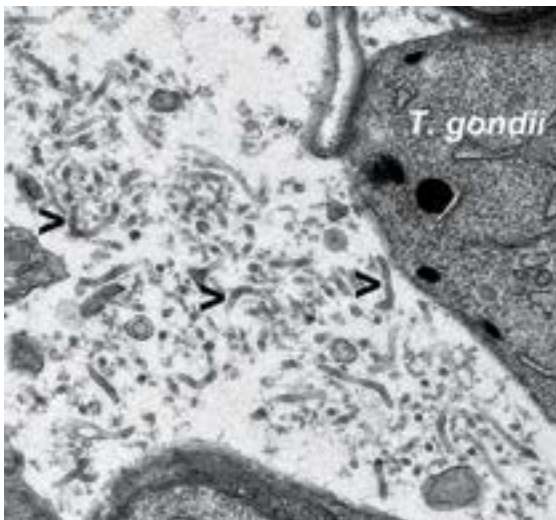


# TOXOPLASME

## À plein tube pour éviter le système immunitaire

Adeptes du cache-cache avec le système immunitaire, le parasite de la toxoplasmose pourrait bientôt être mis hors-jeu. En effet, un des mécanismes lui permettant d'échapper aux mailles de nos défenses vient d'être mis en évidence.



© J.F. DUBRENETZ

**Image en microscopie électronique d'une « tranche » de macrophage infecté, représentant l'enchevêtrement de tubules produits par le parasite.**

Sans le savoir, vous êtes peut-être porteur d'un parasite : le *Toxoplasma gondii*, responsable de la toxoplasmose. En effet, environ 30 % de la population en est porteuse suite à la consommation de viande pas assez cuite, de légumes mal lavés ou encore d'eau souillée. Ses effets sont généralement bénins, se bornant à une fièvre modérée, de la fatigue et un mal de tête. Mais le parasite reste tapi au cœur de nos cellules où il guette une faiblesse du système immunitaire pour se réactiver, comme chez les patients séropositifs au VIH, ceux sous chimiothérapie, ou encore les greffés sous immunosuppresseurs. Cette maladie opportuniste peut alors se compliquer et entraîner de graves troubles neurologiques comme l'encéphalite toxoplasmique, une inflammation du cerveau. Le parasite peut, par ailleurs, affecter le fœtus des femmes enceintes ne l'ayant jamais contracté auparavant (mort intra-utérine, malformations...).

Mais comment *T. gondii* réussit à passer au travers des mailles du filet immunitaire ? Une de ses stratégies

vient d'être découverte par l'équipe Inserm de Nicolas Blanchard (☛) du Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan (CTPP) en collaboration avec le laboratoire CNRS Adaptation et pathogénie des microorganismes (LAPM) de l'université Grenoble Alpes. Elle repose sur un enchevêtrement de structures en forme de tubes produites par le parasite à l'intérieur des cellules qu'il envahit. « Ces tubes attirent les antigènes du parasite », explique Nicolas Blanchard. Or, ces antigènes sont les éléments reconnaissables par nos défenses immunitaires, notamment par les lymphocytes T tueurs (☞). « En limitant ainsi le nombre d'antigènes présents à la surface des cellules infectées, le parasite perturbe donc sa détection par les lymphocytes. » Pour en arriver à cette conclusion, ces chercheurs ont créé des parasites dépourvus d'une protéine essentielle à la formation de ces structures tubulaires. « Incapables de les former, ces mutants induisaient une réponse beaucoup plus importante du système immunitaire chez des souris », souligne le chercheur.

Au-delà de l'aspect fondamental, ces résultats pourraient par ailleurs être utiles au développement d'immunothérapies contre le cancer. « Certaines études récentes suggèrent d'utiliser *T. gondii* comme vecteur vaccinal anti-tumoral, avance Nicolas Blanchard. L'idée est d'atténuer ce parasite et de l'utiliser comme un véhicule contenant des antigènes de tumeur pour apprendre aux lymphocytes T tueurs à détruire spécifiquement les cellules cancéreuses. En effet, un parasite incapable de produire un réseau de tubules devrait initier une réponse immunitaire plus importante. » Enfin, cette découverte pourrait aussi avoir des implications dans d'autres maladies comme le paludisme et la salmonellose. Les micro-organismes responsables de ces infections produisent eux aussi des réseaux de tubes dans les cellules qu'elles envahissent. Un programme bien chargé en perspective pour *T. gondii*. ■

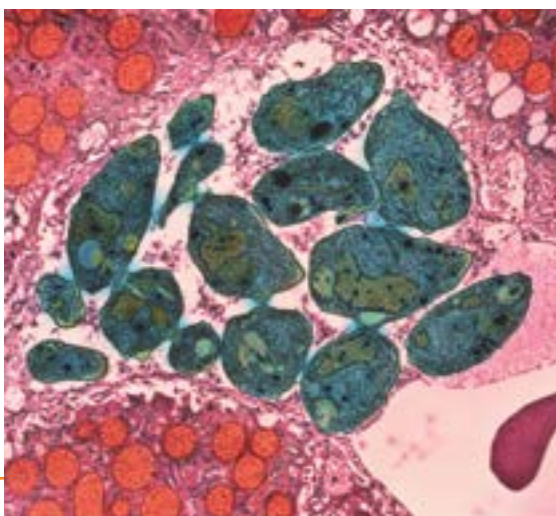
### Lymphocytes T tueurs

Type de globules blancs capables de détruire des cellules cibles qui présentent des antigènes spécifiques.

☛ Nicolas Blanchard : unité 1043 Inserm/ CNRS - Université Toulouse III-Paul Sabatier, Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan

☞ J. Lopez et al. *Cell Reports*, 15 décembre 2015 ; 13 (11) : 1-14

**En vert, le parasite *T. gondii* dans les tissus du foie (rose)**



© SLP/PHANE

Simon Pierrefixe