

# Les parasites (protistes)

Mathieu.Brochet@unige.ch

# Plan du cours

La notion de parasitisme

La diversité phylogénétique des parasites

Des cycles de vie variés

Les parasites, de grands manipulateurs

La lutte contre les parasites

# La notion de parasitisme

# Qu'est-ce qu'un parasite?

---

## Définition

*para-* (= à côté de ) et *sitos* (= nourriture)

"qui prend la nourriture à côté de"

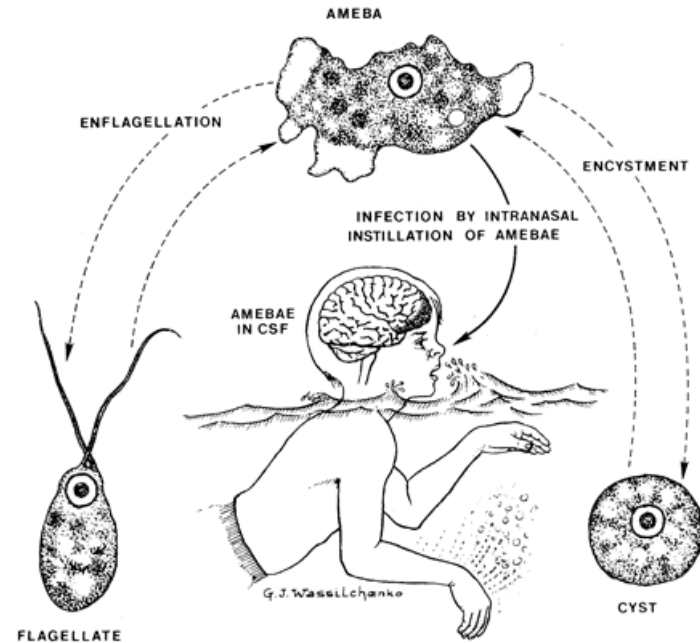
Quand un être vivant, pendant une partie ou la totalité de son existence, vit aux dépens d'autres êtres organisés (hôtes).

Un parasite utilise un autre organisme pour se nourrir, se reproduire et/ou s'abriter.

Le parasite peut vivre dans, ou sur, un autre organisme

# Un peu de mathématique appliquée à la biologie, $1 + 1 \neq 2$

- $1 + 1 > 2$  mutualisme
- $1 + 1 = 2$  commensalisme
- $1 + 1 < 2$  parasitisme
- $1 + 1 = 1$  prédation
- $1 + 1 = 0$  accident



*Naegleria fowleri*

# Relation hôte-parasite: Infection vs Maladie



## **La survie des parasites obligatoires dépend de leur hôte**

- => La maladie ou la mort de l'hôte n'est pas le but
- => Rôle de l'état immunologique de l'hôte et de la vitesse de multiplication du parasite

## **L'infection est le plus souvent asymptomatique et peut le rester pendant de longues périodes**

- => Les symptômes résultent souvent d'une parasitémie trop haute ou de symptômes qui se prolongent trop longtemps.
- => Beaucoup de maladies parasitaires ont une évolution chronique

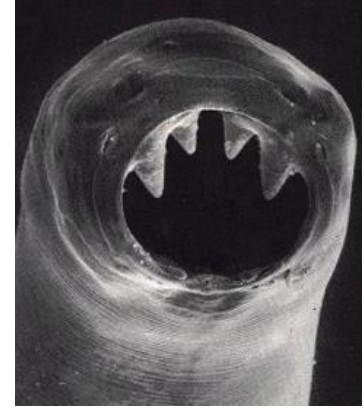
## **Les parasites survivent au sein de leur hôte : capables de déjouer le système immunitaire par divers mécanismes**

- => Evolution des parasites qui sont en général bien adaptés à leur hôte (variation antigénique, clivage d'anticorps, résistance à la lyse...)

# Relation hôte-parasite: conséquences pour l'hôte

## Action spoliatrice

=> Ankylostome, ver intestinal, se nourrit de sang



## Action mécanique-traumatique

=> Larves de ténia dans l'intestin

=> Occlusion lymphatique lors de filiarose

=> Rupture de kystes de *Toxoplasma* au niveau du cerveau ou de la rétine

=> Anémie ou occlusion des micro-vasculatures dans le cas du paludisme

## Action toxique

=> Sécrétion ou excrétion de produits de leur métabolisme

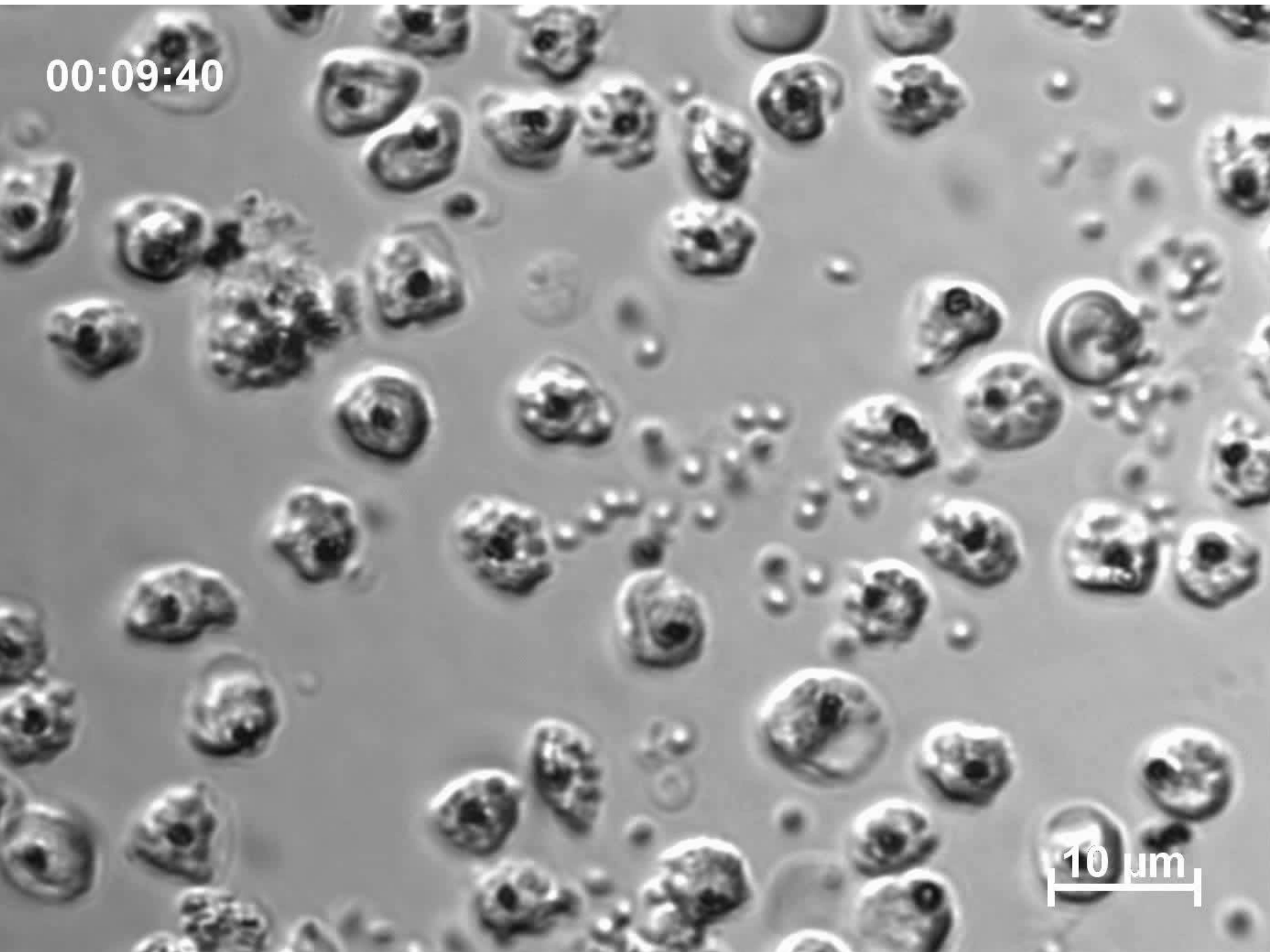
=> Libération de substances toxiques au moment de leur lyse



## Action antigénique

=> Réponses variées qui peuvent entraîner des désordres immunologiques

00:09:40



10  $\mu\text{m}$

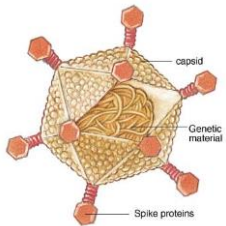
# La diversité des parasites

# Les parasites, au sens médical du terme

## Virus

## Procaryotes

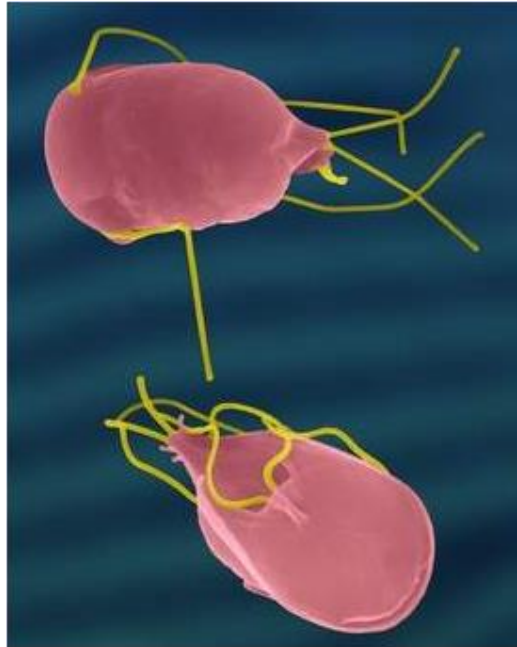
## Eucaryotes



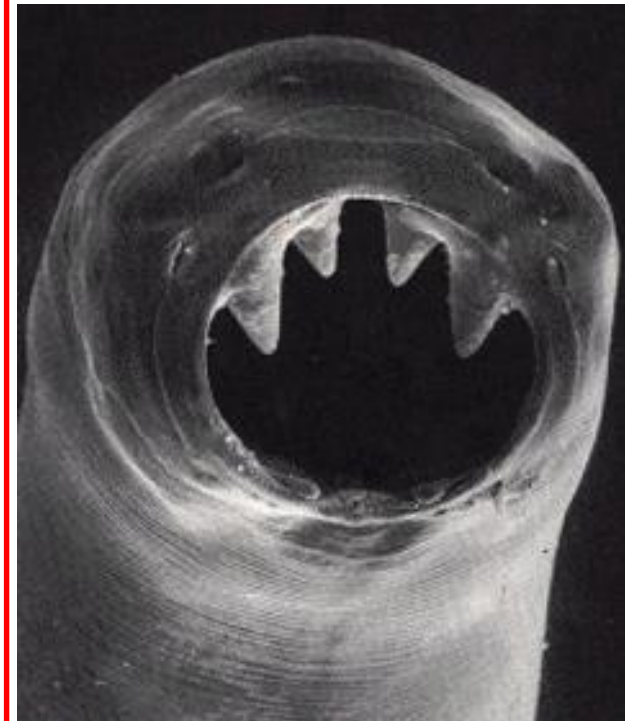
20 nm à 1  $\mu$ m  
virus



100 nm à 5  $\mu$ m  
bactéries



5  $\mu$ m à 50  $\mu$ m  
**Unicellulaires**



0.3 mm à 10 m  
**Multicellulaires**

mm :  $10^{-3}$  m  
 $\mu$ m :  $10^{-6}$  m  
nm :  $10^{-9}$  m

# Différents types de parasitisme

---



Le **parasite facultatif** peut vivre sans son hôte

Le **parasite obligatoire** ne peut pas vivre sans son hôte à une étape de son cycle de vie

Au cours de l'évolution il a perdu des fonctions essentielles pour lesquelles il dépend de son hôte.

