

Les Mycètes

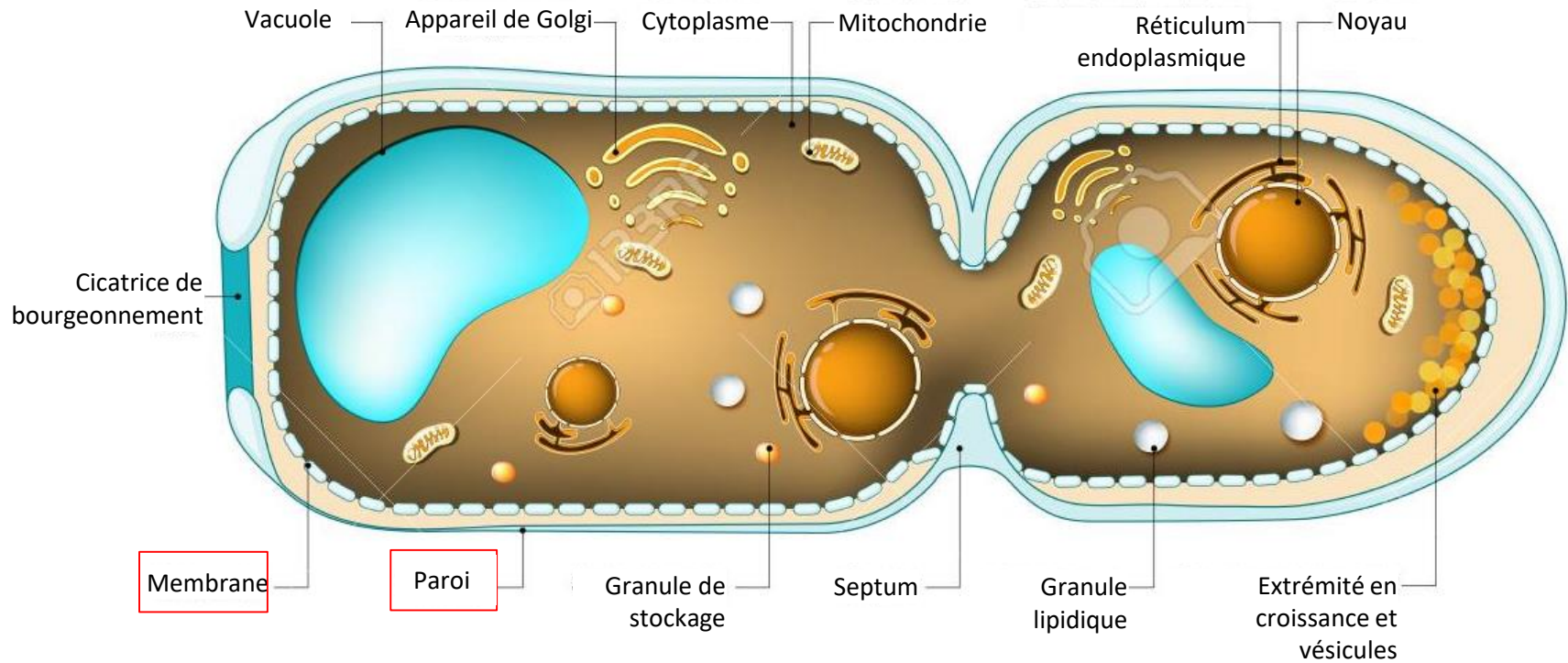
Mathieu.Brochet@unige.ch

Plan du cours

1. Description générale
2. Cycles de vie et reproduction
3. Utilité
4. Pathogénèse
5. Traitements

1. Description générale

Les mycètes : des eucaryotes



Mais pas de chloroplastes

La paroi rigide, riche en chitine

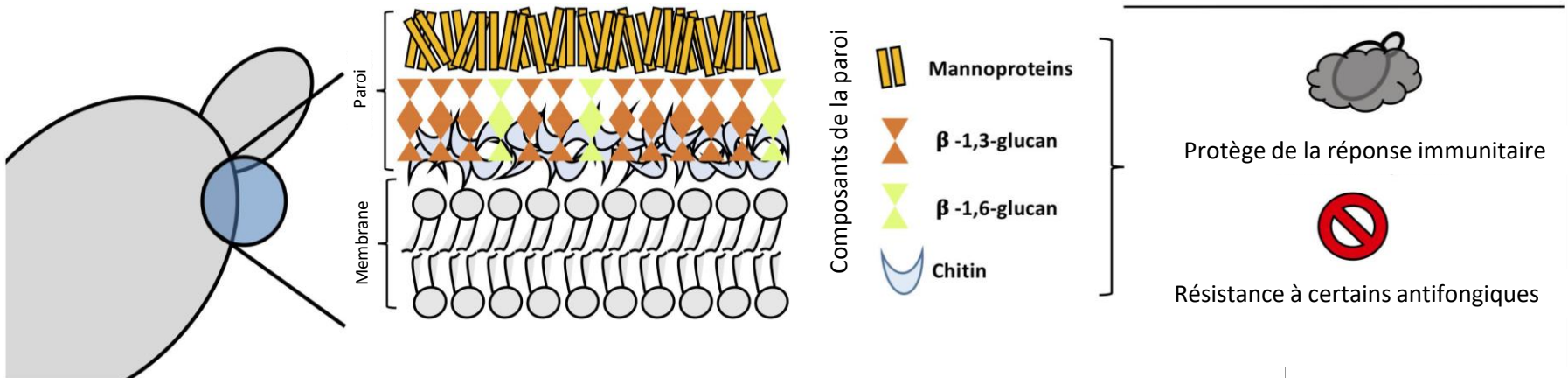


Composition et synthèse des parois différentes des bactéries ou des archées

Présence de chitine et/ou polysides de cellulose

=> Grande rigidité, grande longévité et grande capacité de résistance à la chaleur ou à la pression osmotique

