

Toxoplasma gondii : un nouveau biomarqueur pour détecter sa présence chronique

Des chercheurs grenoblois du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et de l'Institut national de la science et de la recherche médicale (Inserm) ont découvert un nouveau biomarqueur qui pourrait radicalement améliorer la détection des infections chroniques par *Toxoplasma gondii*.



Une révolution dans la détection de *Toxoplasma gondii* ? © Feodora, Adobe Stock

Vous connaissez certainement *Toxoplasma gondii* pour son rôle nécessaire dans la survenue de la toxoplasmose. Mais saviez-vous que plus d'une personne sur trois avait déjà été exposée à ce parasite et que, de fait, elle est un hôte potentiel de ce dernier. Beaucoup d'études épidémiologiques existent à ce sujet, décelant des corrélations entre une infection à *Toxoplasma gondii* et toutes sortes d'affections et comportements : schizophrénie, conduites dépressives et suicidaires, etc. Certains soutiennent même que sa présence chronique serait ce qui nous rendrait complètement « gaga » devant nos chats. Bien entendu, notre amour inconditionnel pour nos petites boules de poils est certainement plus complexe et de plus, peu de preuves robustes permettent d'attester une telle affirmation. C'est peut-être sur le point de changer grâce à ce nouveau biomarqueur.

Les stades bradyzoïte et tachyzoïte

Avant d'entrer dans l'expérience des scientifiques français, il faut faire la distinction entre ces deux termes techniques. Dans notre organisme, les parasites peuvent se retrouver sous deux stades distincts. Un stade latent où le métabolisme du parasite -- et donc sa propagation -- est ralenti et que l'on nomme bradyzoïte, souvent présent à l'intérieur de kystes. À l'inverse, le stade *tachyzoïte* où le développement du parasite et sa propagation sont accrus. Nous savons très bien détecter *Toxoplasma gondii* au stade tachyzoïte à l'aide de test antigénique classique. Là où nous avons plus de mal, c'est lorsqu'il faut discerner, pour des besoins cliniques, une infection potentiellement latente et une infection ancienne qui laisse des traces immunitaires. C'est ici que les travaux des investigateurs du CNRS et de l'Inserm prennent racine.



***Toxoplasma gondii*, responsable de notre amour pour nos chats ? Une hypothèse sans réelles preuves solides. © Veronika Homchis, Adobe Stock**

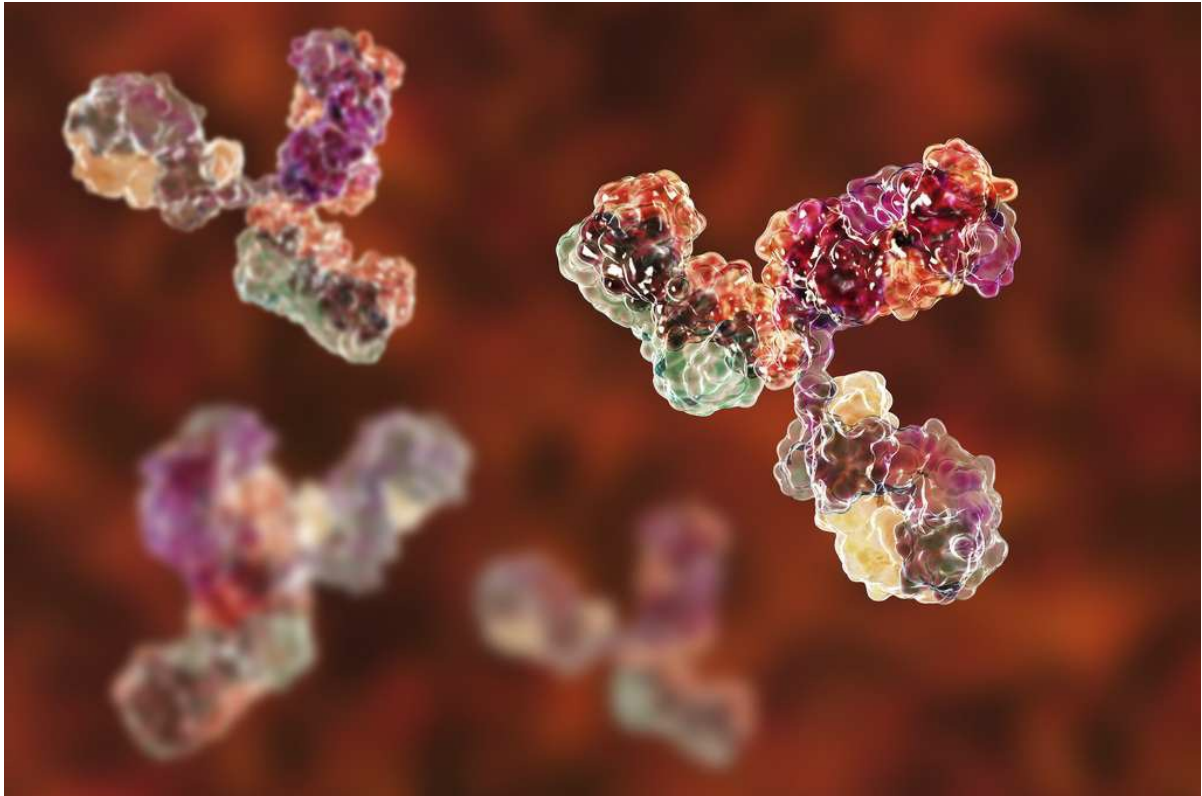
Le point de départ : une protéine nommée Morc