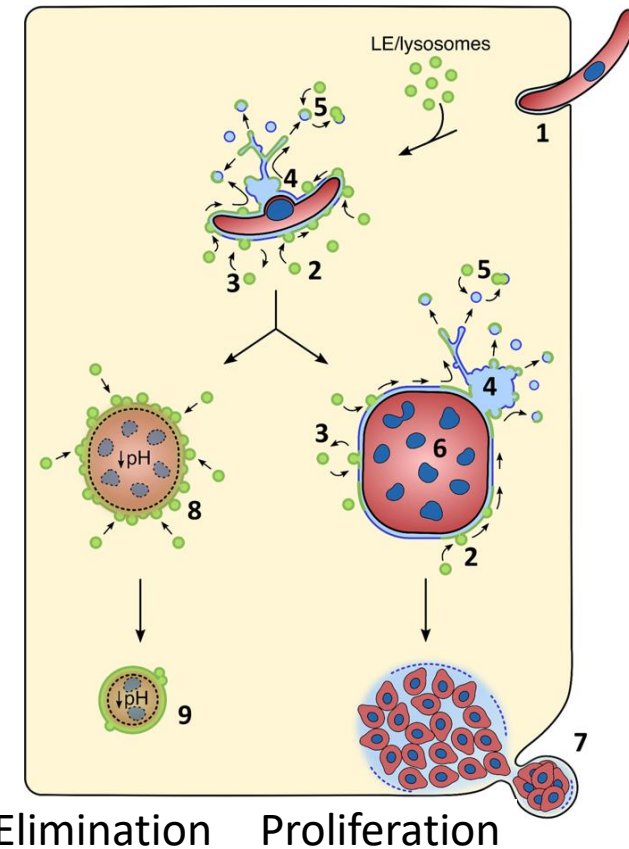
Si l'hôte disparaît, le parasite disparaît aussi.

# Différents types de parasitisme

Certains parasites unicellulaires sont intracellulaires à certains stades de leur développement (*Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Trypanosoma cruzi*)

- Ils ont besoin de certains nutriments de l'hôte
- Ils se protègent en étant à l'intérieur des cellules de l'hôte

**!!** Mais ils doivent s'assurer que le compartiment dans lequel ils sont (endosome, vacuole), ne fusionne pas avec un lysosome, sinon ils seront éliminés





Les parasites peuvent être

## unicellulaires

comme par exemple *Plasmodium*



## multicellulaires

comme les Helminthes (vers)

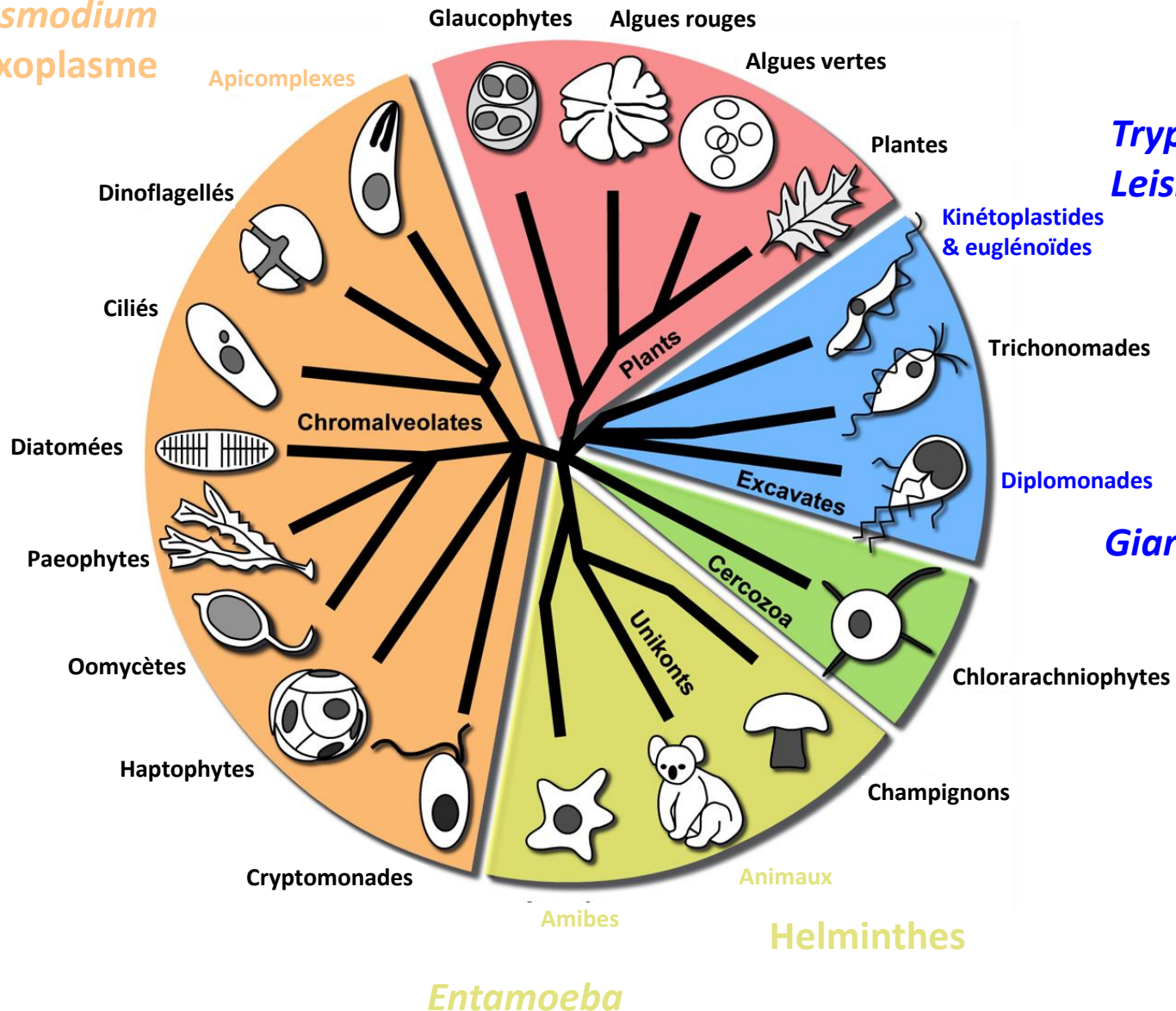


# Les principales infections parasitaires en chiffres...

	Parasite	Maladie	Personnes infectées	Morts/an
<b>Unicellulaires</b>	<i>Plasmodium</i>	Paludisme ou malaria	273 millions	600,000
	<i>Leishmania</i>	Leishmaniose cutanée ou viscérale	12 millions; 2 millions cas/an	50,000
	<i>Trypanosoma brucei</i>	Maladie du sommeil	0.3 – 0.5 million	30,000
	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Maladie de Chagas	13 millions	14,000
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Dysenterie amibienne	50 millions	50,000
	<i>Giardia</i>	Giardiase – diarrhées aiguës ou chroniques	De 3 à 30% de la population	
<b>Multicellulaire</b>	<i>Ascaris</i> vers ronds	Ascariidose: Infection de l'intestin grêle, diarrhées sanglantes	2 milliards	200,000
	<i>Schistosoma</i> vers plats	Bilharziose: Diarrhées sanglantes, douleur abdominale et anémie		
	Filaires vers ronds	Filariose lymphatique ou éléphantiasis	120 millions	Rarement fatal
		Altération du système lymphatique, hypertrophie de certaines parties du corps	40 millions de pers. en incapacité	

# Les parasites eucaryotes sont divers

*Plasmodium*  
*Toxoplasme*



# Cycles de vie et dissémination

# Cycles de vie des parasites

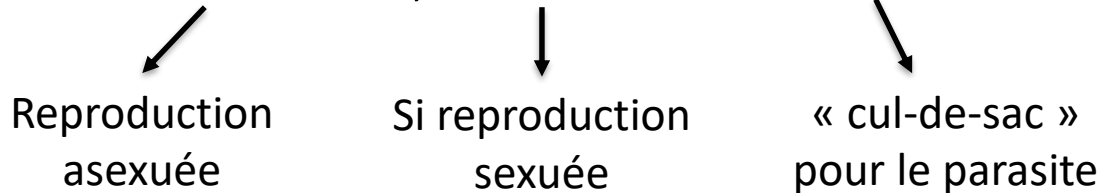


## Cycles compliqués :

Alternance de stades : réplicatifs, motiles, latents ou larvaires, ...

Alternance ou pas d'hôtes : monoxène vs hétéroxènes

Type d'hôtes : intermédiaires, définitifs ou accidentels



## Spécificité pour un hôte donné :

Les spécialistes : capables d'infecter une seule espèce d'hôte intermédiaire et définitif, par exemple *Plasmodium falciparum* (humain et moustique anophèle)

Les généralistes : plusieurs hôtes non apparentés, par exemple le toxoplasme (tous les animaux à sang chaud)

# Infections parasitaires : réservoirs et modes de transmission

## - Réservoirs des parasites humains

Humain (*Plasmodium falciparum*)

Animaux (Toxoplasme)

Environnement (amibes)



## - Modes de transmission

### Par contact :

Sexuel (*Trichomonas vaginalis*)

Peau (schistosomes, ankylostomes)



### Par ingestion :

Voie fécale-orale: eau contaminée (*Entamoeba histolytica*, *Giardia*)

Aliments : viandes ou légumes contaminés (Toxoplasme)

**Par vecteur :** mouche (*Trypanosoma brucei* – maladie du sommeil), moustique (*Plasmodium* – paludisme), punaise hématophage (*Trypanosoma cruzi* – maladie de chagas)