Exemple de *Candida albicans*

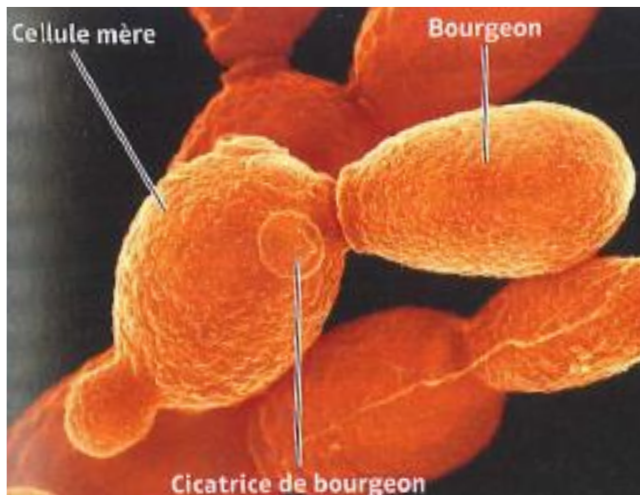


Les levures

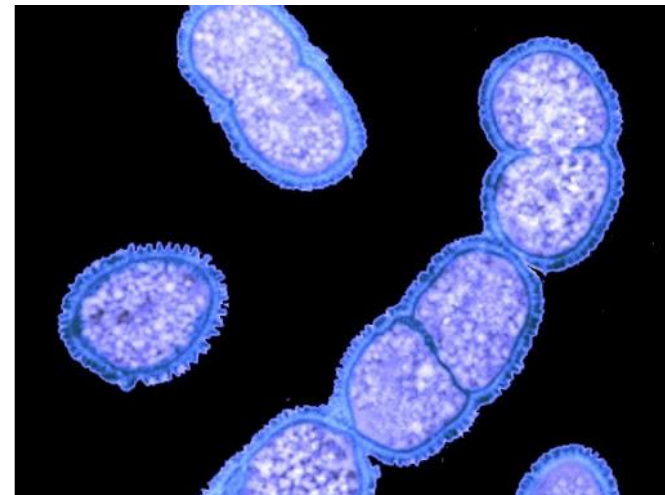


- Organismes unicellulaires non-filamenteux
- Forme sphérique ou ovale
- Levures bourgeonnantes se divisent de façon asymétrique (*Saccharomyces*)
 - Certaines levures bourgeonnantes produisent des bourgeons qui ne se détachent pas: les pseudohyphes (ceux de *Candida albicans* envahissent les tissus profonds)
- Les levures scissipares se divisent de façon symétrique

Levure bourgeonnante



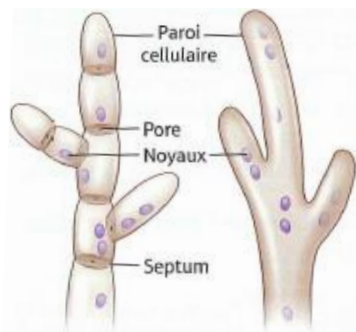
Levure scissipare



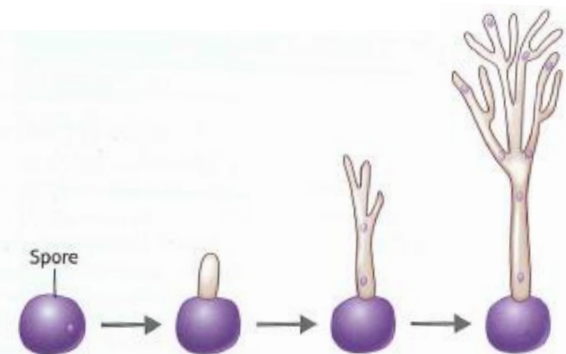
Les filamenteux - moisissures et mycètes charnus



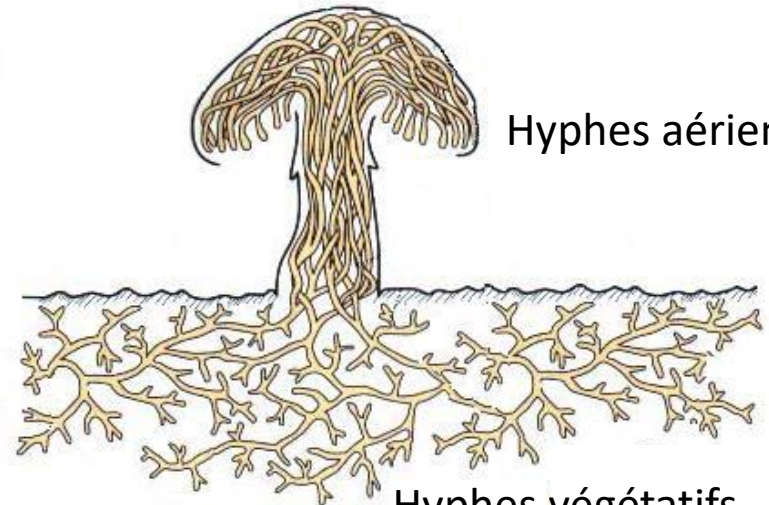
- Organismes pluricellulaires
- Corps végétatif constitué de longs filaments de cellules reliées les unes aux autres : les hyphes
- Présence de cloisons ou non
- Les hyphes croissent par l'allongement de leurs extrémités
- Hyphes végétatifs obtiennent les nutriments
- Hyphes aériens s'élèvent au dessus et portent souvent des spores



a) Hyphe segmenté. b) Cénocyte.

