









# Communiqué de presse

Paris | 8 octobre 2013

## Sous embargo jusqu'au jeudi 10 octobre 2013 à 11h (heure de Paris)

## Paludisme, toxoplasmose : vers de nouvelles voies de recherche ?

Une étude réalisée par des équipes de l'Institut Pasteur, de l'Institut Cochin (Inserm, CNRS, Université Paris Descartes) et du Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology de l'université de Glasgow pourrait redéfinir une partie des orientations actuelles de recherche d'un traitement contre les parasites responsables du paludisme et de la toxoplasmose. Ce travail, publié le 10 octobre sur le site de *Nature Communications*, concerne le rôle d'une protéine commune à ces deux parasites. Appelée AMA1, celle-ci est depuis des années au centre de nombreuses recherches en vue de la mise au point de traitements et de vaccins contre le paludisme. Cependant, les auteurs émettent ici des réserves sur le succès des stratégies thérapeutiques s'appuyant uniquement sur le blocage d'AMA1, en démontrant que les parasites du paludisme et de la toxoplasmose dépourvus de la protéine peuvent se développer normalement.

Avec 1 million de victimes par an, le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue au monde. La toxoplasmose, souvent asymptomatique, représente tout de même un danger pour le fœtus de femmes primo-infectées lors de la grossesse et chez les personnes immunodéprimées.

Les agents responsables de ces parasitoses sont les genres *Plasmodium* et *Toxoplasma* qui appartiennent au groupe des Apicomplexa. Ces parasites possèdent une protéine commune appelée AMA1, considérée dans de nombreuses études comme indispensable à leur entrée dans les cellules qu'ils infectent. En conséquence, depuis sa découverte, de nombreuses équipes de recherche ont fait d'AMA1 une cible privilégiée en vue de la mise au point de traitements anti-parasitaires. Cependant, une collaboration entre les équipes de Robert Ménard, à l'Institut Pasteur à Paris, d'Isabelle Tardieux, à l'Institut Cochin, et de Markus Meissner à l'Université de Glasgow, vient de démontrer que *Plasmodium berghei* et *Toxoplasma gondii* envahissent les cellules infectées et s'y multiplient en se passant totalement d'AMA1. Cette découverte pourrait avoir un impact important en matière de recherche de traitement pour le paludisme et la toxoplasmose.

En 2011, les chercheurs avaient déjà observé que des parasites génétiquement modifiés et exprimant très peu de la protéine AMA1 restaient capables d'infecter des cellules de l'hôte. Dans cette étude, ils créent des parasites totalement dépourvus d'AMA1 grâce à une technique de « génétique inverse », jamais employée dans le domaine. Les scientifiques démontrent qu'en l'absence d'AMA1, les stades sanguin et hépatique de *Plasmodium berghei*, comme le stade réplicatif de *Toxoplasma gondiii* (responsable de la dissémination

chez l'homme), conservent également la capacité d'envahir les cellules de l'hôte. En revanche, pour les deux parasites, l'attachement aux cellules de l'hôte, qui précède l'invasion cellulaire, est affecté. En conséquence, les scientifiques déduisent qu'AMA1 n'est pas indispensable au processus d'invasion cellulaire, mais est impliquée dans l'adhésion des parasites aux cellules de l'hôte.

A la suite de leurs observations, les chercheurs émettent des recommandations pour optimiser les recherches ciblant AMA1 en vue de la mise au point de traitements. Ils suggèrent notamment d'axer les stratégies thérapeutiques et vaccinales sur d'autres protéines en complément d'AMA1.

#### Source

Apical membrane antigen 1 mediates apicomplexan parasite attachment but is dispensable for host cell invasion, *Nature Communications*, 10 octobre 2013.

Daniel Y. Bargieri 1(\*), Nicole Andenmatten 2(\*), Vanessa Lagal 3, Sabine Thiberge 1, Jamie A. Whitelaw 2, Isabelle Tardieux 3(#), Markus Meissner 2(#) and Robert Ménard 1(#)

- (1) Institut Pasteur, unité Biologie et Génétique du Paludisme, Département de Parasitologie et Mycologie, 28 Rue du Dr Roux, Paris, France ;
- (2) Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Glasgow Biomedical Research Centre, University of Glasgow, 120 University Place, Glasgow, UK;
- (3) Laboratoire Barrières et Pathogènes, Institut Cochin, INSERM U-1016, CNRS UMR-8104, Université Paris Descartes, 22 Rue Méchain, Paris, France.
- \*, # Ces chercheurs ont contribué de manière égale à ce travail.

### Contacts

#### Service de presse de l'Institut Pasteur

Jérémy Lescène - <u>Jeremy.lescene@pasteur.fr</u> - +33 (0)1 45 68 81 01 Nadine Peyrolo - <u>nadine.peyrolo@pasteur.fr</u> - +33 (0)1 45 68 81 47