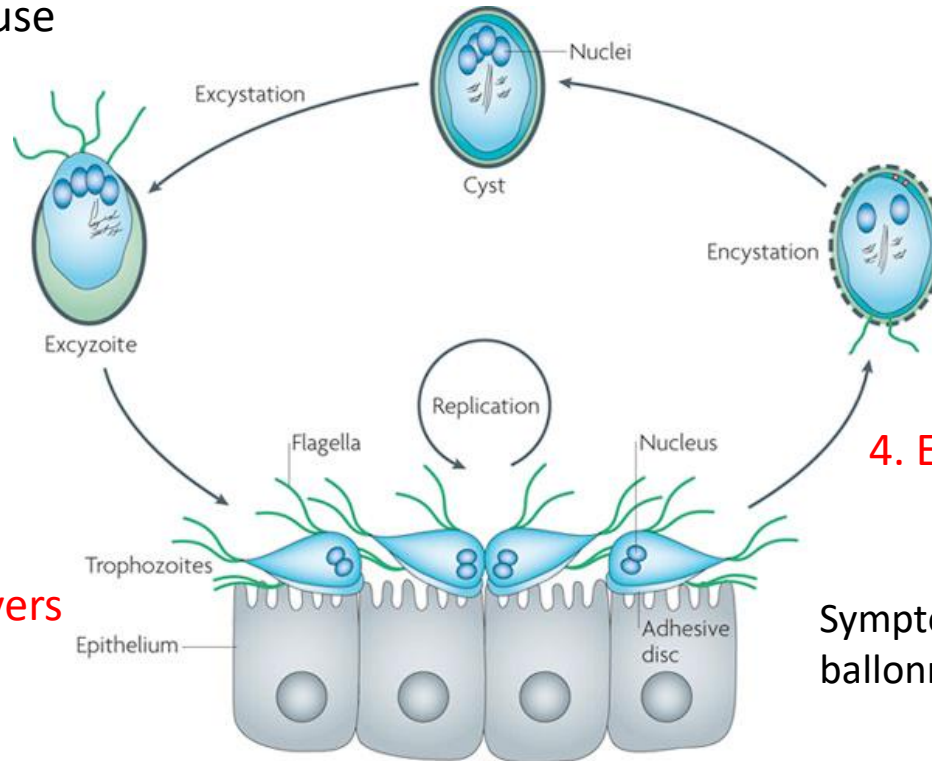
# Infection par *Giardia intestinalis*

Forme dormante en dehors de l'hôte, très résistante, les kystes sont la forme infectieuse

## 1. Ingestion de kystes

Les kystes sont présents dans l'eau et sur les aliments contaminés

2. Exkystation dans l'estomac => trophozoïtes



5. Libération de kystes

4. Enkystement

Symptômes: diarrhées, crampes, ballonnements, nausées

3. Migration vers l'intestin et multiplication

Nature Reviews | Microbiology

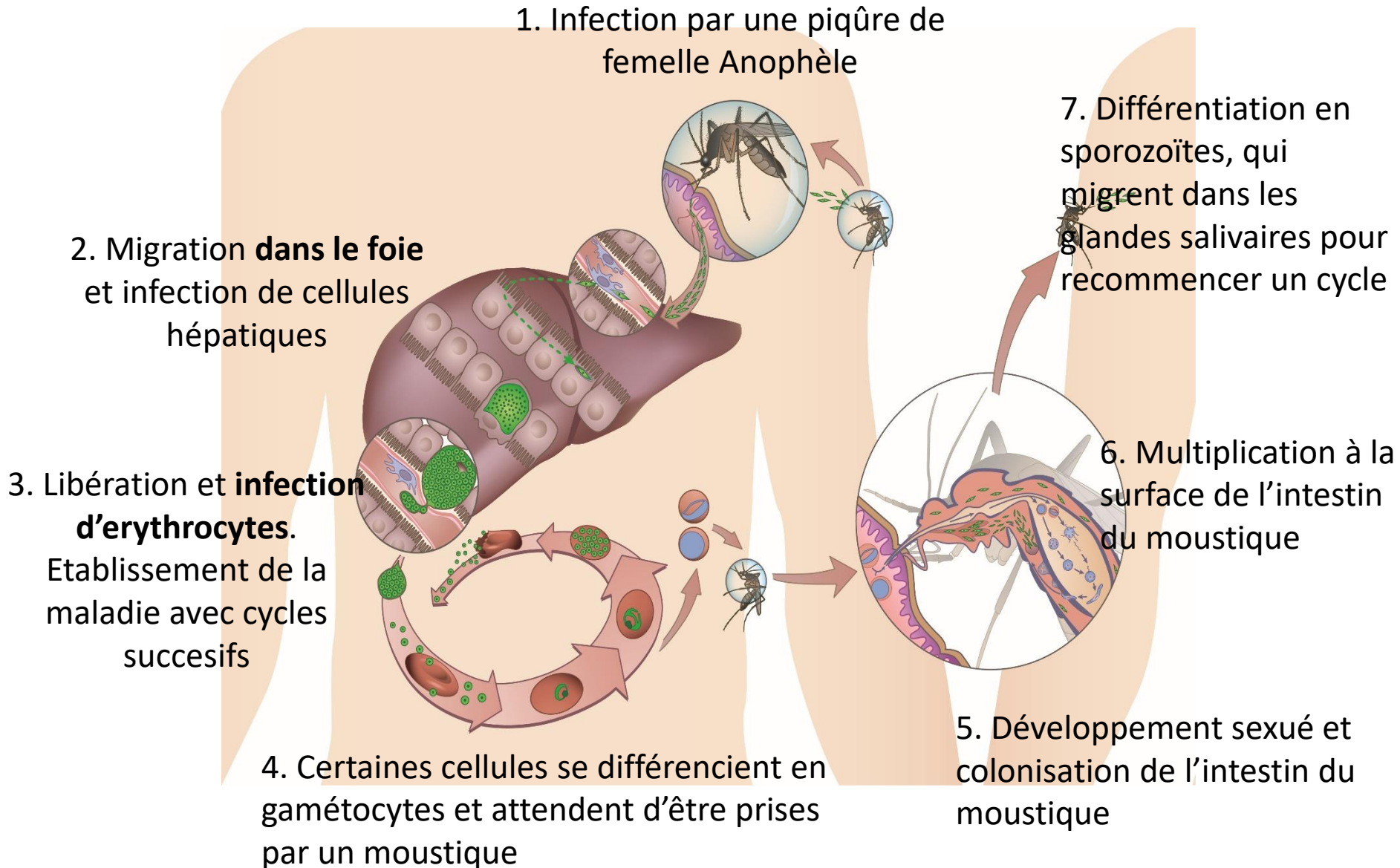
Ankarklev et al., 2010

Certains parasites unicellulaires peuvent alterner entre une forme répllicative et une forme dormante, le kyste

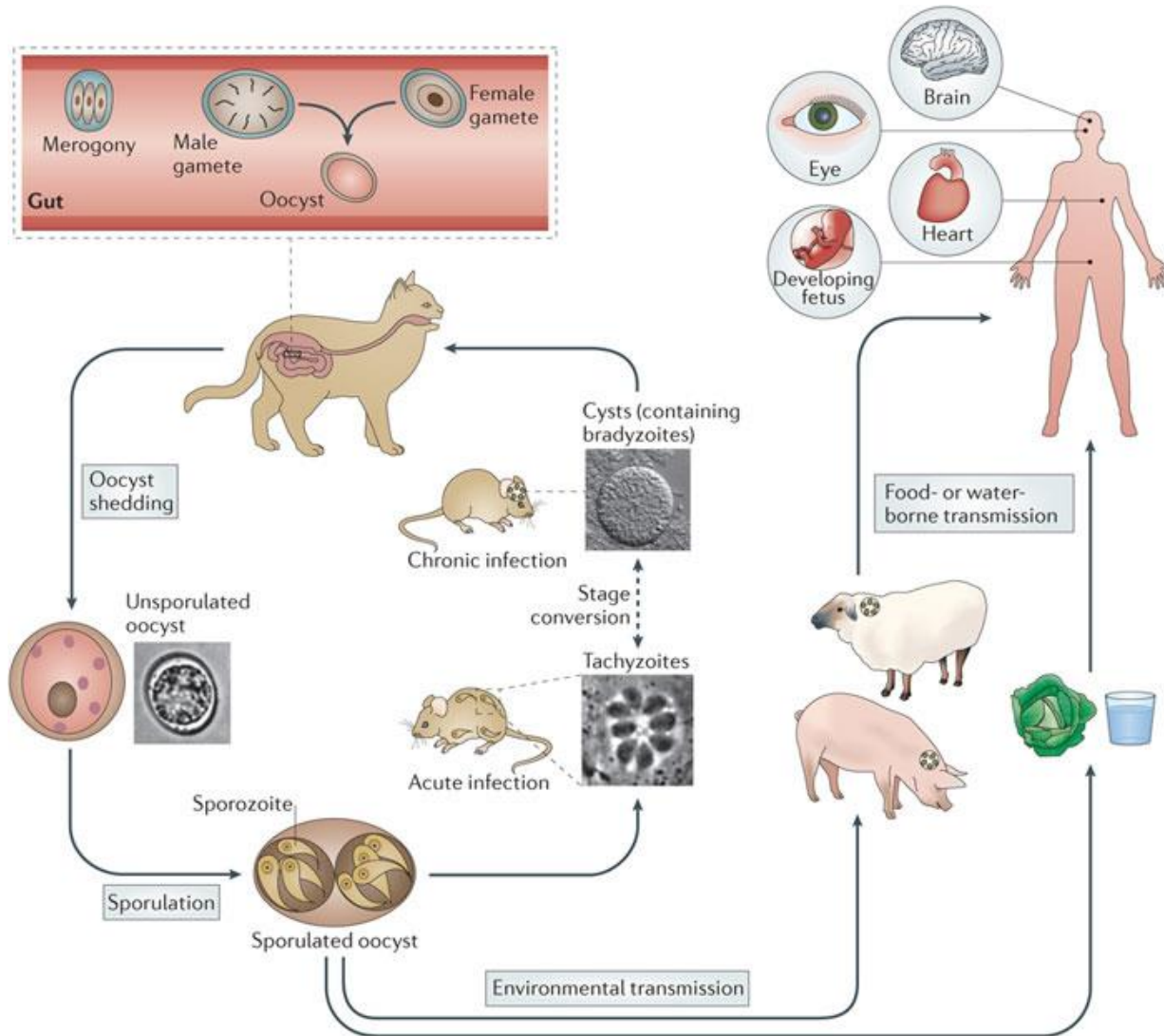
# Infection par *Plasmodium*



Le cycle du parasite qui a **obligatoirement besoin de deux hôtes et seulement deux**



# *Toxoplasma gondii* un parasite très dangereux pendant la grossesse



L'humain est infecté par l'ingestion d'oocystes ou des kystes. Environ 30% de la population est infectée, avec des grandes variations entre différents pays

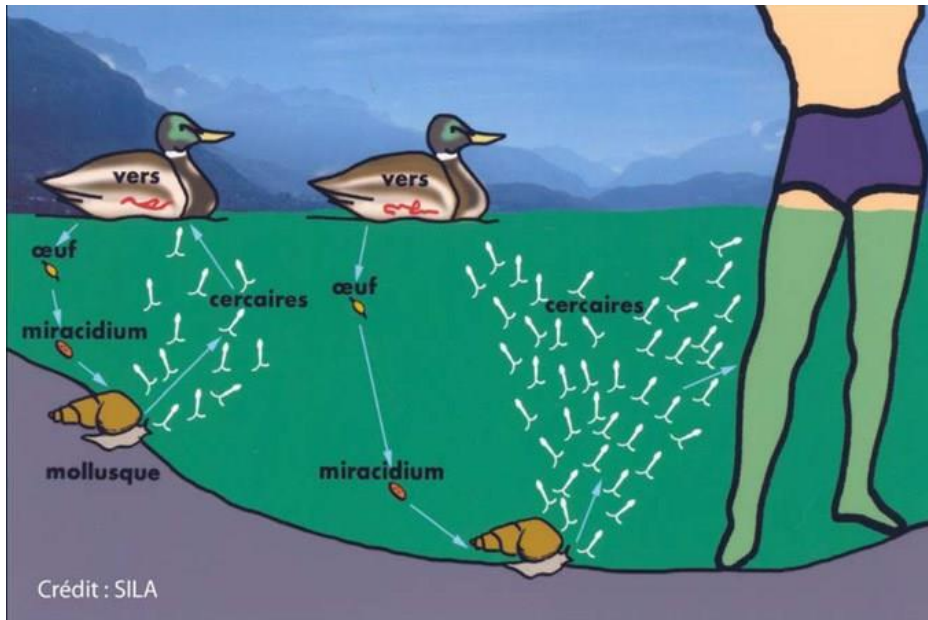
**C'est une infection dangereuse pour le fœtus lors d'une primo-infection pendant la grossesse et les personnes avec un système immunitaire affaibli.**