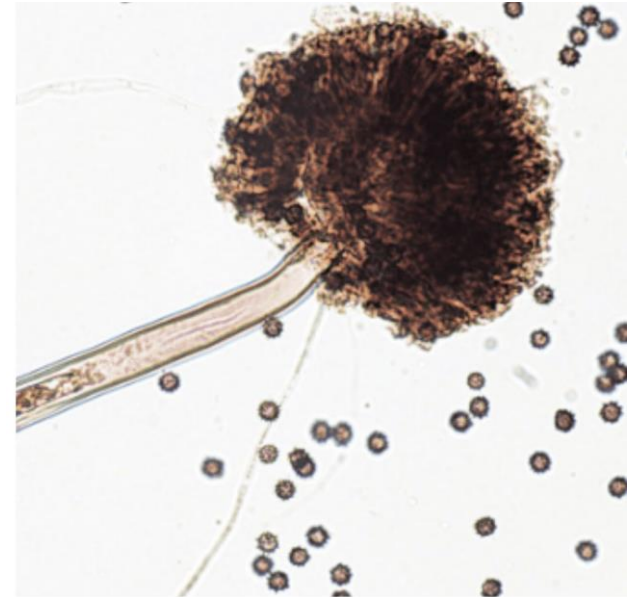
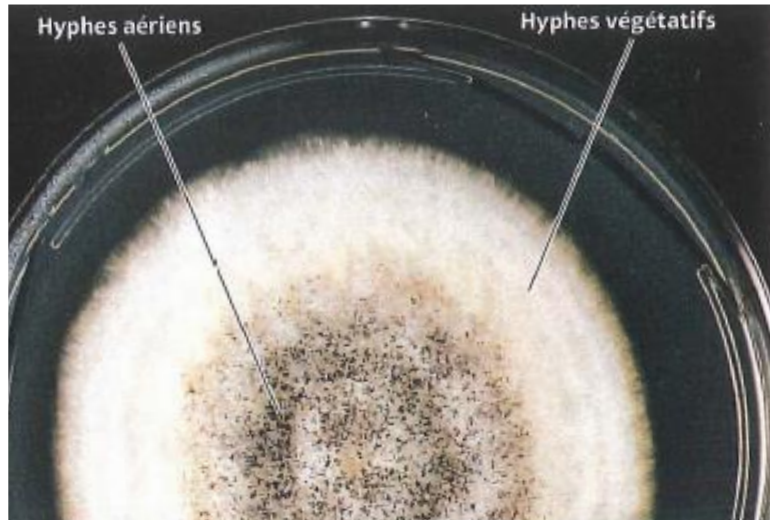


c) Croissance d'un hyphe à partir d'une spore.



Les hyphes qui forment un mycélium

Hyphes aériens et végétatifs d'*Aspergillus niger*



Hyphes aériens avec spores



Les hyphes ont un cytoplasme continu

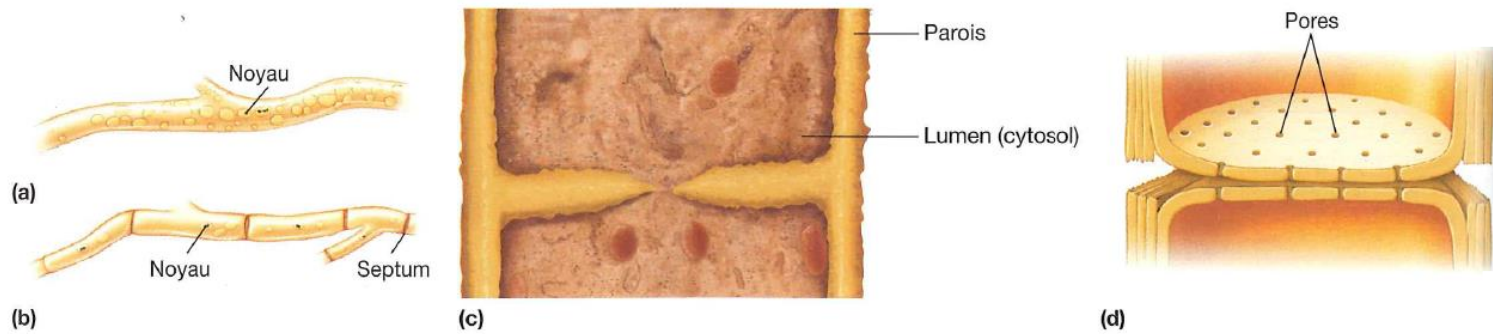


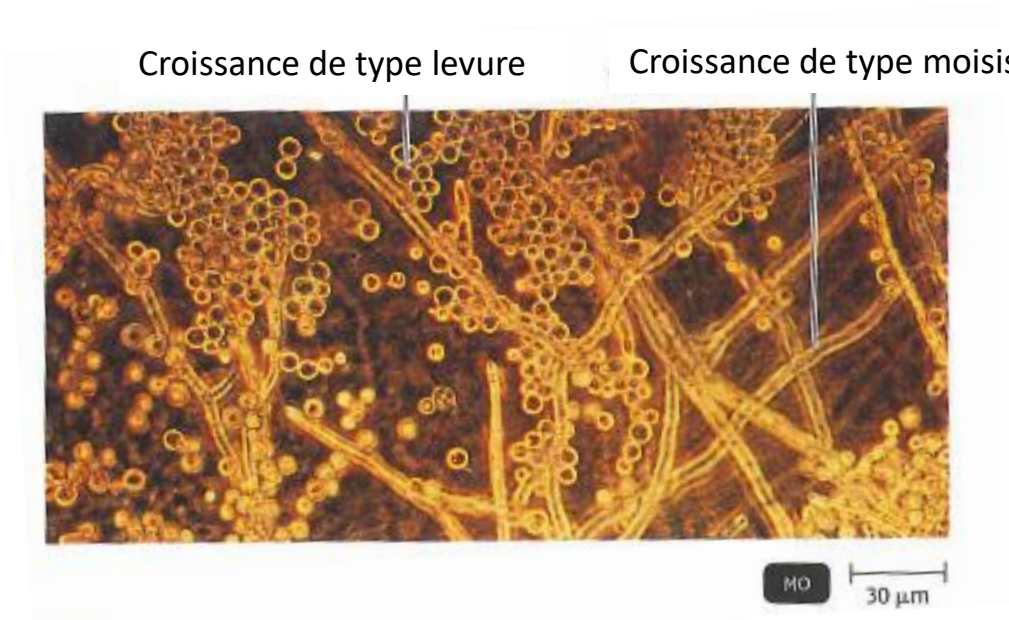
Figure 26.3 Les hyphes. Dessins (a) d'hyphes cœnocytiques (non septés) et (b) d'hyphes divisés en cellules par des septums. (c) Image d'une coupe d'un filament de champignon montrant que chez certaines espèces les compartiments cellulaires communiquent par un pore unique. (d) Dessin d'un septum multiperforé.

Ceci permet le transport de nutriments

Les dimorphes



Capables de croitre comme moisissure ou comme une levure en fonction des conditions.



