



Paris, le 30 septembre 2009

Communiqué de presse

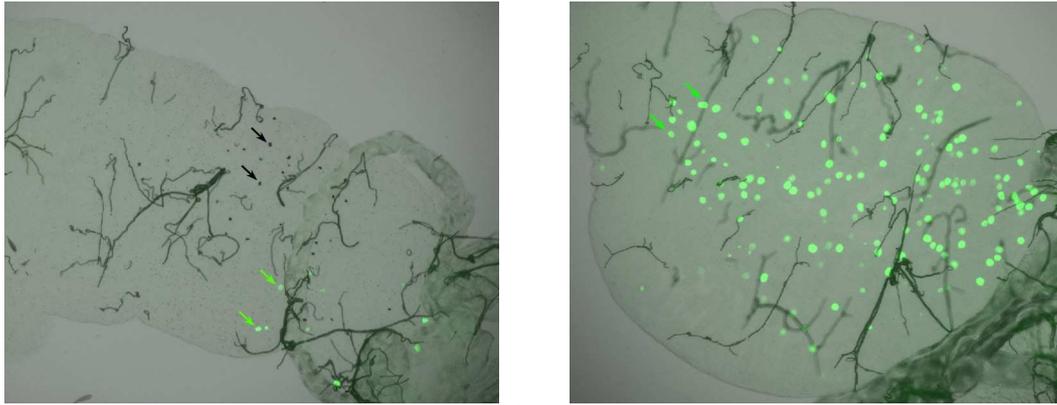
Les moustiques qui transmettent le paludisme pourraient aider à lutter contre la maladie

Des scientifiques identifient un gène à l'origine de la résistance au paludisme chez certains moustiques

Une étude publiée cette semaine dans la revue *Science* datée du 2 octobre 2009, montre que les moustiques qui transmettent le paludisme à l'homme peuvent être des alliés dans la lutte contre cette maladie qui tue près d'un million de personnes par an et affecte lourdement les économies des pays touchés, principalement en Afrique sub-saharienne. Dans cette étude, des chercheurs de l'EMBL (Heidelberg, Allemagne), et de l'Unité Inserm 963 « Réponse immunitaire et développement chez les insectes - analyse postgénomique de la réponse antiparasitaire chez l'anophèle » à Strasbourg, ont découvert que des variations dans un seul gène affectent la capacité des moustiques à résister à l'infection par le parasite du paludisme.

« Le parasite du paludisme doit passer une partie de sa vie dans le moustique, et une autre partie chez l'homme. En comprenant comment le moustique résiste au paludisme, nous pourrions mettre au point de nouveaux outils pour limiter sa transmission à l'homme dans les zones endémiques », déclare Stéphanie Blandin de l'Inserm, qui a mené la recherche en collaboration avec Rui Wang-Sattler et avec le groupe de Lars Steinmetz à l'EMBL.

Les scientifiques ont recherché des indices au sein du génome (l'ADN complet) du moustique *Anopheles gambiae*, le principal vecteur du parasite responsable de la forme la plus sévère du paludisme en Afrique. Ils se sont focalisés sur la résistance du moustique à un parasite couramment utilisé comme modèle, *Plasmodium berghei*, responsable du paludisme chez les rongeurs. Lorsqu'ils ont comparé les génomes des moustiques capables de résister à cette infection à ceux des moustiques non-résistants (ou sensibles), les scientifiques ont découvert que la différence majeure se situait au niveau d'un seul fragment de chromosome. Parmi les quelque 975 gènes contenus dans ce morceau d'ADN, un en particulier semble jouer un rôle important dans la détermination de la résistance d'un moustique au paludisme. Ce gène, appelé TEP1, encode une protéine connue pour se lier au parasite *Plasmodium berghei* et promouvoir sa destruction au sein de l'intestin du moustique. Les chercheurs ont découvert que leur souche de moustiques résistants avait une forme, ou allèle, de TEP1 différente de celles observées chez les souches sensibles.



Les parasites vivants expriment la GFP et sont visibles en vert (flèches vertes), tandis que les petits points noirs correspondent aux parasites morts (flèches noires).

Les moustiques qui expriment uniquement l'allèle résistant de TEP1 (première image) sont plus résistants à l'infection que ceux qui expriment seulement l'allèle susceptible (deuxième image).

Credit: Marina Lamacchia / Inserm

Afin d'explorer si ces différents allèles déterminent le degré de résistance des moustiques au paludisme, les scientifiques ont mis au point une nouvelle technique inspirée de celle que le groupe de Lars Steinmetz a développée pour étudier les levures. Elle s'appuie sur l'utilisation d'ARN interférents, ces brins d'ARN qui inhibent l'expression des gènes. « *C'est une avancée importante, car la nouvelle technique peut s'appliquer à un grand nombre d'organismes très différents* », déclare Lars Steinmetz. « *Elle étend le pouvoir que nous avons acquis chez les levures : nous pouvons aller d'une région complète d'ADN au gène causal lui-même : une prouesse rarement réalisable chez les organismes complexes.* » La technique permet aux scientifiques d'identifier exactement l'allèle à l'origine d'un caractère spécifique. Ils ont produit des moustiques portant un allèle TEP1 de la souche résistante et un autre d'une souche sensible, puis ont « éteint » (ou réduit au silence) l'un ou l'autre de ces allèles séparément. Résultat : « la mise sous silence » des différents allèles a produit des moustiques présentant des degrés différents de résistance au paludisme, démontrant ainsi que la résistance d'un moustique individuel au parasite palustre dépend largement de la ou des forme(s) du gène TEP1 dont il est porteur.

Bien que cette étude ait été menée avec un parasite responsable du paludisme chez les rongeurs, il existe des indications montrant que ce gène serait également impliqué dans la réponse immunitaire des moustiques au paludisme humain : une connexion actuellement explorée par les chercheurs, et qui pourrait, selon eux, aider à rendre plus efficaces les programmes d'éradication de cette maladie qui, malgré de longues années de lutte, affecte encore 250 millions de personnes par an.

Pour en savoir plus

➤ Source

“Dissecting the genetic basis of resistance to malaria parasites in *Anopheles gambiae*”

Stephanie A. Blandin^{1,2}, Rui Wang-Sattler^{1,3}, Marina Lamacchia², Julien Gagneur¹, Gareth Lycett¹, Ye Ning¹, Elena A. Levashina², Lars M. Steinmetz¹

1 EMBL, Meyerhofstrasse 1, 69117 Heidelberg, Germany.

2 CNRS UPR9022, Unité Inserm 963, 15 rue Descartes, 67084 Strasbourg, France.

3 Institute of Epidemiology, Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstrasse 1, 85764 Munich/Neuherberg, Germany.

Science, october 2009

<http://dx.doi.org/10.1126/science.1175241>

➤ Contacts chercheurs

Stéphanie Blandin

Unité Inserm 963

« Réponse immunitaire et développement chez les insectes - analyse postgénomique de la réponse antiparasitaire chez l'anophèle »

Strasbourg

Tel : 0049 6221 387 8640

Mel : blandin@embl.de

ou S.Blandin@ibmc.u-strasbg.fr

Elena Levashina

Unité Inserm 963

« Réponse immunitaire et développement chez les insectes - analyse postgénomique de la réponse antiparasitaire chez l'anophèle »

Strasbourg

Tel : 03 88 41 70 18

Mel : E.Levashina@ibmc.u-strasbg.fr