

## **Helminthes, HLA-G et santé en zone tropicale (USP-COFECUB)**

L'objectif de ce projet est de favoriser la réalisation d'activités conjointes de recherche sur la thématique helminthes, HLA-G et santé en zone intertropicale entre les chercheurs français de l'UMR216, du service de recherches en Hémato-Immunologie (CEA) et de l'Université de São Paulo (Département d'immunologie clinique, Faculté de médecine de Ribeirão Preto). Les infections par les helminthes à l'origine des géohelminthiases ou schistosomoses demeurent un problème de santé publique majeur dans les zones intertropicales. Malgré les objectifs fixés par l'Assemblée Mondiale de la Santé en 2001 (résolution WHA54.19), le nombre de personnes touchées par ces maladies tropicales négligées reste encore élevé, avec plus d'un milliard de personnes infectées par les géohelminthiases et environ 250 millions de personnes atteintes de schistosomoses (OMS, 2016). Les infections helminthiques interagissent fortement avec le système immunitaire de l'hôte, mettant en place un phénomène de tolérance immunitaire non totalement élucidé permettant aux helminthes d'échapper aux réponses spécifiquement dirigées contre eux (en particulier la réponse de type Th2), leur permettant ainsi de survivre dans l'hôte pendant plusieurs dizaines d'années dans le cas des schistosomoses. Ce phénomène de tolérance immunitaire, détournant la réponse Th2, peut évidemment avoir des conséquences importantes tant dans le domaine des co-infections (paludisme) que dans celui des pathologies allergiques et autoimmunes. La molécule Human Leucocyte Antigen (HLA)-G est connue pour sa capacité à inhiber de nombreuses cellules immunitaires (cellules NK et dendritiques, lymphocytes T et B) via sa fixation aux récepteurs (ILT2 et/ou ILT4 et/ou KIR2DL4) présents à la surface de ces dernières. Nous émettons l'hypothèse que l'infection par les helminthes entraîne une surexpression de HLA-G, inhibe la prolifération ou la différenciation des lymphocytes B et explique la diminution des niveaux d'anticorps anti-palustres ou des réponses aux vaccinations observées au cours d'infections helminthiques. Le traitement antihelminthique de masse en cours pourrait donc avoir des effets bénéfiques directs (élimination des helminthes et pathologies associées) mais également indirects (vaccinations, coinfections,...). Cependant ces traitements de masse pourraient également entraîner une recrudescence de certaines pathologies comme les allergies et les maladies autoimmunes. Une meilleure compréhension de ces interactions est donc indispensable pour parvenir à limiter l'extension prévisible de certaines maladies dites « de civilisation ».