

# LES PARASITES ET LE CYCLE PARASITAIRE

Ogobara Doumbo

Le paludisme est la première cause de mortalité en Afrique subsaharienne. Cette terrible maladie reste endémique dans un écosystème favorable où interagissent les trois acteurs que sont l'Homme, le moustique et le parasite. Pour animer ce cours sur les parasites et leur cycle biologique, le Professeur Ogobara Doumbo du malaria research and training center au département d'épidémiologie des affections parasitaires à l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako.

## **OGO :**

Bonjour à toutes et à tous.

Le paludisme est une maladie du globule rouge qui est causée par un hématozoaire, c'est à dire un animal dans le sang, appelé *Plasmodium* de la malaria. C'est donc de ce célèbre et redoutable parasite dont je vais vous parler aujourd'hui.

La transmission du *Plasmodium* est assurée par la pique d'un moustique femelle ou anophèle qui est le vecteur de la maladie. L'Homme, homo sapiens, peut être naturellement infecté par cinq espèces plasmodiales que je vais présenter par ordre d'importance et de prévalence :

- *Plasmodium falciparum* : C'est le plus redoutable, responsable des formes graves et compliquées de la maladie et donc des cas mortels. Il est le plus prévalent en Afrique et constitue 90% des cas de paludisme.

- *Plasmodium vivax* : Il a la particularité de développer des formes dormantes dans le foie que l'on nomme hypnozoïtes et peut alors développer sur des périodes d'incubations longues, de plusieurs mois à plusieurs années, une reviviscence de la maladie. C'est un point très important qui concerne les touristes, les expatriés mais aussi les populations de la diaspora africaine.

- *Plasmodium ovale* : On peut le présenter comme le cousin de *Plasmodium vivax*, il présente des similitudes avec lui quant à son diagnostic microscopique et à la présence d'hypnozoïtes. Grâce à l'avènement de la biologie moléculaire il est aujourd'hui décrit sur tous les continents. Par ailleurs la communauté des parasitologues distingue depuis peu *Plasmodium ovale wallikeri* et *Plasmodium ovale curtisi* dans le même faciès épidémiologique.

- *Plasmodium malariae* : Il a comme particularité d'avoir une très longue durée de vie dans l'organisme humain, entre 20 et 50 ans et entraîne des complications rénales. On a ainsi pu le décrire sur des anciens combattants des guerres coloniales.

- *Plasmodium knowlesi* : C'est un parasite habituel du singe macaque en Asie du Sud Est, il est de plus en plus décrit chez des touristes européens ou américains ayant séjourné dans cette zone. Au microscope il ressemble comme deux gouttes d'eau à *Plasmodium malariae* mais il est génétiquement très proche de *Plasmodium vivax*.

Pour en finir avec la présentation des différents parasites responsables du paludisme, il faudrait signaler l'existence d'une espèce simienne qui peut accidentellement infecter l'homme. Il s'agit de *Plasmodium cynomolgi*.

Ces espèces plasmodiales se différencient par leur morphologie, leur biologie mais aussi par leur répartition géographique respective. Je vous invite à consulter ce tableau qui reprend ces différents éléments en cliquant sur le lien qui apparaît.

Au cours de son développement, le *Plasmodium* passe par plusieurs stades pour assurer le développement des individus mais aussi assurer la pérennité de l'espèce. Nous allons maintenant décrire ces stades de multiplication qui se déroulent chez l'Homme et chez le moustique.

Dans le cas de l'Homme, il y a deux phases de multiplication asexuée : Une phase hépatique et une phase sanguine.

La première, qui est obligatoire a lieu dans le foie.

L'anophèle, la femelle du moustique, inocule dans la peau des centaines de sporozoïtes, animal qui vient d'une spore, qui vivent dans sa glande salivaire. Ils ont 1/2 heure pour rejoindre le foie, afin de ne pas être détruits par le système immunitaire. Seule une petite proportion de sporozoïtes arrive à gagner le foie.

Le cheminement des sporozoïtes dans le circuit sanguin est une véritable course d'obstacles entraînant une grande perte parasitaire. Cette perte est alors compensée par une amplification au niveau des cellules du foie. La cellule hépatique est donc le seul lieu possible de développement du sporozoïte. La durée de cette multiplication intra hépatique est de 7 à 15 jours en fonction des espèces plasmodiales. Le produit de cette multiplication est un schizonte appelé corps bleu contenant environ 40 000 parasites fils, appelés mérozoïtes. Le parasite échappe alors à la surveillance du système immunitaire en enveloppant les mérozoïtes dans de petits sacs formés par la membrane de la cellule hépatique mère, appelés mérosomes.