Chez ce champignon le dimorphisme dépend de la concentration en CO_2 . A la surface de la gélose c'est une levure mais sous la surface ou le CO_2 s'accumule, c'est une moisissure

Les champignons sur boîte de Petri



Les moisissures comme *Aspergillus* ou *Penicillium* forment un réseau d'hyphes



Les levures, comme *Candida albicans* ou *Saccharomyces cerevisiae* forment des colonies isolées

2. Cycle de vie et reproduction



Modes de vie

- Chimio-hétérotrophes : utilisent des sucres et alcools comme source d'énergie et de carbone
- Saprotrrophes sur matière morte
- Parasites sur matière vivante
- Mutualistes avec des algues
- Se développent bien à pH acide
- La plupart sont aérobies ou anaérobies facultatifs
- Forte résistance à la pression osmotique
- Capables de métaboliser les glucides complexes comme la lignine
- Capables d'utiliser des substances avec une très faible teneur en eau

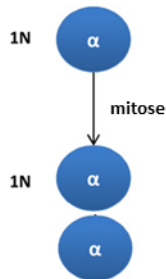
=> Se développent sur des substrats peu propices à la vie

La multiplication asexuée et la dissémination par les spores



- Filamenteux : capables **fragmentation** permettant la dissémination
- Spores asexuées : se forment par **mitose**, on parle de mitospore ou conidie
- Après dissémination passive, les spores donnent des individus identiques aux parents

Reproduction
asexuée



Les spores sont souvent très **volatiles**, et peuvent causer des infections pulmonaires chez des individus susceptibles

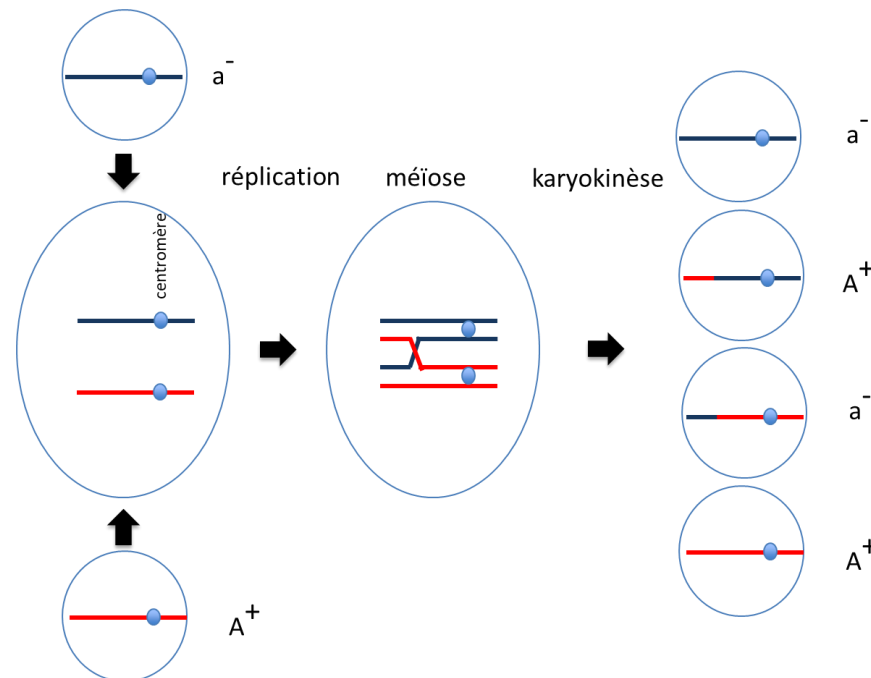


Les spores sexuées



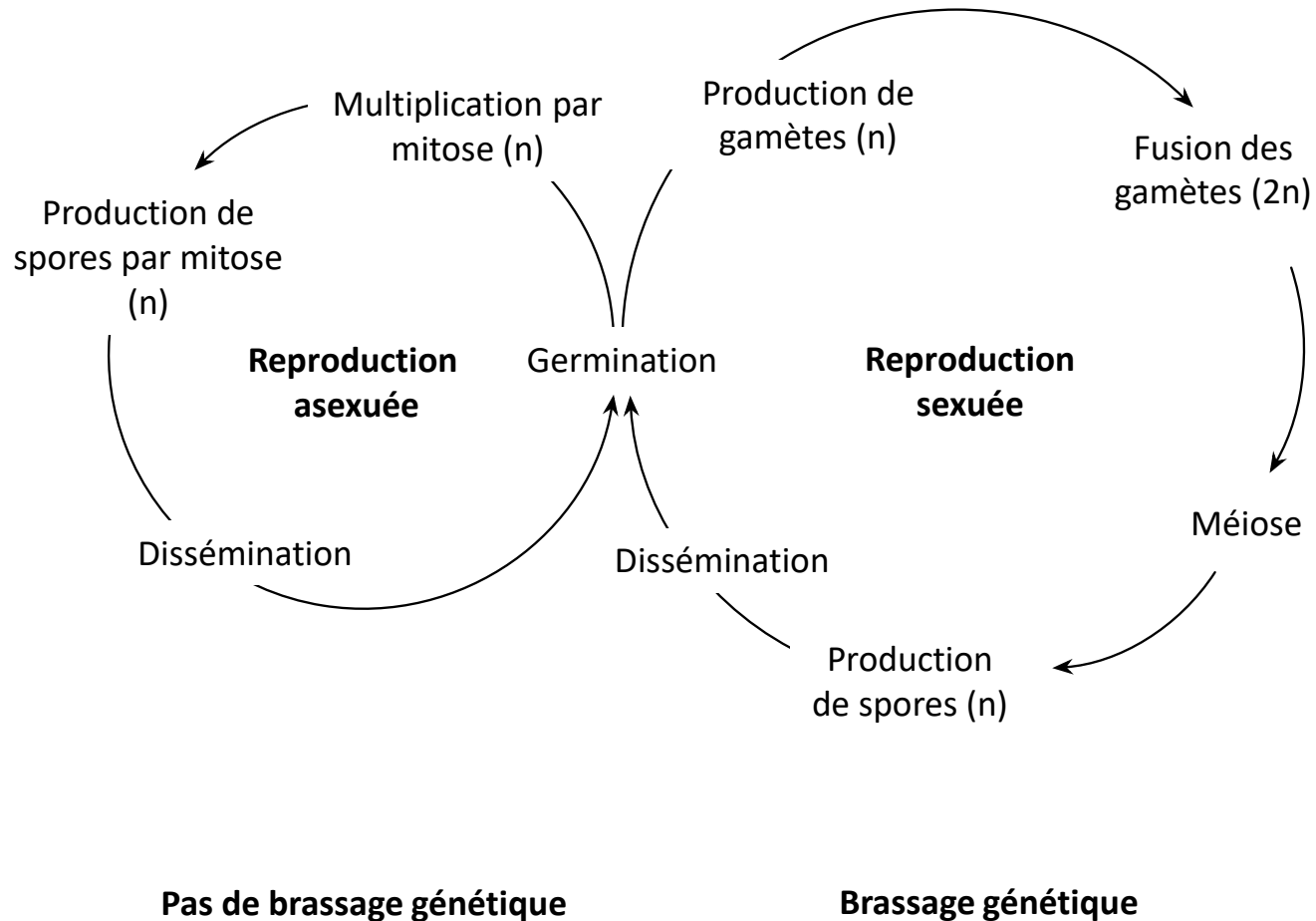
Spores sexuées résultent d'une reproduction sexuée en trois phases :