C'est un pathogène opportuniste

L'humain est un hôte accidentel

# Les puces de canards ? Un vers plat: *Trichobilharzia ocellata* !

Quand l'humain est un hôte accidentiel



La larve qui infecte l'humain



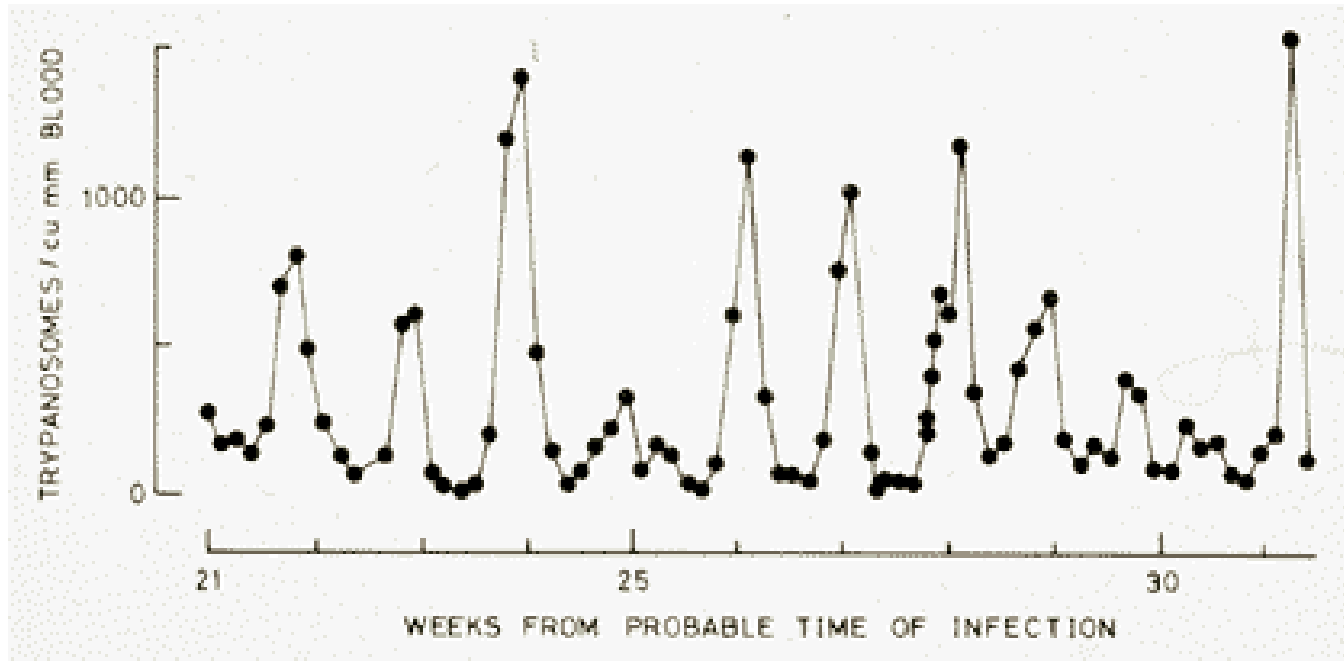
La dermatite du baigneur



Les parasites, de grands manipulateurs

# *Trypanosoma brucei* et la maladie du sommeil

## Fluctuations du nombre de parasites dans le sang



Des milliers de parasites par ml de sang, mais pourquoi ces fluctuations ?!

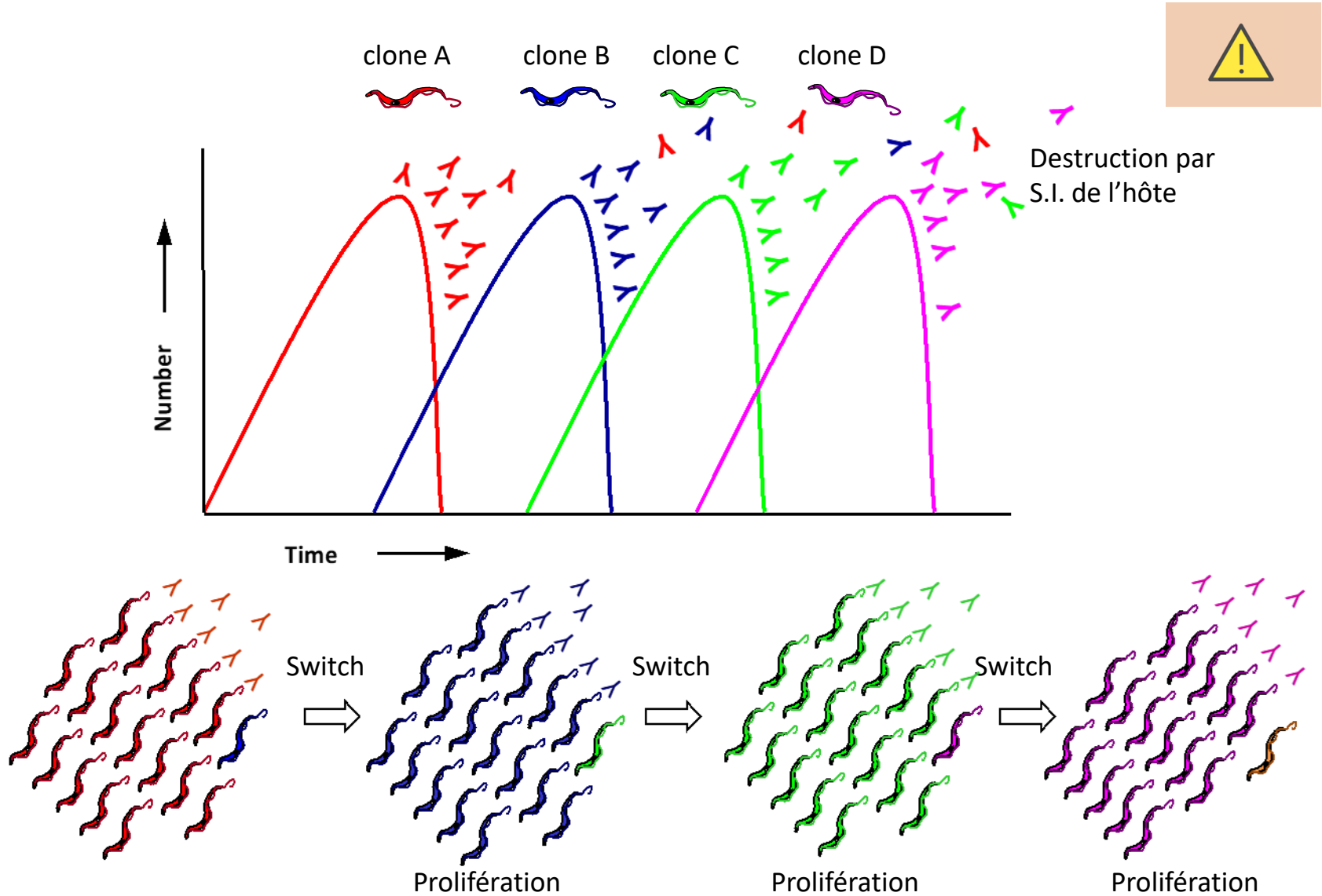


- 1- Par un taux variable de la glycémie
- 2- Par le hasard
- 3- Par le rythme circadien de l'hôte
- 4- Par variation antigénique

<https://pingo.coactum.de/989780>

# Variation antigénique de *Trypanosoma brucei*

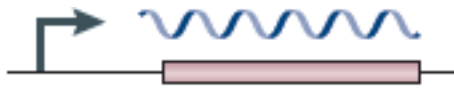
Echappement à la réponse immunitaire par variation des protéines de surface



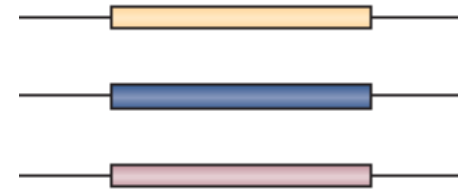
## Variant Surface Glycoprotein (VSG) family



Le gène *vsg* à un seul promoteur transcriptionnel actif



Un réservoir de plus de 1000 variants sans promoteur transcriptionnel et donc non-exprimés