Ces petits sacs de mérozoïte sont livrés dans la circulation sanguine et vont ainsi pouvoir infecter les hématies. Ce sont alors des milliers de parasites fils qui vont passer dans la circulation sanguine, annoncer le stade sanguin et provoquer par la suite la maladie. Cette phase hépatique est cliniquement muette et ne donne aucun symptôme.

Comme je vous l'ai dit précédemment, pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, certains parasites vont dormir dans le foie pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Ils sont appelés des hypnozoïtes, *hypnos/sommeil, zoïtes/animal*, c'est-à-dire un animal qui dort.

La deuxième phase de multiplication est une phase sanguine appelée schizogonie. C'est une division intra érythrocytaire, à savoir qu'elle se déroule à l'intérieur des globules rouges. La multiplication dans les globules rouges dure entre 36 et 48 heures, voire 72 heures, en fonction des espèces plasmodiales. Ceci aboutit à la lyse de plusieurs globules rouges et provoque chez le malade une anémie, une perte de sang, et les symptômes de la malaria: la fièvre, les céphalées, les vomissements, les convulsions et voire le coma.

Lors d'un séjour en zone d'endémie, le délais d'apparition des signes du paludisme est de neuf jours minimum après une piqure infectante. Il ne sert donc à rien de crier au paludisme le lendemain d'une piqure de moustique !

Au cours de plusieurs cycles de multiplication dans le sang, apparaissent des éléments à potentiel sexué: les gamétocytes, les cellules porteuses de gamètes. C'est une stratégie biologique du parasite pour assurer la pérennité de son espèce. Il est aussi à noter que pendant toute sa multiplication chez l'Homme, le *Plasmodium* est haploïde, c'est à dire N chromosomes.

Sur le plan épidémiologique, le porteur de gamétocytes est le réservoir qui assure la transmission, le passage du parasite chez le moustique. En aucun cas la transmission directe d'Homme à Homme est possible.

Il faut cependant noter la possibilité d'une transmission accidentelle par transfusion non sécurisée, par greffe d'organe et par voie Trans placentaire de la mère au fœtus et exceptionnellement lors de manipulation de sang au laboratoire.

Voyons à présent ce qu'il se passe chez le moustique, vecteur de la maladie. En prenant un repas sanguin pour la maturation de ses œufs et assouvir un besoin en acides aminés, l'anophèle femelle ingère le sang contenant des gamétocytes. Tous les autres éléments du sang sont digérés dans l'estomac du moustique, sauf les gamétocytes.

Le gamète mâle ou micro gamétoyte va donner 8 gamètes males par ex flagellation alors que le gamétoyte femelle ou macro gamétoyte va donner un gamète femelle. Leur fécondation dans l'estomac du moustique va donner un œuf diploïde, 2N chromosomes, appelé zygote. Il va devenir mobile, ookinète, et traverser la membrane basale pour se fixer et se différencier sous forme d'oocyste, la spore finale.

Des milliers de sporozoïtes, éléments parasitaires méta cycliques vont se former à l'intérieur de l'oocyste, qui lorsqu'il éclate les libère dans le système sanguin du moustique, l'hémolymphe. La totalité de cette phase est appelée sporogonie. Les sporozoïtes vont activement migrer dans les glandes salivaires et devenir infestants. Cette phase chez le moustique dure environ 11 à 14 jours en fonction des espèces plasmodiales, des conditions du milieu : la température, l'hygrométrie, le microbiote du moustique. Ce qui explique qu'un moustique doit vivre au moins 2 semaines pour pouvoir transmettre le paludisme sachant que la durée de vie moyenne d'un moustique est d'un mois.

Comparez au HIV qui a 0,01 Mégabase et le virus de la Polyomyélite qui a 0,08 Mb, le *Plasmodium* est un être complexe, un eucaryote de 14 chromosomes, 30 Mb et 5200 gènes. Ce qui explique sa plasticité biologique adaptative, sa résistance aux médicaments et la difficulté à développer un vaccin.

Le séquençage de son génome qui date de 2002, permet des recherches pointues qui favorisent la mise au point de nouveaux médicaments et de vaccins.

Pour terminer, il est bon de rappeler que ces trois espèces linnéennes, Homme, Anophèle, Plasmodium co-évoluent depuis le néolithique en Afrique et sont liées à la pratique de l'agriculture par Homo sapiens. *L'Anopheles gambiae* est donc un animal domestique qui accompagne l'homme depuis plus de 8000 ans avant notre ère. Ce qui me laisse songeur et prudent quand on parle d'éradication des moustiques.

Je vous remercie pour votre attention et je souhaite que ce temps passé ensemble vous a été et vous sera profitable tout autant qu'agréable.