1. Plasmogamie: le noyau haploïde d'une cellule donneuse (+) pénètre dans le cytoplasme d'une cellule receveuse (-) – étape non décrite ci-dessous
2. Caryogamie: Les noyaux (+) et (-) fusionnent pour former un noyau diploïde d'un zygote
3. Après réplication et méiose donne 4 noyaux haploïdes puis 4 spores sexuées

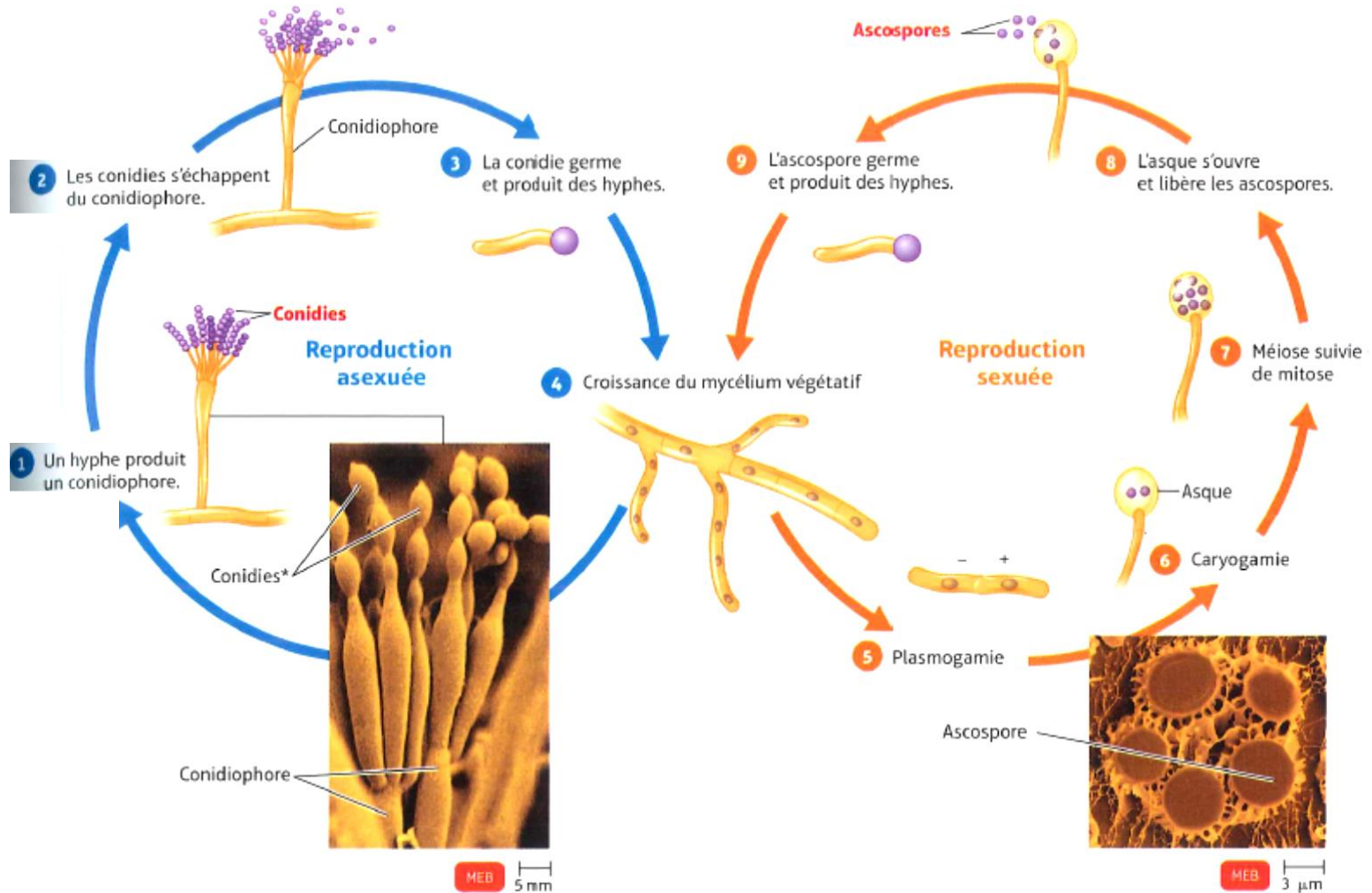


Brassage génétique lors de la méiose (voir cour Pr Andrey)

Certains champignons alternent reproduction sexuée et asexuée



Exemple du cycle des ascomycètes comme *Aspergillus*



3. Les mycètes, utiles à l'humain

Environnement et alimentation

- Agents de décomposition majeurs qui dégradent les matières organiques complexes en substances simples.
- Importance dans notre alimentation :
 - Fromagerie
 - Charcuterie
 - Additifs alimentaires
 - Pâtes alimentaires
 - Vins
 - Bières
 - ...