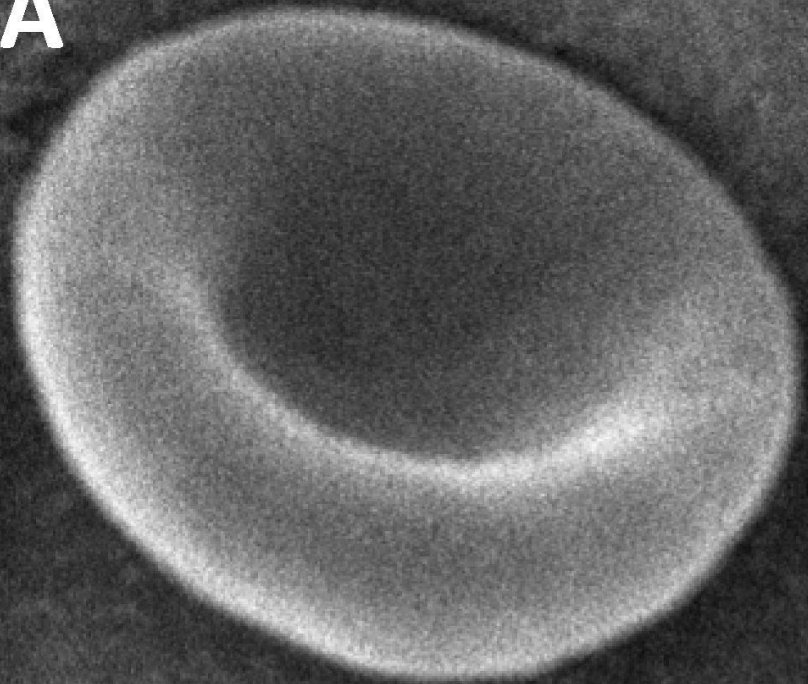


Echange du variant *vsg* exprimé par recombinaison homologue

·  
·  
·

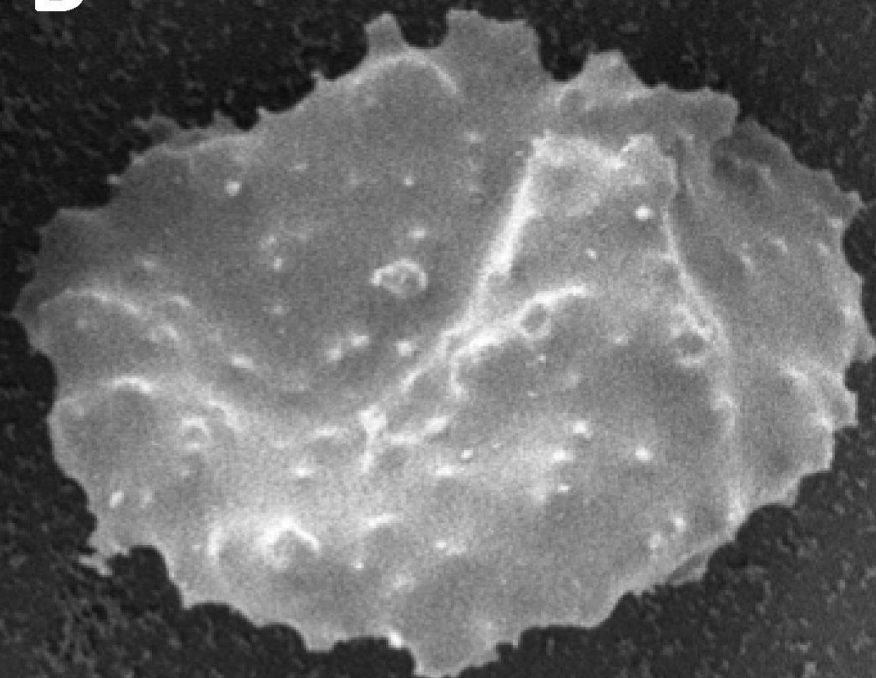
Les variants ont des propriétés immunogéniques différentes

**A**



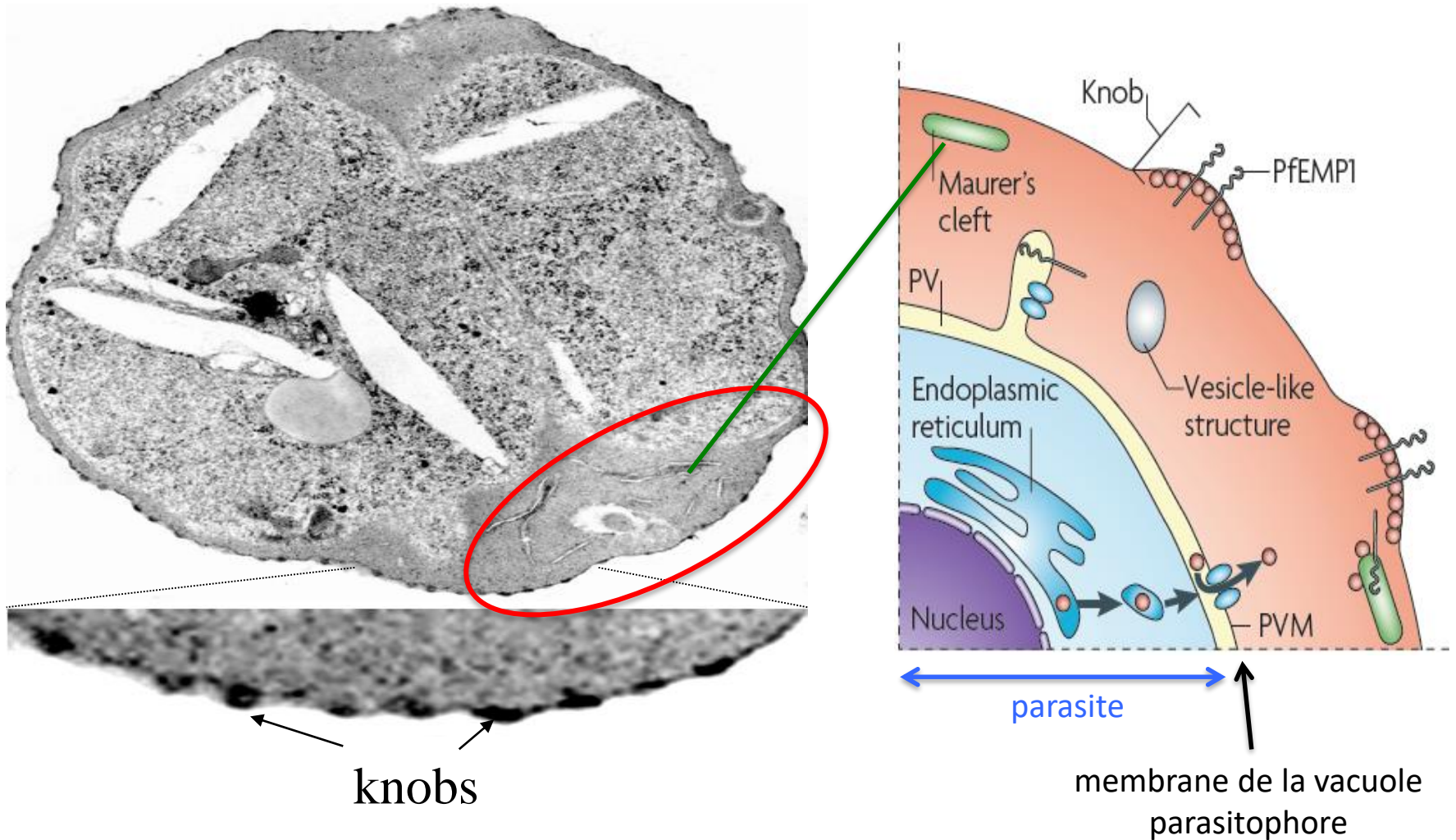
1  $\mu$ m

**B**



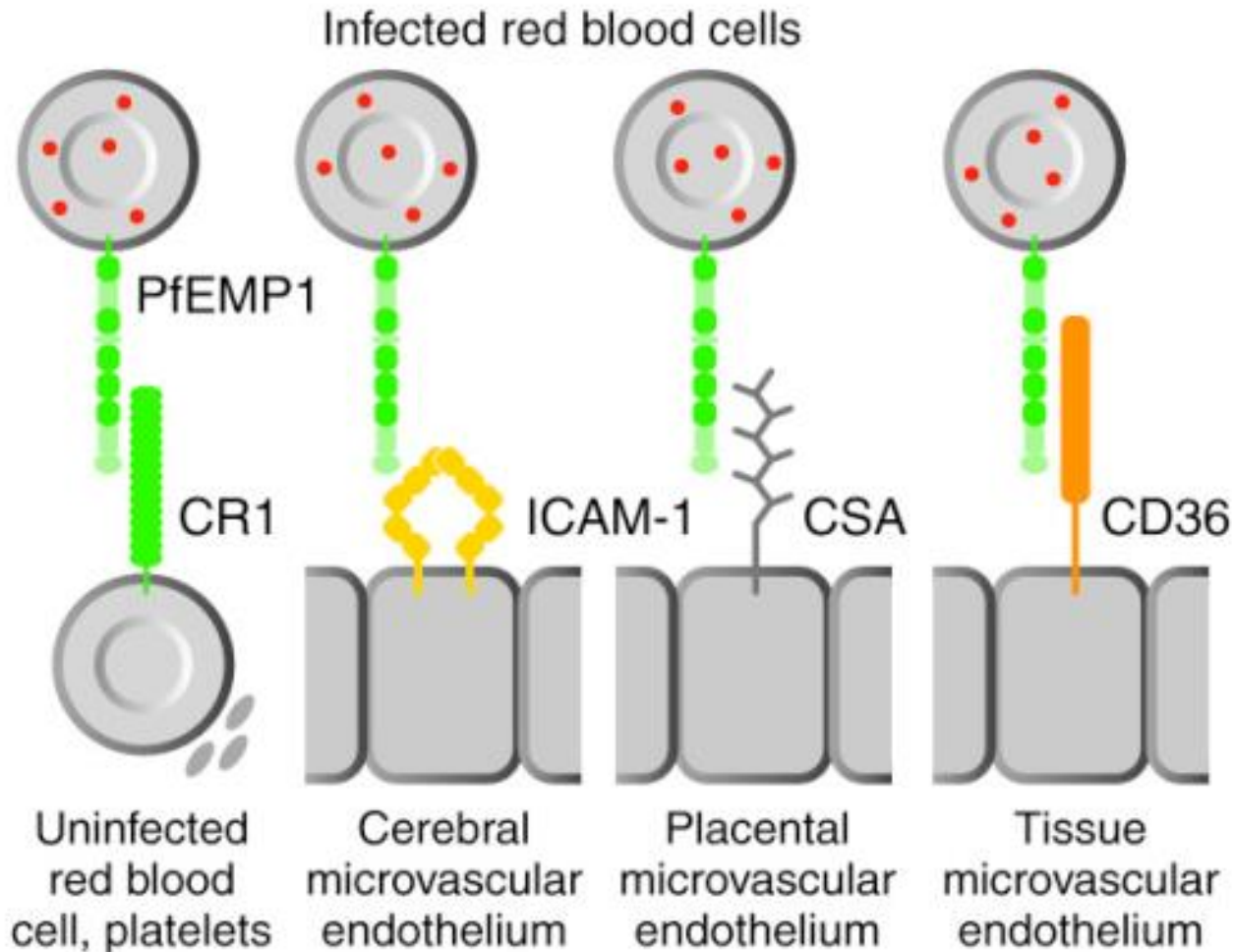
1  $\mu$ m

# Plasmodium modifie la surface des globules rouges



**PfEMP1: Erythrocyte Membrane Protein 1**  
**=> cytoadhérence**

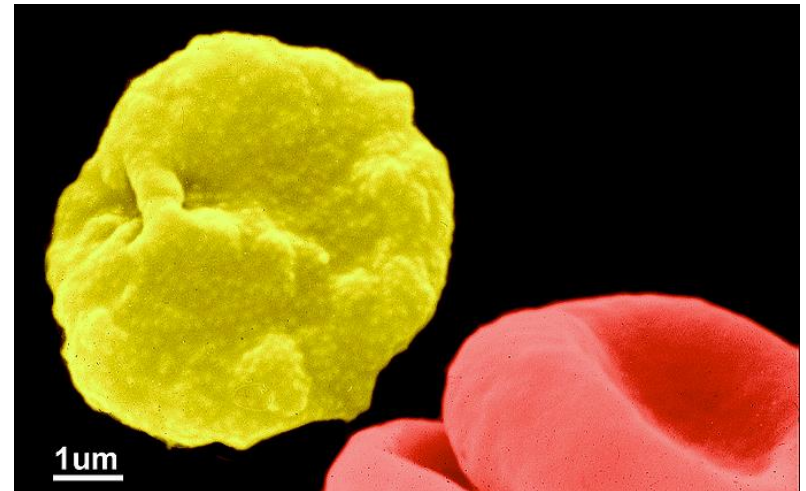
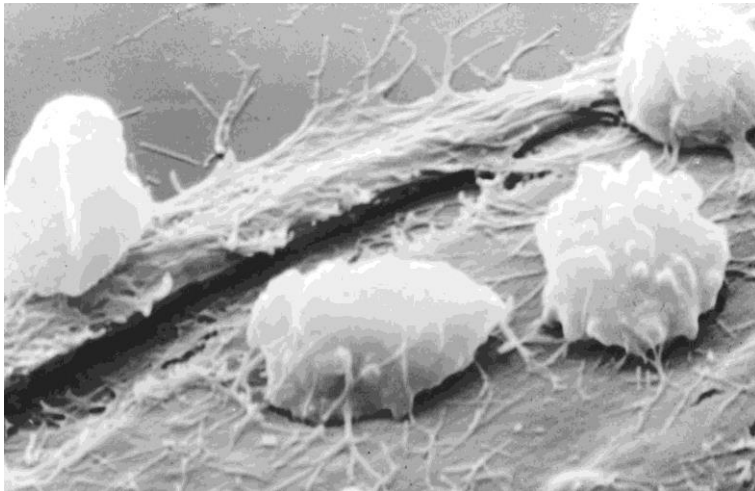
# PfEMP1 peut lier une grande variété de récepteurs cellulaires



# Cytoadhérence/séquestration, une arme à double tranchant



- La **séquestration** protège *P. falciparum* de son élimination par la rate  
L'infection par le parasite augmente la rigidité de l'érythrocyte  
La rate élimine les érythrocytes rigides (= généralement vieux ou endommagés).
- La séquestration et l'agrégation de cellules sont à l'origine des symptômes sévères du paludisme par l'occlusion et/ou l'inflammation de microvasculatures.

