

INFORMATION PRESSE

La Tronche,
le 9 février 2021

Découverte d'un marqueur pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose chronique chez l'Homme

Le diagnostic de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence de la réponse immunitaire humorale spécifique. Il est souvent sujet à interprétation car seule la forme parasitaire responsable de la phase aigüe de la maladie est détectée. Céline DARD, Christopher SWALE et leurs collègues de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (Inserm U1209 / CNRS UMR5309 / UGA) viennent d'identifier BCLA, le premier marqueur de la phase chronique, qui détecte spécifiquement la présence de kystes dans le cerveau de l'hôte infecté. Cette découverte publiée dans [BMC Biology](#) va permettre d'améliorer le suivi de la toxoplasmose chez le malade immunodéprimé et permet déjà de questionner la corrélation de cette infection aux maladies psychiatriques comme la schizophrénie ou les troubles bipolaires.

Toxoplasma gondii est l'agent pathogène responsable de la toxoplasmose, une maladie sans gravité lorsqu'elle est contractée chez un sujet immunocompétent ou en dehors d'une grossesse. Lorsqu'elle est congénitale, la toxoplasmose peut se manifester par des malformations neurologiques sévères et une atteinte de la rétine, pouvant conduire à la cécité. La toxoplasmose peut être aussi gravissime chez le malade immunodéprimé (SIDA - greffes d'organes - thérapies anticancéreuses). Les principaux modes de contamination sont d'origine alimentaire. L'homme se contamine habituellement en ingérant les kystes présents dans les viandes, ou des oocystes provenant des matières fécales d'un chat infecté et souillant les légumes, les fruits ou l'eau.

La présence quasi-ubiquitaire de *Toxoplasma* est en partie attribuée à sa capacité à changer d'identité cellulaire. Ainsi, la prolifération puis la dissémination du tachyzoite (stade intracellulaire de 6 µm à 8 µm de long sur 3 µm à 4 µm de *Toxoplasma*) identifie la phase aigüe de la maladie. Une fois arrivé dans les tissus profonds (comme le cerveau), le tachyzoite se métamorphose en bradyzoite, une forme dormante nichée dans des kystes, eux-mêmes hébergés dans les cellules de l'hôte (comme les neurones). Ces formes parasitaires confèrent à *Toxoplasma* la capacité d'être transmis à de nouveaux hôtes sans recourir au cycle de reproduction sexué, limité aux chats. Chez le sujet immunodéprimé, une levée de la pression immunitaire peut engendrer la réactivation des kystes, qui se traduit alors par la conversion des bradyzoites en tachyzoites et entraîne des issues cliniques parfois dramatiques.

Si les kystes de *Toxoplasma* constituent un élément central dans la pathogenèse de la toxoplasmose, ces formes parasitaires restent encore mal étudiées à l'échelle moléculaire, en partie de par la difficulté à les cultiver *in vitro*. Les techniques sérologiques utilisées pour le diagnostic de la toxoplasmose sont