Biotechnologies

- Lutte biologique : lutte contre insectes ou vers nuisibles en agriculture
- Fabrication «naturelle» des médicaments :
 - Antibiotiques : le premier antibiotique, la pénicilline, est produit par un champignon *Penicillium notatum*
 - Cyclosporine : très important immunosuppresseur utilisé pour les greffes
 - ...
- Protéines/molécules issues du génie génétique produites par des levures :
 - Vaccin contre l'hépatite B, paludisme etc
 - Hydrocortisone
 - Une levure modifiée avec 34 gènes permettant 30 réactions enzymatiques pour produire la vinblastine, une molécule anti-cancer difficile à synthétiser.

L'avantage des levures réside dans leur nature eucaryote pour la synthèse des protéines, la facilité de leur culture par rapport aux cellules animales en culture et la possibilité de manipulations génétiques

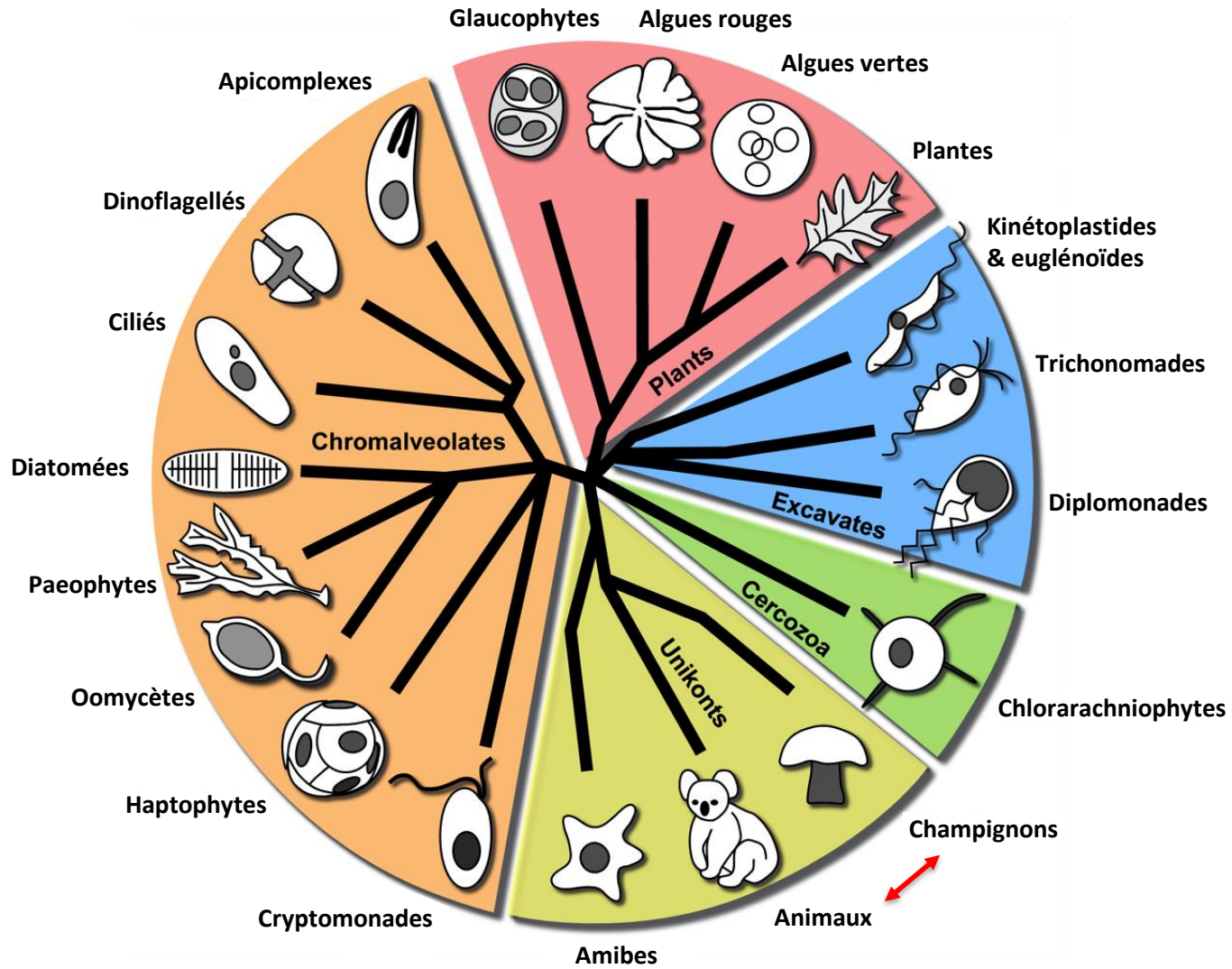
La levure comme modèle de recherche

- Les mécanismes de base d'une cellule eucaryote sont conservés
- Croissance rapide en liquide et sur boîtes de Petri
- Peut être facilement transformée (introduction d'ADN) et mutée spécifiquement
- Reproduction sexuée et reproduction asexuée

Prix Nobel de médecine 2001 : élucidation des différentes étapes du cycle cellulaire et de ses mécanismes (notamment génétiques) de contrôle

Prix Nobel de médecine 2009 : l'importance de la découverte des télomères protecteurs des chromosomes contre les dégradations

Les champignons pas si différents de nous...



4. Les mycètes, aussi néfastes pour les humains

Les mycètes, aussi néfastes pour les humains

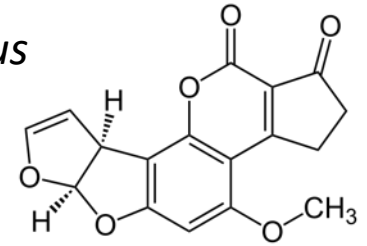


- Cause principale des maladies des végétaux (oïdium, rouille, ergot...)
- Les champignons interviennent dans la pathologie humaine de deux façons :
 - des intoxications: alimentaires liées à certains champignons toxiques (Amanites...) ou production de toxines (aflatoxines d'*Aspergillus*...).
 - des infections appelées mycoses : la plupart sont opportunistes.

Les aflatoxines, des mycotoxines



Substances produite par les champignons comme *Aspergillus flavus*



Les aflatoxines sont métabolisés dans le foie par le cytochrome P450 pour produire des substances **toxiques** et **carcinogènes**, par leur pouvoir d'interaction avec l'ADN.

L'ergot du seigle

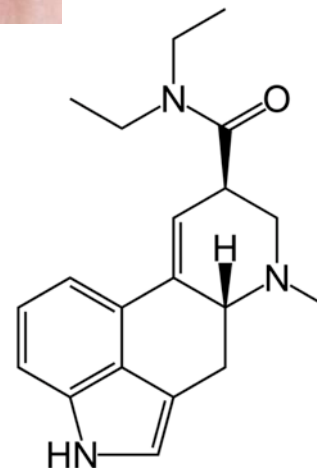
Champignon de céréales utilisées pour faire de la farine.

Les personnes qui mangeaient ce pain avaient des troubles du comportement : « le feu de saint Antoine »

Claviceps purpurea produit l'acide lysergique dont est dérivé le LSD.



Le LSD, le **diéthylamide de l'acide lysergique**, a été synthétisé par Albert Hofman en 1938 et testé en 1943 par le scientifique lui-même...



LSD, une substance hallucinogène

Le Muguet ou candidose : *Candida albicans*



- *Candida albicans* est retrouvé en portage asymptomatique (commensal)
- Présent surtout au niveau des muqueuses intestinale, buccale et vaginale
- Une **déficience immunitaire**, passagère, médicamenteuse, ou génétique, peut favoriser le développement du muguet
- Un traitement antibactérien peut éliminer la **compétition** et favoriser le muguet



Candida albicans est dimorphe



Forme levure

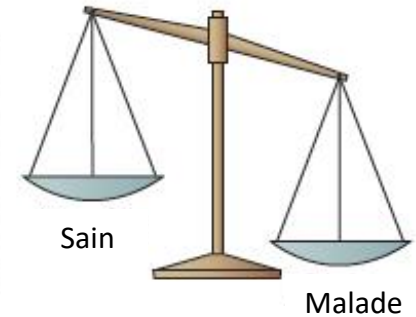
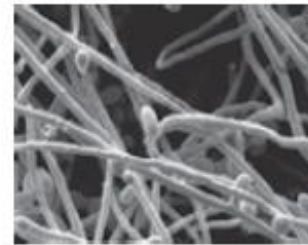
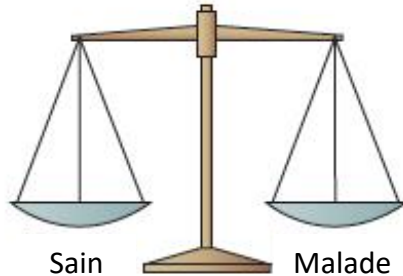
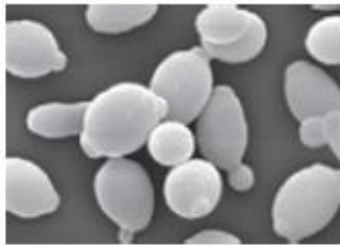
Forme hyphe

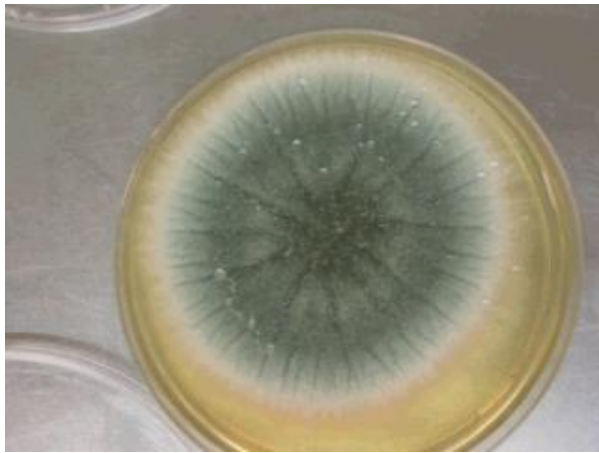
Nutriments / pH / temperature, etc



Commensalisme

Candidose





Aspergillus



- Champignon trouvé dans l'environnement et sur la nourriture moisie
- Les spores sont très volatiles
- Peut causer des **allergies**, une aspergillose bronchopulmonaire allergique, une réaction d'hypersensibilité
- Lors d'infections par des spores chez un.e patient.e avec une immunodéficience ou des prédestinations pulmonaires (mucoviscidose, tuberculose), il peut se développer une **aspergillose pulmonaire**, maladie pulmonaire grave.



5. Traitements

D'après vos connaissances acquises ces derniers jours, qu'elles pourraient être les structures cellulaires ou processus biologiques ciblés pas des antifongiques ?

- La paroi de peptidoglycane
- La membrane plasmique
- La mitochondrie
- La synthèse d'ADN

