



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 7 juillet 2016

Une nouvelle vague d'anti- paludiques en gestation

La malaria provoquée par le parasite *Plasmodium falciparum* constitue un problème de santé majeur au niveau mondial. En continuation d'une recherche précédente visant à cibler la protéine Hsp90, un chaperon moléculaire universel exerçant des fonctions vitales aussi bien chez le parasite que dans les cellules humaines, des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) et de Bâle ont mis au point une stratégie permettant d'identifier des molécules capables d'inhiber la protéine parasitaire et de provoquer la destruction du pathogène, sans affecter les cellules de mammifère. L'étude est à lire dans le *Journal of Medicinal Chemistry*.

Plus de 600 000 personnes meurent chaque année des suites du paludisme provoqué par le *Plasmodium falciparum*, membre le plus dangereux de cette famille de parasites. La mise au point de nouveaux traitements est d'autant plus urgente que les pathogènes deviennent résistants aux médicaments actuels. L'une des cibles les plus prometteuses est la *heat shock protein 90* (Hsp90), qui joue un rôle central dans le cycle de vie et la survie du pathogène, ainsi que sa résistance aux traitements. Cette protéine, également présente dans les cellules humaines, fonctionne comme un «chaperon moléculaire», en assistant d'autres protéines.

«Il y a deux ans, nous avons découvert que l'Hsp90 du parasite est légèrement différente de la forme humaine, car elle possède une 'niche' capable de se lier à certaines molécules et dont l'Hsp90 humaine est dépourvue», note Didier Picard, professeur au Département de biologie cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE. Son équipe avait également identifié un groupe d'inhibiteurs ciblant cette niche, destiné à être optimisés en vue de tests cliniques.

Une technologie innovante de modélisation en «temps réel»

A l'aide des outils informatiques sur mesure qu'ils ont développés pour étudier l'Hsp90 du pathogène, les biologistes ont mis au point une approche innovante pour isoler d'autres types de molécules permettant de lutter contre le parasite et pouvant présenter un intérêt clinique: «Nous avons d'abord testé 172 composés provenant d'une librairie de molécules exerçant un effet toxique sur des cultures de *Plasmodium*. Ainsi, nous avons

identifié des composés qui, grâce à leur structure tridimensionnelle, peuvent s'introduire dans la niche de l'Hsp90 du parasite», explique Tai Wang, chercheur au sein du groupe genevois et premier auteur de l'étude.

«En utilisant une technique de modélisation en 'temps réel', nous avons pu examiner comment les molécules-candidates se comportent lorsqu'elles entrent en contact avec la niche du chaperon du pathogène. Cela nous a permis d'isoler plusieurs composés, apparentés aux aminoalcools-carbazoles, interagissant de façon très stable et durable avec la niche, et provoquant la destruction du pathogène sans affecter les cellules de mammifères testées», détaille Didier Picard.

Les résultats de cette étude sont essentiels pour la mise au point d'une stratégie thérapeutique, grâce à l'identification de plusieurs substances pouvant servir de base à de futurs traitements. En effet, les inhibiteurs des chaperons parasitaires offrent de grandes perspectives comme antipaludiques de prochaine génération. Un renouveau dans le combat contre la malaria.

contact

Didier Picard

022 379 668 13

Didier.Picard@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch