

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

La Tronche, le 24 mars 2020

Paludisme, toxoplasmose : découverte du mode de fonctionnement métabolique entre le parasite et la cellule humaine

Existe-t-il un lien entre notre état de santé et notre alimentation et la propagation de maladies infectieuses et chroniques dues à des agents parasitaires présents dans notre organisme ? L'équipe Apicolipid au sein de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences à Grenoble (CNRS, Inserm, Université Grenoble Alpes) dirigée par le Dr Cyrille BOTTÉ montre comment des parasites intracellulaires de l'homme responsables de la toxoplasmose et du paludisme sont capables de ressentir l'état nutritionnel de leur hôte pour mettre en place un programme métabolique unique assurant leur survie et dangerosité. Ces travaux, publiés dans la revue *Cell Reports*, apportent un éclairage unique dans la compréhension de l'interaction métabolique entre ces pathogènes et leurs hôtes humains.

Les parasites Apicomplexa sont des organismes unicellulaires responsables de maladies infectieuses et chroniques graves chez l'homme, notamment la toxoplasmose et la malaria. Les parasites responsables de ces deux maladies infectent plusieurs centaines de millions de personnes chaque année et causent la mort de près d'un million d'entre elles (enfants et patients immuno déprimés pour la plupart). L'absence de vaccin efficace et l'émergence de souches parasitaires résistantes aux traitements actuels soulignent l'urgence à identifier de nouvelles cibles pour le développement de médicaments innovants. Le renouvellement de notre arsenal thérapeutique dépend d'une meilleure compréhension des interactions métaboliques entre ces parasites et notre organisme.

Les parasites doivent envahir une cellule hôte afin de s'y propager, y survivre et donc causer la maladie. Au cours de leur développement intracellulaire, les parasites ont besoin de grandes quantités de nutriments et de lipides afin de pouvoir se propager. Ces nutriments sont acquis d'une part, par le recyclage des ressources nutritives de l'hôte (cellule) et d'autre part par la fabrication de lipides émanant d'un compartiment végétal (apicoplaste) propre au parasite. Cependant, il n'existait aucune donnée expérimentale sur le rôle de chacune de ces voies d'acquisition des nutriments par le parasite. L'équipe de Cyrille BOTTE, en collaboration avec l'Université de Melbourne¹ (Laboratoire International Associé LIA CNRS-INSERM Apicolipid) vient, pour la première fois de démontrer que le parasite est capable de ressentir l'état nutritionnel de l'hôte pour réguler ses voies d'acquisition nutritives. Le parasite "ressent" l'état de santé et la quantité de nutriments disponibles chez l'humain et modifie son comportement métabolique pour obtenir ce dont il a besoin pour se propager.



L'équipe a montré par des approches métabolomiques et lipidomiques² que lorsque les ressources nutritives de l'hôte viennent à manquer in vitro, le parasite met en place deux réponses métaboliques simultanées afin d'obtenir les ressources nécessaires à sa survie :

- il accélère ses capacités à fabriquer des lipides par son compartiment d'origine végétal, l'apicoplaste; rendant cette voie essentielle dans ces conditions chez le parasite responsable de la malaria humaine la plus fatale, *Plasmodium falciparum* ;
- il modifie profondément la cellule hôte humaine afin de générer du matériel nutritif et lipidique qu'il peut ensuite s'approprier pour ses propres besoins.

Cette étude met en avant des capacités jusqu'alors inconnues du parasite à sentir, s'adapter et utiliser au mieux le contenu nutritif de son hôte humain. De plus, ces résultats pointent deux nouvelles voies métaboliques essentielles au parasite, l'apicoplaste, son "talon d'Achille végétale" et le contrôle et la modification de sa cellule hôte.

Ces découvertes ouvrent la voie à de nouvelles approches thérapeutiques contre la toxoplasmose et la malaria ciblant uniquement le parasite et ce potentiellement quand les patients sont affaiblis et / ou en carence nutritives.

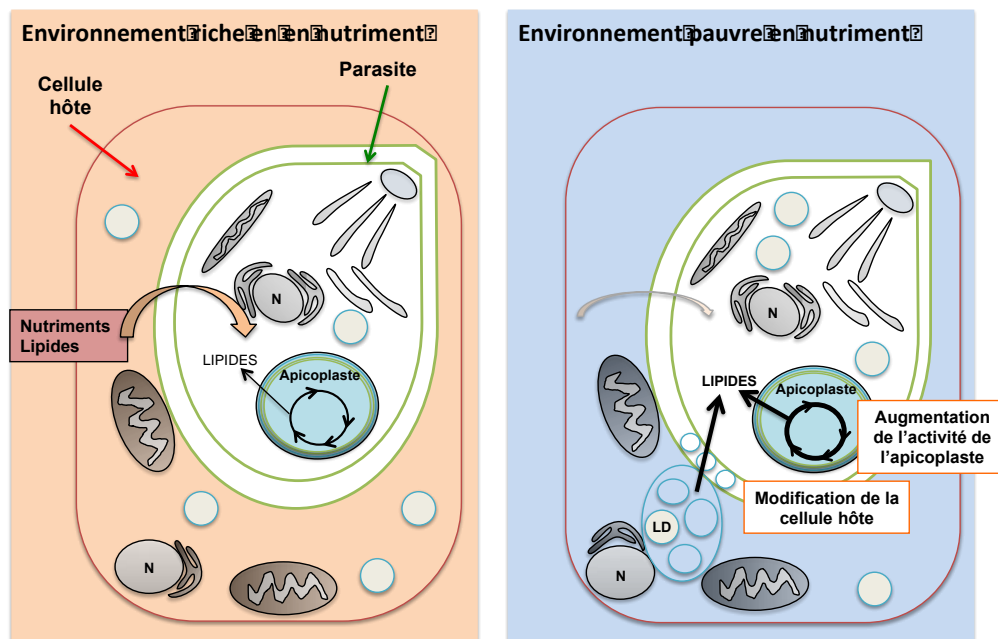


Illustration du comportement métabolique du parasite dans l'hôte humain

¹ Équipe Internationale associée en Australie : McFadden Laboratory, School of Biosciences, University of Melbourne, Australie

² Plateforme GEMELI : Grenoble Métabolomique et Lipidomique en Santé, Institut pour l'Avancée des Biosciences, Université Grenoble Alpes, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes




Source

Division and Adaptation to Host Environment of Apicomplexan Parasites Depend on Apicoplast Lipid Metabolic Plasticity and Host Organelle Remodeling. Amiar S, Katris NJ, Berry L, Dass S, Duley S, Arnold CS, Shears MJ, Brunet C, Touquet B, McFadden GI, Yamaro-Botté Y, Botté CY. Cell Reports, Cell Reports 30, 1–15 March 17, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.02.072>

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

Regroupant 19 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

Cyrille BOTTE

06 32 85 44 33

cyrille.botte@univ-grenoble-alpes.fr

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

Contact presse IAB

Amélie FAUCONNET

06 16 37 38 09

amelie.fauconnet@univ-grenoble-alpes.fr