

Considérations sur les propriétés immunologiques des enzymes de parasites (en particulier *Trypanosoma cruzi*) et sur leurs applications possibles ⁽¹⁾

Michel TIBAYRENC ⁽²⁾

Résumé

L'auteur présente les possibilités qu'offre le fait de connaître la nature biochimique (ici enzymatique) de certains antigènes de parasites : purification plus facile, amélioration de diagnostics immunologiques, potentialités thérapeutiques ou vaccinales. Il considère les enzymes qui, chez *Trypanosoma cruzi*, seraient susceptibles de présenter des propriétés immunologiques intéressantes.

Mots-clés : Enzymes parasitaires — antigènes — purification — *Trypanosoma cruzi* — Glutamate déshydrogénase.

Summary

CONSIDERATIONS ON THE IMMUNOLOGICAL PROPERTIES OF PARASITES ENZYMES (PARTICULARLY *Trypanosoma cruzi*) AND THEIR POSSIBLE APPLICATIONS.

The author presents the possibilities which are given by the knowledge of the biochemical composition (here enzymic) of some parasites antigens : easier purification, improvement of immunological diagnosis, therapeutical or vaccinal potentialities. He considers the enzymes which would be able to have some interesting antigenic properties in *Trypanosoma cruzi*.

Key words : Parasites enzymes — Antigens — Purification — *Trypanosoma cruzi* — Glutamate deshydrogenase.

Les propriétés immunologiques des enzymes ont été étudiées de longue date (voir en particulier Ogita, 1968). Cependant, en ce qui concerne les parasites, les recherches ne sont pas allées, à notre connaissance, plus loin que la reconnaissance de l'activité enzymatique de certains antigènes (Tran Van Ky *et al.*, 1967 ; Lanham, 1974). A notre connaissance, cette technique n'a pas reçu d'application diagnostique ou thérapeutique.

L'intérêt de la reconnaissance de la nature enzymatique de certains antigènes est évident :

à partir du moment où on connaît la constitution biochimique d'un antigène, sa purification est grandement facilitée. En particulier, dans le cas où cet antigène est une enzyme, le caractère spécifique de la réaction enzyme-substrat est précieux pour concevoir des procédés de purification simples. L'utilité d'avoir un antigène parasitaire purifié n'est pas à souligner : possibilité de concevoir des réactions diagnostiques plus fines (par exemple, en immunoélectrophorèse, la visualisation de la réaction serait bien meilleure en employant une

(1) Étude réalisée dans le cadre de l'accord signé entre l'Institut bolivien de Biologie d'altitude (I.B.B.A.) et l'O.R.S.T.O.M.

(2) Entomologiste médical de l'O.R.S.T.O.M., I.B.B.A., Embajada de Francia, Casilla 824, La Paz, Bolivia.

réaction enzymatique spécifique qu'avec la coloration des protéines totales par le bleu de Comassie), possibilité d'obtenir des anticorps spécifiques pouvant servir de vecteurs à des molécules thérapeutiques, potentialités vaccinales.

A priori, si l'on considère les enzymes de tel parasite, les meilleures candidates à des propriétés immunologiques utilisables sont celles qui présentent un fort poids moléculaire, un niveau élevé de synthèse et une absence de variabilité chez le parasite considéré (enzymes monomorphes). Ogita (1968) a cependant noté qu'on observait des différences antigéniques seulement entre isoenzymes non alléliques, les alloenzymes d'une même enzyme présentant en règle les mêmes propriétés immunologiques. Pour espérer avoir des applications diagnostiques, il faut que l'enzyme considérée soit non seulement antigénique (qui réagit avec des anticorps), mais encore immunogénique (qui provoque spontanément la formation d'anticorps chez le malade). Pour espérer des applications vaccinales, il faut bien évidemment que l'enzyme soit non seulement antigénique et immunogénique, mais encore immunoprotectrice. Toutes ces propriétés sont bien plus aisées à tester chez un antigène qui serait une enzyme connue et purifiée que chez un autre de nature biochimique inconnue.

Les recherches sur le polymorphisme enzymatique de *Trypanosoma cruzi*, agent de la maladie de Chagas, nous ont montré que 2 loci enzymatiques semblent constamment monomorphes chez ce parasite : ce sont Malate déshydrogénase 2 (E.C.1.1.1.37) (il s'agit du second locus de MDH ; le premier locus présente une variabilité), et Glutamate déshydrogénase Nadp + (E.C.1.4.1.2.) (Tibayrenc et Miles, 1982). L'enzyme GDH Nadp + surtout semble être un candidat remarquable

pour des études immunologiques : elle est monomorphe, son niveau de synthèse est très fort (les plaques se révèlent en 5 minutes), et son poids moléculaire est très élevé (Walter et Ebert, 1979). Ces 2 loci enzymatiques sont les principaux qui font l'objet d'études immunologiques à l'IBBA. Cependant, d'autres loci, bien que polymorphes, sont utiles à considérer du fait de leur fort niveau de synthèse : ce sont par exemple phosphoglucose isomérase (E.C.5.3.1.9.), enzyme malique (E.C.1.1.1.40) (2 loci pour cette enzyme) et Glucose 6 phosphate déshydrogénase (E.C.1.1.1.49) : si les différences observées pour ces enzymes entre souches isoenzymatiques du parasite sont de nature alloenzymatique, on peut espérer en effet que les différentes alloenzymes d'une même enzyme présentent les mêmes caractères immunologiques (Ogita, 1968). Si au contraire il y a des différences antigéniques entre les différentes isoenzymes d'une même enzyme d'une souche parasitaire à l'autre, on peut espérer obtenir les mêmes applications que celles décrites plus haut, mais avec une spécificité de souche.

Enfin, dans la perspective d'essais vaccinaux éventuels, si l'on obtient un effet protecteur partiel à l'aide d'une seule enzyme antigénique, on peut tenter de renforcer cette protection par l'utilisation simultanée de plusieurs enzymes antigéniques.

L'étude des propriétés immunologiques des enzymes parasitaires est une voie d'approche encore peu exploitée. Elle fait l'objet d'un programme de recherche à l'IBBA en ce qui concerne *Trypanosoma cruzi*, et peut être étendue à tous parasites.

Manuscrit reçu au Service des Éditions de l'O.R.S.T.O.M.,
le 14 décembre 1982.

BIBLIOGRAPHIE

- LANHAM (S.), 1974. — Enzyme identification of some precipitating antigens of Trypanosomes. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 69 : 270.
- OGITA (Z.), 1968. — Genetic control of isozymes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 151 : 243-262.
- TIBAYRENC (M.) et MILES (M. A.), 1982. — A genetic comparison between Brazilian and Bolivian zymodemes of *Trypanosoma cruzi*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, sous presse.
- TRAN VAN KY (P.), VAUCELLE (T.), CAPRON (A.) et VERNES (A.), 1967. — Caractérisation des types d'activités enzymatiques dans les broyats de *Fasciola hepatica* après immunoélectrophorèse en agarose. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 60, 3 : 263-272.
- WALTER (R. D.) et EBERT (F.), 1979. — Evidence for NADH- and NADPH-linked glutamate deshydrogenases in *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *J. Protozool.*, 26, 4 : 653-656.