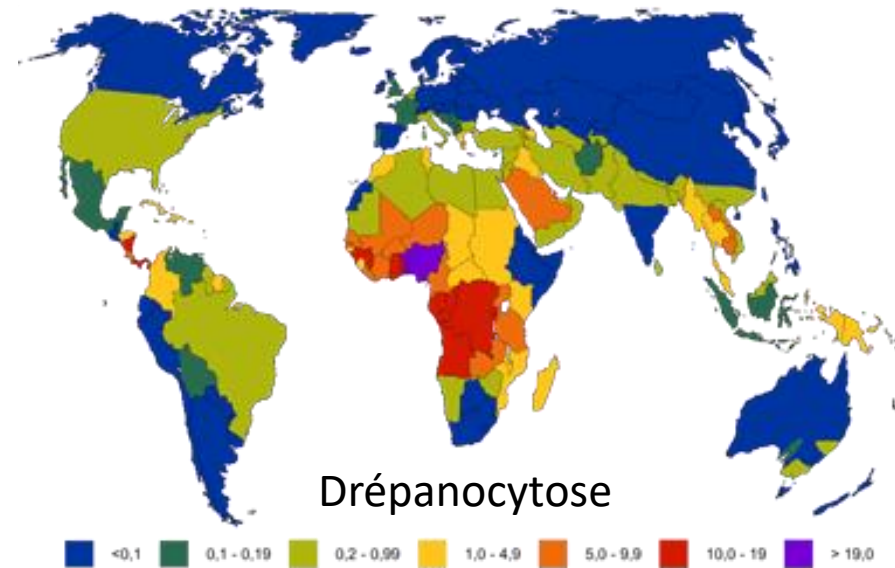
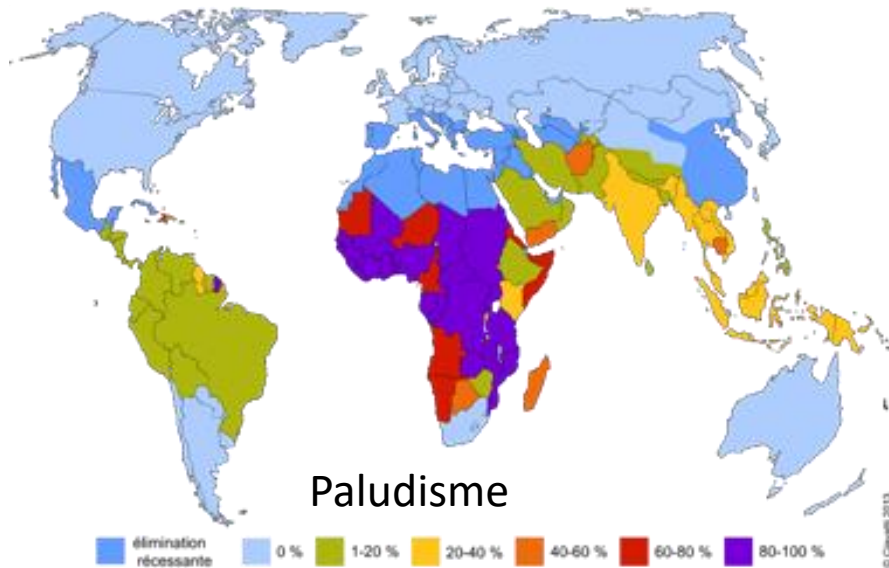


# Les parasites ont façonné le génome humain



Certaines maladies héréditaires protègent des formes graves du paludisme sous forme hétérozygote et sont plus fréquentes dans les zones palustres

Exemple de la drépanocytose à transmission dite autosomique récessive : les individus homozygotes sont malades, les individus hétérozygotes ne sont pas malades et ne développent pas de formes graves du paludisme



# Le toxoplasme et le comportement de l'hôte

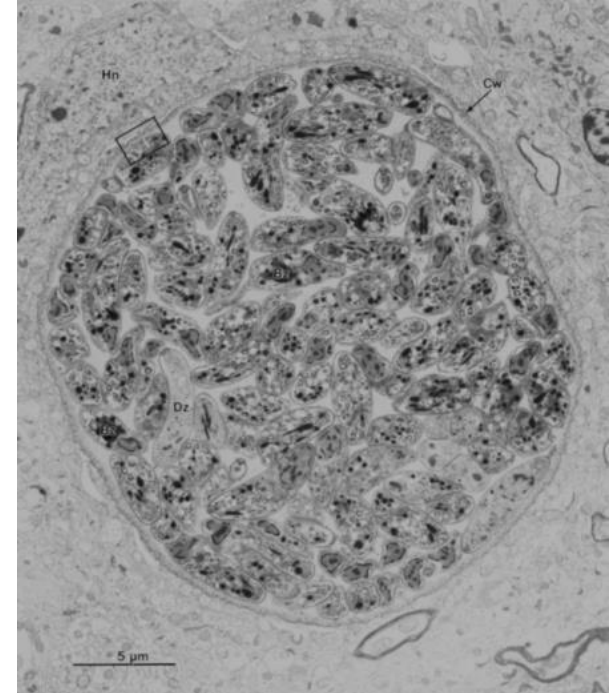
Deux stades parasites du toxoplasme chez l'humain



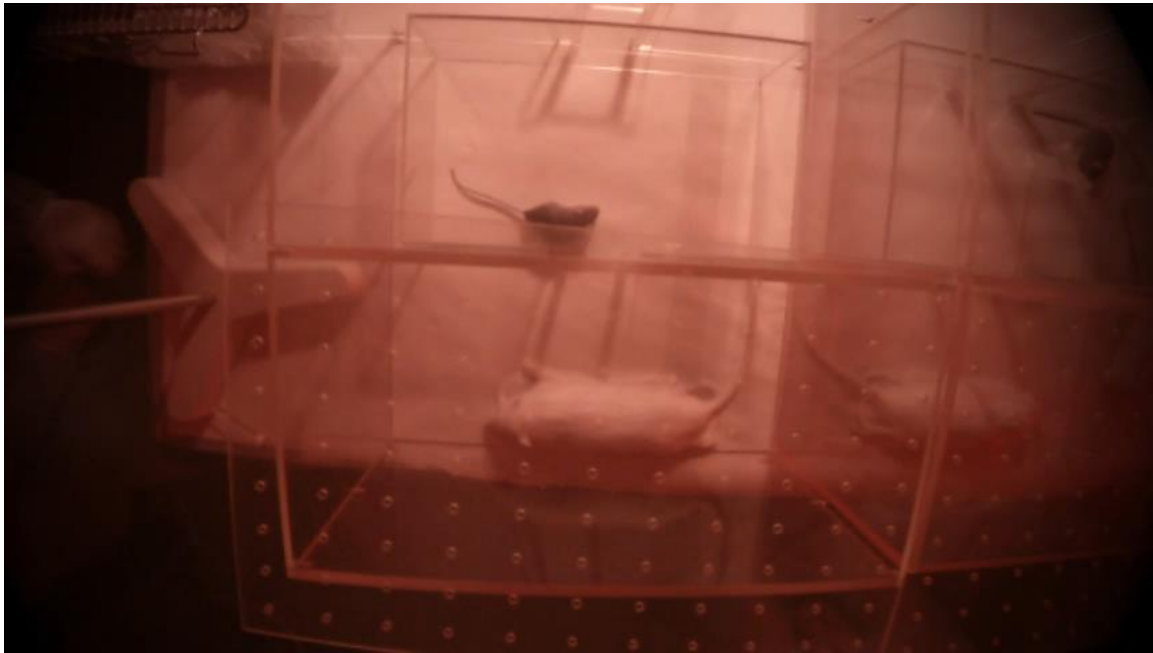
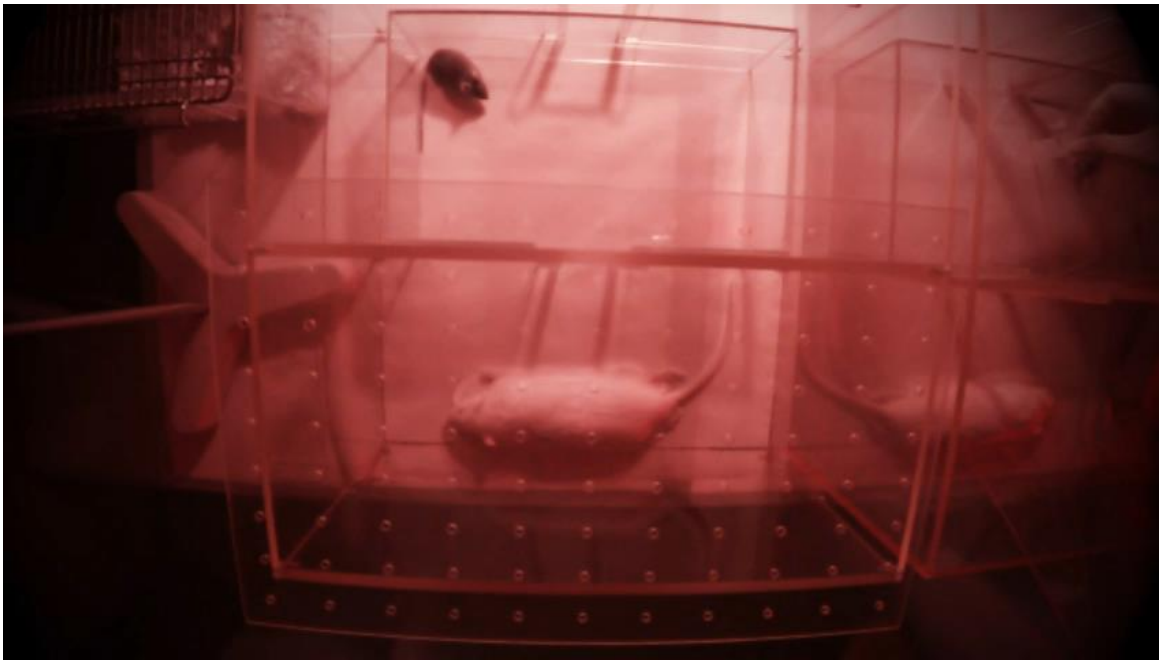
**Tachyzoïte**  
Forme virulente



