

À LA FERME AUX VENINS, ON PREND SOIN DE VOTRE SANTÉ

Publié le 20 mars 2020



par Christian Du Brulle

Serpents corails, vipères, crotales, scorpions, araignées violonistes ou encore « bananes », et mêmes chenilles (plus) qu'urticantes... À l'<u>Institut Butantan</u>, situé en bordure du campus de l'<u>Université de Sao Paulo</u> (USP), au Brésil, on s'intéresse de près aux espèces les plus venimeuses de la planète. Avec une mission prioritaire: élaborer des sérums efficaces pour lutter contre ces poisons. Une spécialité historique qui s'est doublée au fil du temps d'un savoir-faire en matière de vaccins. De quoi intéresser certains scientifiques belges...

« Nous hébergeons ici quelques-uns des reptiles parmi les plus dangereux du pays », indique Astrid Meira, de l'Institut Butantan, en pointant la fosse aux serpents située devant l'antique bibliothèque du site. « Le serpentarium à ciel ouvert est creusé au milieu du parc, mais vous n'avez aucun souci à vous faire, ces spécimens ne sont pas capables de grimper le long des murs. Ceux-ci ont été conçus pour les empêcher de s'échapper », précise-t-elle.



Le serpentarium de Butantan © Christian Du Brulle

Un poison pour soigner l'hypertension

« Regardez, là, au pied de cet arbre, il y un jararaca qui se repose… ». Le jararaca en question est une belle bête de quasi trois mètres de long. La particularité de ce serpent de la famille des Bothrops ? Son venin a permis d'élaborer des médicaments contre l'hypertension.

La fosse aux serpents est un des temps forts de la visite du site. Chaque année, elle attire des dizaines de milliers de curieux. Tout comme les trois musées de l'Institut, consacrés aux animaux venimeux, à la microbiologie et à l'histoire de ce centre scientifique.

Mais qu'on ne s'y trompe pas, il ne s'agit pas uniquement d'un vaste musée en plein air à vocation éducative. « L'Institut Butantan est une institution de recherche de pointe ainsi que le principal centre de production de vaccins du pays », lâche le Dr Rui Curi, Président de la Fondation Butantan.





Jararaca

Six cents chevaux pour produire des sérums

Historiquement, c'est en 1901, et afin de combattre une épidémie de peste bubonique sévissant dans le pays, que l'institution a vu le jour. C'est ensuite et tout naturellement vers la lutte contre d'autres types d'infections que ses chercheurs se sont tournés.

La production de sérums anti-venins a été, et est toujours, une activité phare de ce centre qui emploie quelque 2500 personnes. « Les six cents chevaux utilisés pour la production de sérums ne sont plus élevés sur ce site devenu urbain », explique-t-on volontiers à Sao Paulo. Le centre de production a été déplacé à une heure de route d'ici.

« Nous en avons profité pour récupérer les anciennes écuries afin de les transformer en laboratoires », précise la Dre Ana-Marisa Chudzinski-Tavassi, en charge de l'innovation et du <u>Centre d'excellence pour la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques</u> (CENTD) de l'Institut, une structure à financement public-privé toute neuve, dans laquelle l'entreprise britannique GSK a mis 50% des fonds.

Au CENTD, on fait du neuf avec de vieilles recettes, ou plus exactement avec d'anciens ingrédients: les différents venins en magasin. Passés, cette fois, à la moulinette des derniers outils technologiques disponibles, les chercheurs tentent d'y découvrir de nouvelles cibles moléculaires utiles à la santé humaine. « Nous travaillons sur des molécules potentiellement intéressantes pour traiter diverses maladies inflammatoires, notamment le cancer », précise Isabel Batista, directrice de ce centre d'excellence.

Des pistes de collaboration pour les chercheurs de Bruxelles et de Wallonie

Pour leurs recherches, les scientifiques peuvent compter sur les venins et autres sécrétions d'une cinquantaine d'espèces animales différentes. Des serpents, des scorpions et des araignées, bien entendu, mais également des chenilles, des tiques, des sangsues, des amphibiens... Au final, ce sont des milliers d'ADN, d'ARN, de protéines et autres métabolites qui sont passés au crible et étudiés.