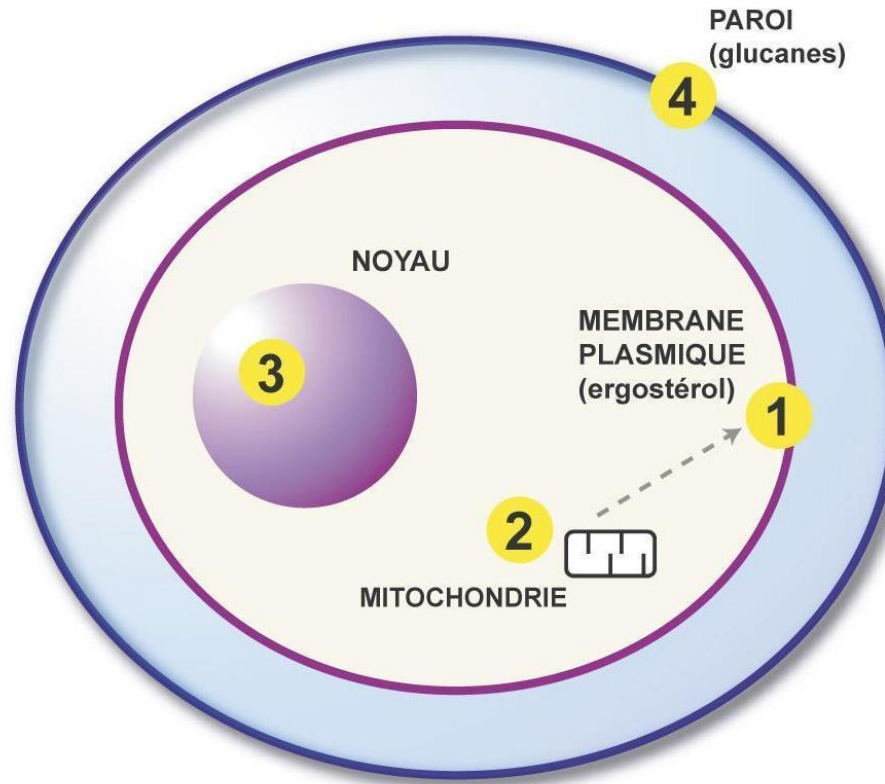


<https://pingo.coactum.de/989780>

Traitements



Les champignons sont des cellules eucaryotes, proches de nos cellules



Les infections par les champignons sont plus difficiles à traiter !
Les champignons sont insensibles aux antibiotiques utilisés contre les bactéries
Il n'existe pas de vaccins disponibles

On isole de plus en plus fréquemment chez des patient.e.s des *Aspergillus fumigatus* résistants à des antifongiques. Ces résistances pourraient être dûes à l'usage prolongé de ces substances chez un.e patient.e donné.e. Cependant, la majorité de ces patient.e.s n'avaient pas été exposé.e.s auparavant à des antifongiques. Les infections par *A. fumigatus* n'étant généralement pas contagieuses et ne pouvant pas se propager, comment expliquer ce phénomène ?

L'ADN polymérase des champignons a une fidélité extrêmement basse augmentant la probabilité de résistance

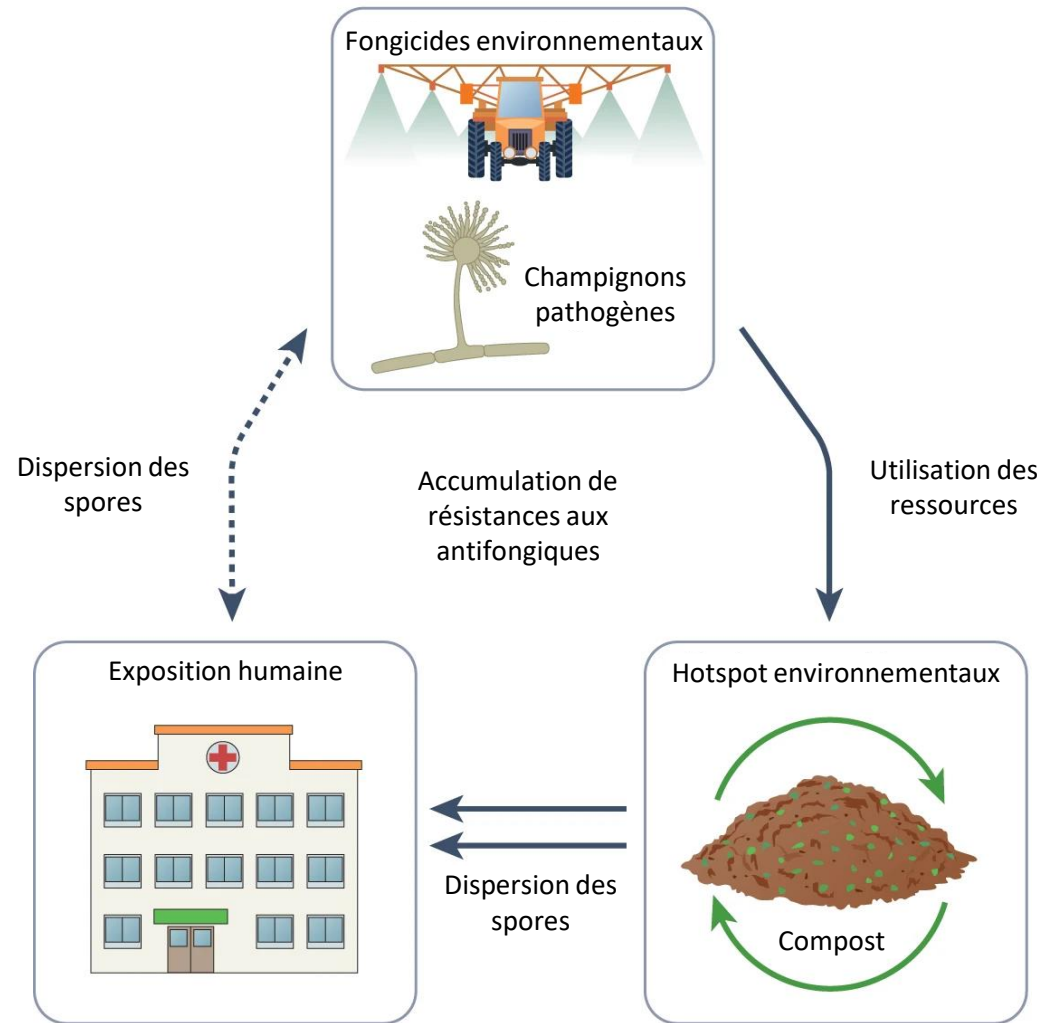
Beaucoup de champignons produisent eux-mêmes des antifongiques et les résistances sont donc naturellement fréquentes

L'activité humaine favorise la sélection de champignons résistants mais à l'extérieur de l'hôpital



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

Sélection de résistances avec l'utilisation de fongicides en agriculture



Comme pour les antibiotiques, l'utilisation plus raisonnée des antifongiques/fongicides est cruciale pour leur utilité en clinique

Objectifs d'apprentissage

A la fin de ce cours, vous devrez comprendre :

- la structure des champignons
- leur cycle de vie
- la lutte contre les champignons pathogènes

Merci !



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