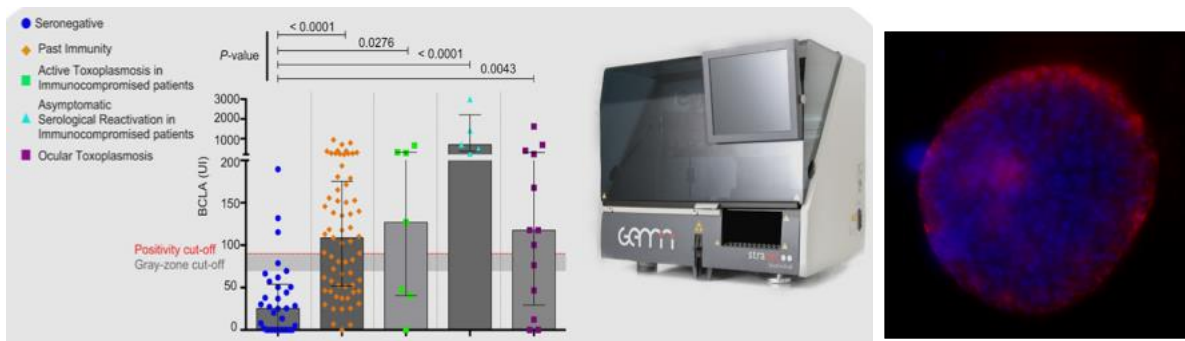


ainsi exclusivement basées sur des antigènes spécifiques de stade tachyzoite (ou non spécifiques de stade parasitaire), se privant de la plus-value potentielle d'un antigène de stade bradyzoite/kystique.

L'équipe dirigée par Mohamed-Ali HAKIMI, Directeur de recherche à l'Inserm, a identifié le premier marqueur sérologique de la toxoplasmose latente que les chercheurs ont nommé BCLA (Brain Cyst Load-associated Antigen). La détection d'anticorps anti-BCLA a été clairement corrélée avec la présence de kystes tissulaires en modèle murin puis validée sur des sérums humains (CHU Grenoble Alpes). Avec le soutien d'Inserm Transfert, l'équipe a développé un ELISA (technique immuno-enzymatique de détection des anticorps spécifique au parasite) très performant qui utilise BCLA pour la détection de kystes avec des applications prometteuses. Leur découverte a été protégée par un brevet (EP19208644.5) porté par Inserm Transfert.

Une première application de ces tests ELISA-BCLA viseront à aider à la datation de l'infection ou à évaluer le risque de réactivation de *Toxoplasma* chez les patients immunodéprimés.

L'équipe collabore également avec la fondation FondaMentale (<https://www.fondation-fondamental.org/>) pour réévaluer les hypothèses qui associe la présence de kystes dans le cerveau avec les maladies psychiatriques comme la schizophrénie ou les troubles bipolaires. Une raison avancée est la neuro-inflammation causée par *Toxoplasma* qui pourrait être le déclencheur des troubles psychiatriques. Pour la première fois, nous sommes en mesure de répondre à ces questions avec un marqueur kystique.



Sources

A Brain Cyst Load-associated Antigen is a *Toxoplasma gondii* biomarker for serodetection of persistent parasites and chronic infection. Céline Dard¹ ‡, Christopher Swale¹‡, Marie-Pierre Brenier-Pinchart¹, Dayana C. Farhat¹, Valeria Bellini¹, Marie Gladys Robert¹, Dominique Cannella¹, Hervé Pelloux¹, Isabelle Tardieux¹ and Mohamed-Ali Hakimi¹

¹ Institute for Advanced Biosciences (IAB), INSERM U1209, CNRS UMR 5309, University Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France.


‡ co-first author

BMC Biology <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-021-00959-9>



À propos de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences

Regroupant 18 équipes, l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (IAB, anciennement Institut Albert Bonniot) est un institut de renommée internationale dans la recherche biomédicale fondamentale et translationnelle, reconnu pour ses publications de très haut niveau (plus de 1 000 sur les 5 dernières années) et son impact sur le développement de start-ups dans le domaine des biotechnologies. La stratégie scientifique repose sur trois axes : Épigénétique, Environnement, Plasticité cellulaire et Cancer. Le périmètre d'action de l'IAB couvre une gamme d'expertises scientifiques depuis le continuum biologique des molécules jusqu'aux populations. En savoir plus : iab.univ-grenoble-alpes.fr

 [@IAB_Officiel](https://twitter.com/IAB_Officiel)

Contact chercheur

Mohamed-Ali HAKIMI

06 77 43 79 54

mohamed-ali.hakimi@inserm.fr

 @HAKIMIMohamedA1

Contact presse

Amélie FAUCONNET

Responsable de la communication

Institute for Advanced Biosciences

06 16 37 38 09

amelie.fauconnet@univ-grenoble-alpes.fr