
Expression de STEVOR et propriétés rhéologiques des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*: implications pour la séquestration des gamétocytes et des stratégies thérapeutiques

Makhtar Niang*^{†1}

¹Institut Pasteur de Dakar – Institut Pasteur de Dakar, 36 Avenue Pasteur, BP 220 Dakar, Sénégal

Résumé

Niang (1,6), Tibúrcio (2), Deplaine (3), Perrot (4), Bischoff (5), Ndour (3), Silvestrini (1), David (4), Vernick (5), Preiser (1), Mercereau-Puijalon (4), Buffet (3), Alano (2), Lavazec (4,5)

1 School of Biological Sciences, Singapore.

2 Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy.

3 INSERM-UPMC, Paris, France.

4 CNRS, Institut Pasteur Paris, France.

5 Institut Pasteur Paris, France.

6 Unité Immunologie, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal.

La réduction importante de l'incidence et du taux de mortalité dû au paludisme à *Plasmodium falciparum* enregistrée ces dernières années dans plusieurs zones endémiques, a réactivé l'idée d'une possible élimination du paludisme dans certaines zones. Cependant, l'atteinte de cet objectif d'élimination du paludisme nécessite une meilleure compréhension de la biologie du parasite, mais aussi de nouveaux outils et stratégies capables d'interférer avec la transmission du parasite et ciblant les stades sexués du parasite (gamétocytes).

La maturation des gamétocytes de *P. falciparum* chez l'homme nécessite plusieurs jours au cours desquels les gamétocytes immatures (stades I-IV) sont séquestrés dans les tissus de l'hôte. Seuls les gamétocytes matures (stade V) circulent dans le sang périphérique et peuvent être disponible pour ingestion par l'*Anopheles* vecteur. Les mécanismes de la séquestration des gamétocytes immatures et la contribution relative de la déformabilité des gamétocytes dans ce processus restent pratiquement inconnus.

Nous avons analysé les propriétés rhéologiques des gamétocytes à divers stades de développement, en complétant nos observations avec une analyse moléculaire et cellulaire de l'expression

*Intervenant

[†]Auteur correspondant: mniang@pasteur.sn

et la localisation de la protéine variante de surface STEVOR au cours de la gamétocytogenèse. Les techniques d'ectacytométrie et de microfiltration ont été combinées ici, pour la première fois, pour mesurer respectivement la déformabilité et la filtrabilité des gamétocytes de *P. falciparum*.

Ces approches ont permis de démontrer que les gamétocytes immatures sont faiblement déformables contrairement aux gamétocytes matures V. En outre, nous montrons que les protéines STEVORs contribuent à la rigidité de l'ensemble des gamétocytes immatures et que le changement de déformabilité cellulaire observé est lié à la dé-association de STEVORs de la membrane érythrocytaire des gamétocytes à maturité.

Ces résultats suggèrent que la rétention mécanique contribue à la séquestration des gamétocytes immatures et que la déformabilité retrouvée des gamétocytes matures est associée à leur libération dans la circulation sanguine périphérique. Ces processus sont proposés comme jouant un rôle clé dans la maturation des gamétocytes de *P. falciparum* chez l'homme et de ce fait représentent de nouvelles cibles non conventionnelles pour interférer avec la transmission du parasite.

Mots-Clés: Paludisme, élimination, séquestration, STEVOR