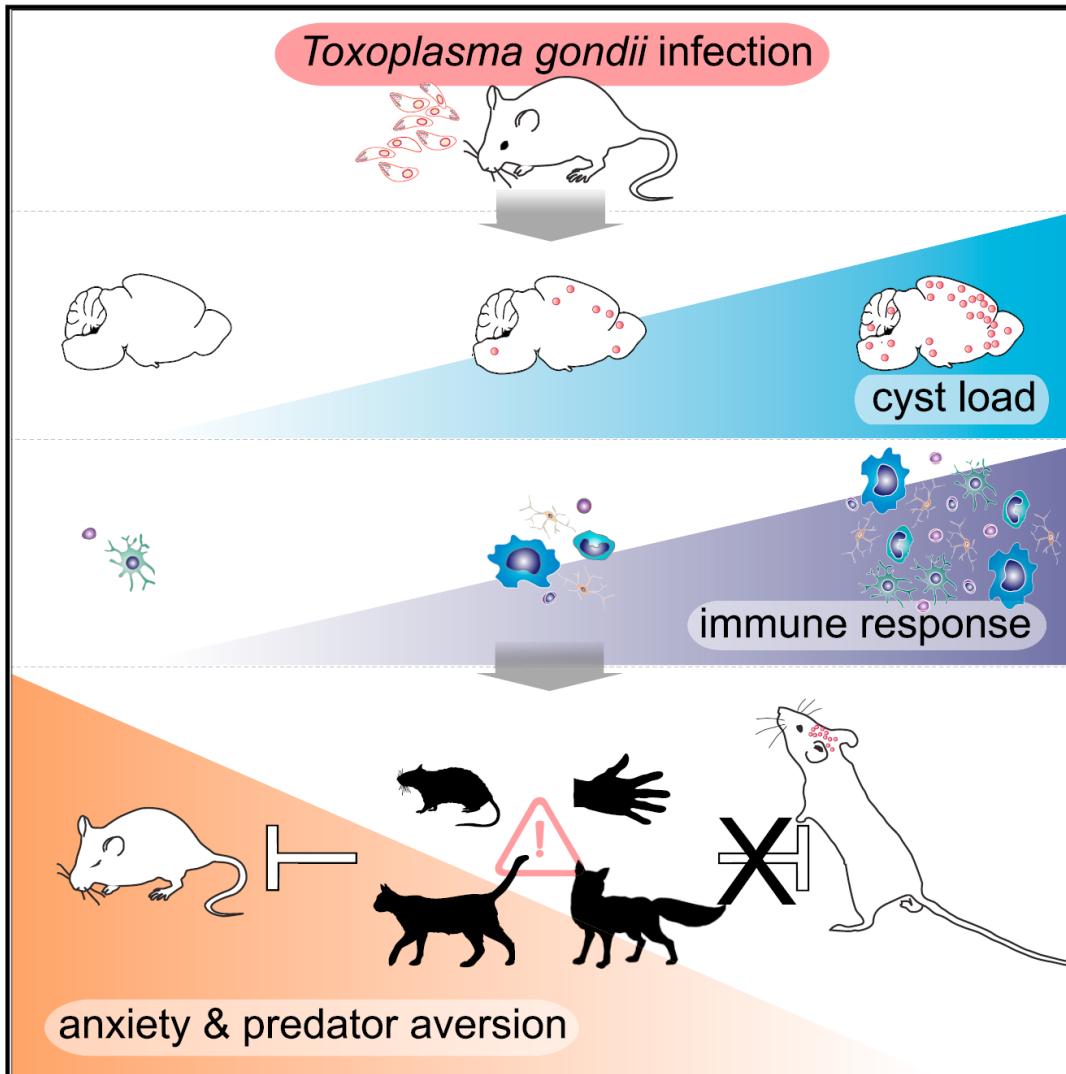
Différenciation selon l'état  
du système immunitaire



**Bradyzoïte**  
Forme enkystée dans le  
cerveau ou les muscles



# *T. gondii* modifie la peur instinctive de la souris à ses prédateurs



Tom soupçonne Jerry d'être infectée par le toxoplasme....

# La lutte contre les parasites et les parasitoses

# La lutte contre les parasites et les parasitoses

---



- Mesures d'hygiène
- Lutte contre les vecteurs
- Nombreux antiparasitaires mais problèmes de résistances et/ou d'effets secondaires

**!! Seulement deux vaccins disponibles  
en médecine humaine !!**

**A l'heure actuelle, quel est le moyen de lutte le plus efficace pour diminuer les risques liés au paludisme ?**

Le lavage de main combiné au port du masque FFP2

Des moustiquaires imprégnées d'insecticide pour protéger les lits

Une bithérapie à base d'artémisinine

L'hydroxychloroquine

Un gin tonic : matin, midi, et soir



<https://pingo.coactum.de/989780>

# Diminution du nombre de décès dus au paludisme



# Diminution du nombre de décès liés au paludisme

## Lutte contre le vecteur

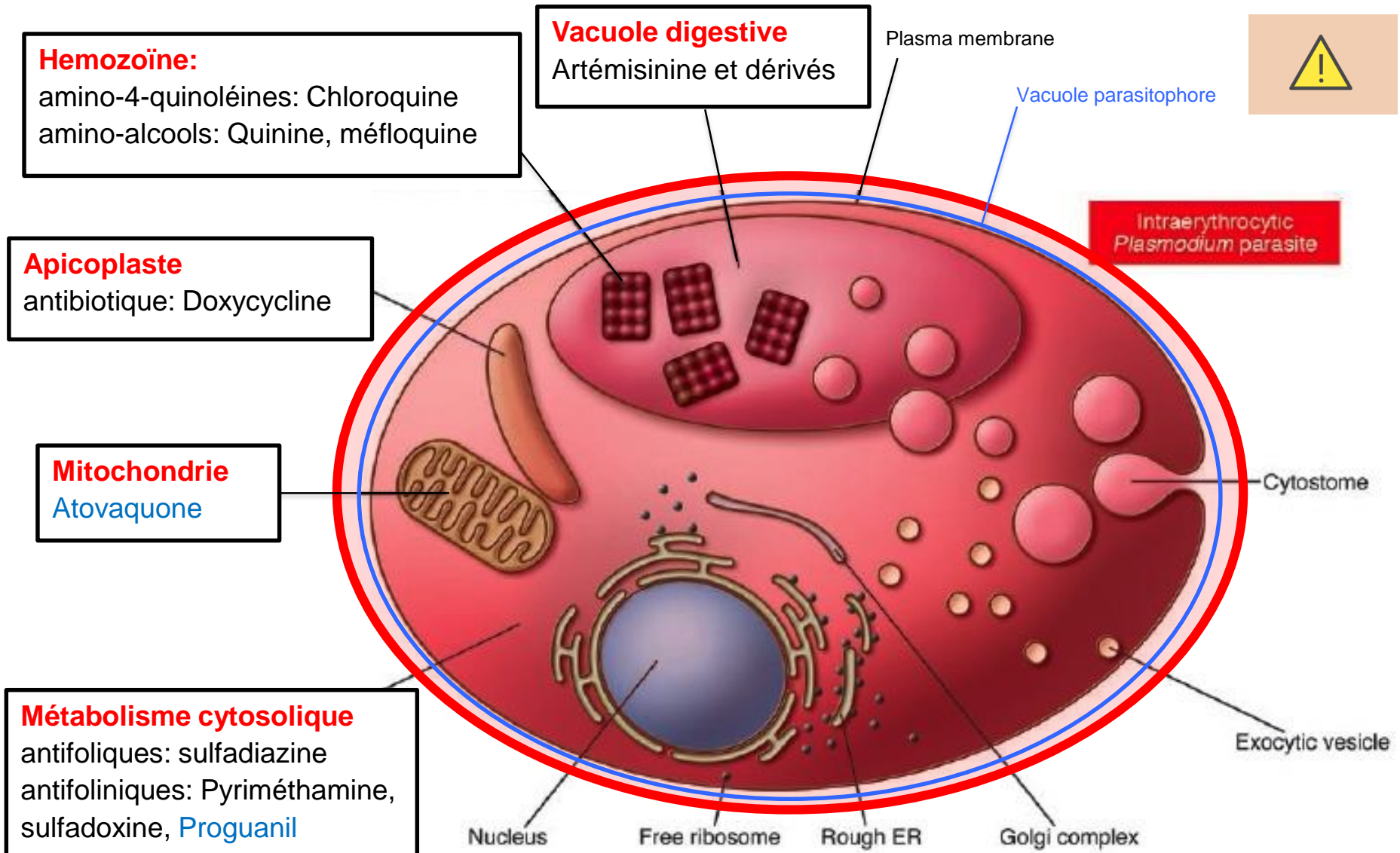
- aménagement de l'environnement, destruction des gîtes larvaires...
- Insecticides - la révolution **DDT** (Dichlorodiphényltrichloroéthane)  
=> apparition de résistances



## Mesures de protection

- Vêtements longs imprégnés d'insecticides
- Moustiquaires imprégnées d'insecticides (rémanence 6 mois)
- Pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations

# Lieux d'action des médicaments anti-paludisme



Atovaquone + proguanil = malarone

## Artemisinin-based combination therapy (ACT)



1 médicament de demi-vie courte,  
dérivé de l'artémisinine

+

1 médicament de demi-vie longue



artesunate

artemether

artemotil

dihydroartemisinin

+

Amodiaquine

Mefloquine

Sulfadoxine–pyrimethamine

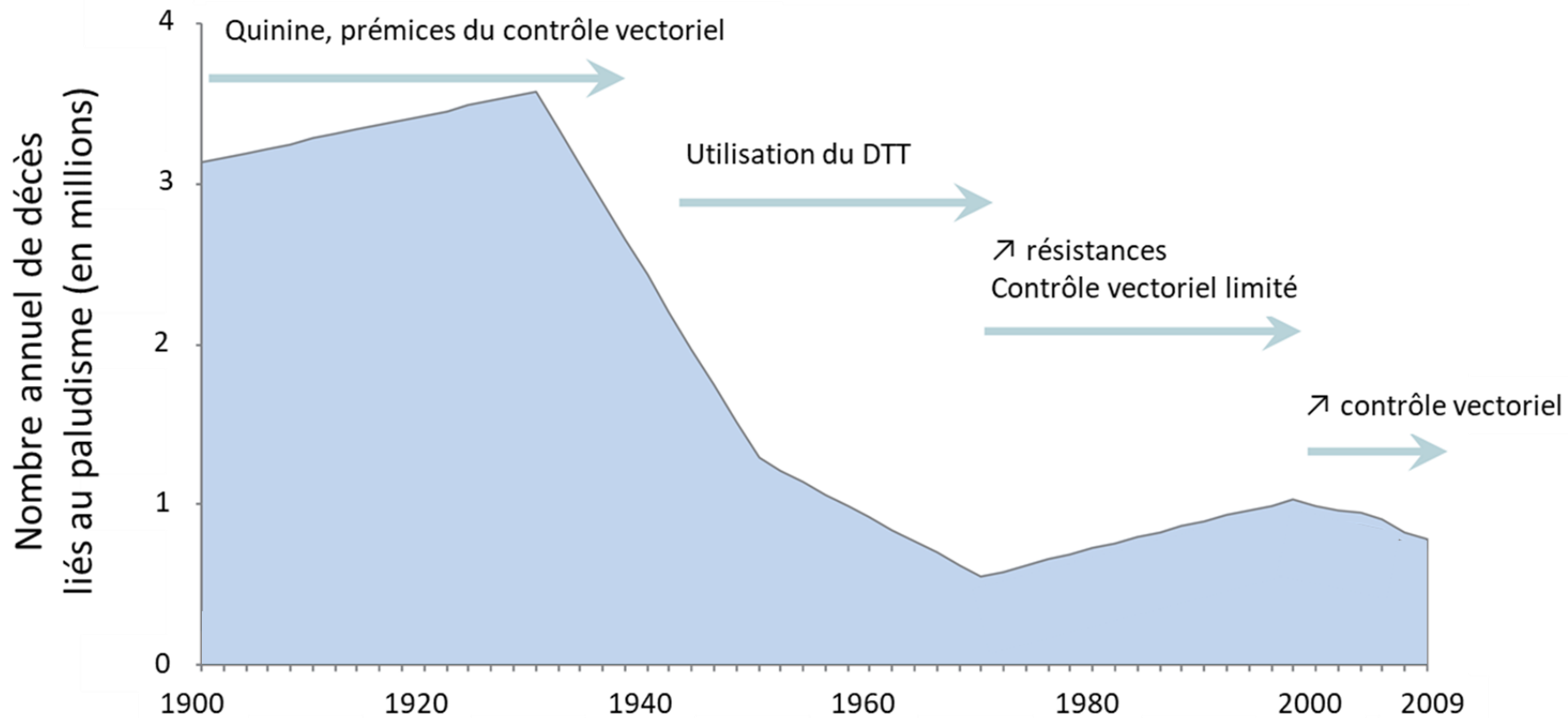
...

Armoise annuelle

Youyou Tu, prix Nobel de Médecine 2015

- ⇒ Augmenter l'efficacité des traitements
- ⇒ Traiter moins longtemps
- ⇒ Retarder l'apparition ou le développement de résistances

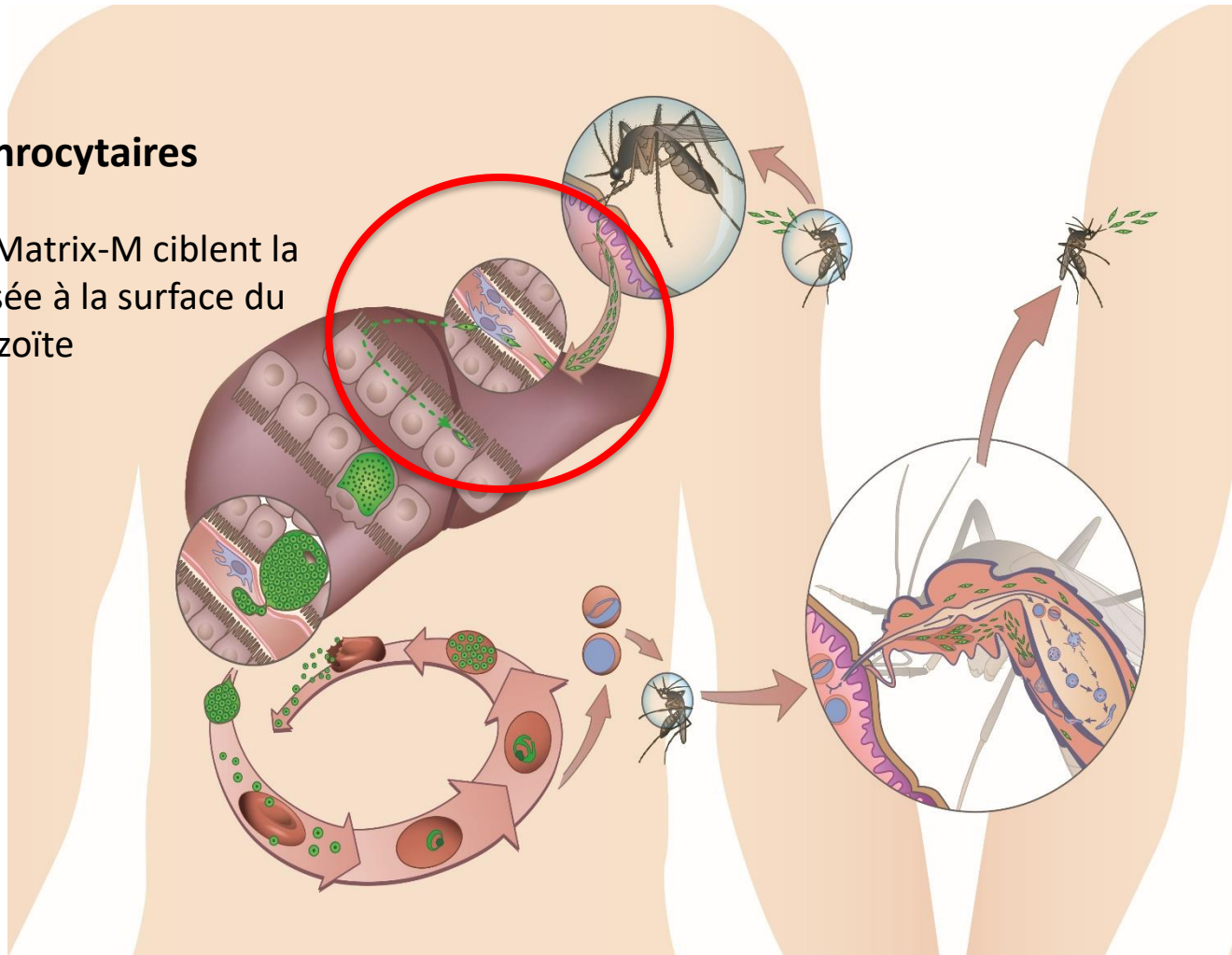
# Evolution de la mortalité au 20<sup>ème</sup> siècle



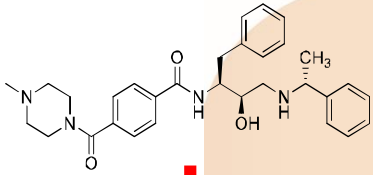
# Lutte contre *Plasmodium* : ✂ deux vaccins !

## Stades pré-érythrocytaires

RTS,S/AS01 et R21/Matrix-M ciblent la protéine CSP exposée à la surface du sporozoïte



# Identification de protéases comme nouvelles cibles



2 protéases spécifiques  
à *Plasmodium* :  
Plasmepsins IX and X

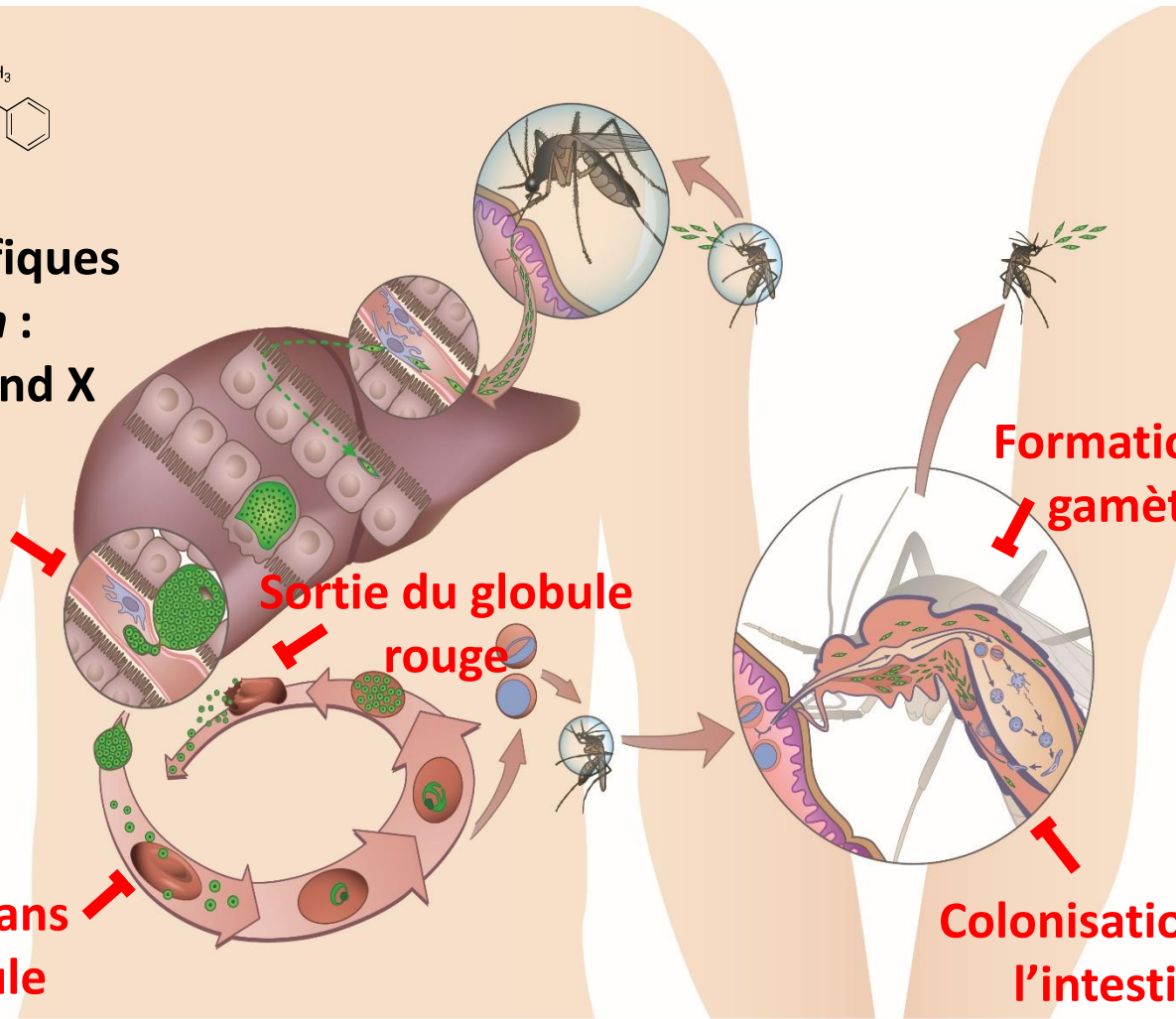
Sortie  
du foie

Sortie du globule  
rouge

Entrée dans  
le globule  
rouge

Formation de  
gamètes

Colonisation de  
l'intestin



## Objectifs d'apprentissage

A la fin de ce cours, vous devrez pouvoir discuter :

- La diversité des parasites
- leurs cycles de vie
- la manipulation exercée sur leurs hôtes
- les moyens de lutte contre les parasitoses en vous appuyant sur l'exemple du paludisme

Merci !

<https://pingo.coactum.de/989780>