En février 2020, l'équipe de scientifiques en question a publié un article dans la revue *Nature microbiology*, démontrant qu'une protéine spécifique venait agir *via* plusieurs mécanismes (façonnage de la chromatine, modifications des histones, etc.) sur la reproduction de *Toxoplasma gondii*. C'est cette protéine qui sera le point de départ de leur expérience publiée un an plus tard dans une autre revue, *BMC Biology*.

Afin d'identifier un moyen de différencier les infections chroniques des traces des infections à long terme, il fallait chercher un biomarqueur spécifique qui nous informerait que *Toxoplasma gondii* est toujours présent dans l'organisme, mais au stade bradyzoïte. À l'aide de parasites modifiés génétiquement au niveau de la protéine Morc pour produire spécifiquement d'autres parasites au stade bradyzoïte, ils ont pu identifier une protéine nommée BCLA (pour *Brain Cyst Load Antigen*) spécifique de ce stade sur des cultures de cellules.

Dans un second temps, ils ont confirmé leur découverte chez la souris en démontrant que ce couple de protéines

conduisait à la production d'anticorps, eux aussi spécifiques du stade bradyzoïte. Cela ouvre la voie au développement de méthodes de détection pour discriminer les infections passées des infections latentes. En effet, en recherchant des antigènes spécifiques aux protéines susmentionnées (des anticorps spécifiques à ces protéines), cela suggérerait que l'infection est latente et chronique, qu'il n'y a plus d'infection actuelle.



La détection d'un nouveau biomarqueur pourrait révolutionner l'évaluation de l'infection à *Toxoplasma gondii*. © Katryna_Kon, Adobe Stock

Fin d'un dogme et limites de l'étude

Dans la conception actuelle des infections à *Toxoplasma gondii*, celle-ci procurerait une protection à vie contre le parasite. Cela est soutenu par l'argument suivant : la stimulation continue du système immunitaire par des antigènes libérés par les kystes. Mais, comme le précisent les auteurs, « *ce dogme est actuellement remis en question par la réduction de la séroprévalence dans la population mondiale et l'identification de la réinfection à *T. gondii* chez les personnes immunocompétentes, mais il n'a pas été correctement évalué en l'absence de marqueurs sérologiques spécifiques du kyste. Le marqueur basé sur BCLA devrait s'avérer utile pour affiner la corrélation épidémiologique entre l'infection chronique et les symptômes neuropsychiatriques* ». Enfin, si le développement de cette nouvelle méthode de diagnostic est sur la bonne voie, elle manque encore de précision et est à risque de faux positifs, comme le mentionnent les auteurs à la fin de leur étude. Prudence donc et affaire à suivre.