« Un savoir-faire et une banque de données susceptibles d'intéresser les membres du pôle de compétitivité wallon <u>BioWin</u> », estime Pierre Van Renterghem, directeur de <u>Welbio</u>, venu sur place à <u>l'invitation de Wallonie-Bruxelles International</u> et de son département Recherche, pour explorer de nouvelles opportunités de collaboration entre Wallons et Brésiliens dans le domaine des biotechs.

Il n'est pas venu seul à l'Institut Butantan. La Pre Christiani Amorim, chercheuse qualifiée du <u>FNRS</u>, spécialiste de la santé féminine à l'UCLouvain, a aussi fait le déplacement. De même que le Pr David Perez-Morga, directeur du laboratoire de parasitologie moléculaire de l'Université libre de Bruxelles (ULB), implanté au Biopark, de Gosselies. Tous sont impressionnés par l'expertise développée ici.



Le bâtiment historique de l'Institut Butantan à Sao Paulo© Christian Du Brulle **Recherche fondamentale et production massive de vaccins**

Les venins, et autres poisons produits par les animaux, sont avant tout des armes qui leurs servent à se protéger, mais aussi à neutraliser leurs proies, les tuer, les paralyser, voire, les digérer. Logiquement, les chercheurs de l'Institut Butantan ne se limitent donc pas à comprendre la composition moléculaire de ces substances ni à produire des sérums pour les contrer. Ils étudient également l'évolution de la production et de la composition de ces venins. Le venin des serpents ne présente, en effet, pas la même dangerosité tout au long de la vie de l'animal. En vieillissant, les types de toxines produites par les spécimens de l'espèce Bothrops jararaca lui permettraient de changer de types de proies et d'ainsi adapter son alimentation en fonction de ses besoins et de son âge.

Sans doute une stratégie indispensable à l'espèce. Pour l'animal produire ces poisons demande une importante dépense énergétique. Chez le serpent, les réserves de poison se constituent en plusieurs semaines. L'évolution de sa composition peut apporter de nouvelles substances utiles à la pharmacopée humaine.

Tout comme pour l'élaboration de vaccins ? « C'est là l'autre grande orientation de notre Institut », confirme le Pr Curi, Président de la Fondation Butantan, chargé, notamment, de trouver de nouveaux financements pour le développement des activités de son institution.

75 millions de doses... contre la grippe saisonnière

- « Nous collaborons avec divers grands acteurs mondiaux du secteur », précise-t-il. « Par exemple avec l'entreprise MSD pour le vaccin contre la dengue. Ou encore avec Sanofi et GSK. Notre portefeuille est tel que nous produisons aussi des vaccins contre le tétanos, la rage, les hépatites A et B, le HPV... »
- « Si nous produisons effectivement 90% des sérums anti-venins dans le pays, nous sommes aussi un des leaders brésiliens pour la fabrication de vaccins. Dont le vaccin contre la grippe saisonnière. Cette année, nous produirons 75 millions de doses de ce vaccin trivalent (contre trois souches de virus influenza). De quoi immuniser toute la population brésilienne à risque ».



« En 2017, notre production se limitait à 40 millions de doses. Nos capacités de production ont été adaptées en conséquence. Une production classique, basée sur l'utilisation d'œufs. Ce qui ne nous empêche pas de travailler en parallèle sur de nouvelles techniques biotechnologiques de production de vaccins ».

À l'Institut Butantan, la recherche fondamentale n'est jamais bien loin. Ce qui explique que la <u>Fapesp</u>, le « Fonds de la recherche scientifique » de l'État de Sao Paulo, est également très présente sur ce site, notamment en ce qui concerne le financement de doctorants et des post-doctorants. Rien qu'au CENTD, 11 des 79 chercheurs bénéficient de ses bourses.