



Les défis majeurs de la mise au point d'un vaccin contre le paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme est une infection causée par un protozoaire du genre *Plasmodium*. Il est responsable de plusieurs cas de décès dans les régions de forte transmission palustre. Les enfants âgés de 0 à 5 ans, les individus vivant hors zones de transmission et les femmes enceintes sont les sous populations les plus à risque du paludisme. Chez la femme gestante, l'infection par *Plasmodium falciparum* est responsable des cas d'anémie maternelle sévère, d'avortement spontané, de retard de croissance du fœtus et de naissance de nouveau né avec un faible poids. Le facteur majeur dans la pathogenèse du paludisme gestationnel réside dans la capacité des globules rouges parasités (GRP) par les formes matures de *P. falciparum*, à être séquestré dans le placenta. Cette séquestration est attribuée à l'interaction entre les protéines parasitaires exprimées à la surface des GRP et les récepteurs placentaires localisés sur les syncytiotrophoblastes. Parmi ces protéines parasitaires, la protéine VAR2CSA a été identifiée comme étant la protéine majeure exprimée par les parasites qui sont responsables de la séquestration des GRP dans le placenta. Dès lors, cette protéine parasitaire fait l'objet de plusieurs études visant à développer un vaccin à base de VAR2CSA qui empêcherait l'adhérence des GRP au placenta et protègerait ainsi la femme enceinte contre la séquestration placentaire. L'objectif d'un tel vaccin anti-adhérence est d'induire des anticorps capables



d'inhiber l'adhérence placentaire des GRP. Une réponse anti-adhérence pouvant prévenir de la séquestration entrainera une élimination des GRP non-adhérents par la rate, prévenant ainsi la forte parasitémie et les symptômes cliniques graves issus des réponses inflammatoires du placenta. Mais la grande taille de cette protéine constitue un obstacle majeur dans son utilisation comme antigène vaccinal dans les conditions de 'Bonne Pratique de Fabrication' (BPF). L'autre défi avec cet antigène est de cerner le polymorphisme de ses séquences d'acides aminées, d'identifier les épitopes immunogènes et de savoir combien de variants antigéniques devraient être inclus dans un vaccin pour une efficacité optimale. Toutefois, les résultats de nos récents travaux ont contribué à l'optimisation de ce candidat vaccin par l'identification d'un fragment minimal de la protéine VAR2CSA dans sa région N-terminal, contenant des épitopes protecteurs. De plus la combinaison de plusieurs variants de cette protéine sera nécessaire pour une activité optimale du vaccin. Par ailleurs, l'intégration de plusieurs moyens de préventions dans le cadre de la bonne prise en charge de la grossesse dans les régions où le paludisme est endémique, est nécessaire.

Justin Doritchamou
justindoritchamou@gmail.com

DOI:10.1016/j.vaccine.2013.07.072