – sont identiques chez des espèces séparées depuis des millions d'années. Conservés, ils sont donc essentiels à l'organisme. Cette découverte suggère que la folle reconfiguration des gènes *var* a des limites, ouvrant la voie à de possibles traitements et vaccins.

TRANCHER ET DÉCOUPER

«Ce que nous voulons savoir est simple», confie Caroline Buckee, de l'École de santé publique T. H. Chan de Harvard. «Certains parasites sont-ils plus virulents que d'autres ? Sont-ils apparentés d'un point de vue évolutif ? Ces questions n'ont pas été résolues dans le cas du paludisme, parce que nous ne savons pas comment comparer ces gènes.»

Un arbre phylogénétique est l'outil habituel pour une telle tâche. À la base de celui-ci se trouve la plus vieille version d'un gène, et à mesure que ses «descendants» accumulent de petites différences, des mutations dans l'ADN, ils forment des branches séparées. Les arbres sont construits à l'aide de logiciels qui comparent les gènes au niveau de chaque base d'ADN. Ils sont utiles à l'étude de la divergence des gènes chez les virus comme celui de la grippe, qui change justement grâce à un tel processus de mutation.