



**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 16 juin 2023, 20h, heure suisse.**

## Désorienter le parasite du paludisme pour l'empêcher de nuire

Des scientifiques de l'UNIGE ont identifié un nouveau type de capteur moléculaire qui permet au parasite du paludisme d'infecter les cellules humaines ou le moustique au bon moment.

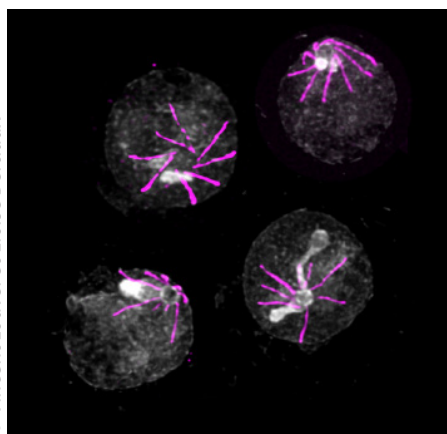
Avec près de 250 millions de cas par an dont 621 000 mortels, le paludisme continue de faire des ravages, particulièrement en Afrique subsaharienne. Le paludisme est une maladie parasitaire transmise par les moustiques et causée par un microbe du genre *Plasmodium*. Au cours de son périple entre le moustique et l'humain, *Plasmodium* doit continuellement s'adapter aux spécificités des nombreux organes et cellules qu'il parasite. Les microbes possèdent des capteurs faits de protéines pour détecter des molécules spécifiques aux milieux qu'ils colonisent. Or, si la plupart des organismes vivants partagent les mêmes types de capteurs, *Plasmodium* fait exception. Des biologistes de l'Université de Genève (UNIGE) sont parvenu-es à identifier un nouveau type de capteur qui permet à *Plasmodium* de savoir précisément où il se trouve et quoi y faire. Ces travaux, à découvrir dans la revue *Science Advances*, ouvrent la possibilité de brouiller les signaux perçus par ce capteur pour désorienter le parasite et ainsi empêcher sa réplication et sa transmission.

Lorsqu'un humain est piqué par un moustique infecté par *Plasmodium*, le parasite pénètre dans le sang et voyage jusqu'au foie où il prospère pendant une dizaine de jours sans causer de symptômes. Après cette période, *Plasmodium* rejoint la circulation sanguine et y parasite les globules rouges. Une fois à l'intérieur des globules rouges, les parasites se multiplient de manière synchronisée selon un cycle de 48 heures. À la fin de chaque cycle de multiplication, les parasites nouvellement formés sortent de leur globule rouge hôte en le détruisant pour en infecter de nouveaux. C'est cette destruction des globules rouges qui cause les vagues de fièvres associées au paludisme. Les formes graves sont quant à elles liées à l'obstruction des vaisseaux sanguins par les globules rouges infectés.

Lorsqu'un moustique pique un humain dont le sang est infecté par *Plasmodium*, le parasite change de programme de développement pour coloniser l'intestin de son nouvel hôte. Après une nouvelle période de multiplication, *Plasmodium* rejoint les glandes salivaires du moustique, prêt à infecter un nouvel humain.

### Des voies de communication inconnues

Du globule rouge à l'intestin du moustique en passant par le foie, comment *Plasmodium* perçoit-il les changements du milieu environnant pour pouvoir adapter son programme de développement? «Comprendre ce mécanisme biologique si particulier



© Vincent Louvel et Eloïse Bertiaux

Forme du *Plasmodium* responsable de la destruction du globule rouge vue par microscopie à expansion.

### Illustrations haute définition

est un pas important pour contrer le parasite», indique Mathieu Brochet, professeur associé au Département de microbiologie et médecine moléculaire de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a dirigé ces travaux. «À chaque stade de son cycle de vie, le parasite doit logiquement capter des signaux qui lui permettent de réagir correctement, mais lesquels et comment?»

Il existe des petites molécules absentes dans le sang mais présentes dans le moustique que le parasite est capable de détecter. «En partant de ce seul élément connu, nous avons identifié un capteur qui permet au parasite de déceler la présence de ces molécules lorsqu'il arrive dans l'intestin d'un moustique», détaillent Ronja Kühnel et Emma Ganga, doctorantes dans le laboratoire de Mathieu Brochet et premières auteures de cette étude. «Ce capteur est constitué de cinq protéines. En son absence, le parasite ne réalise pas qu'il a quitté la circulation sanguine pour le moustique. Il est donc incapable de continuer son développement».

Étonnamment, ce capteur est également présent à d'autres stades du cycle parasitaire, notamment lorsque le parasite doit sortir du globule rouge. «On observe alors exactement le même mécanisme: sans ce capteur, Plasmodium se trouve piégé dans les globules rouges, incapable de poursuivre son cycle d'infection.» Cependant, les scientifiques ignorent encore les molécules humaines détectées par le parasite; leur identification pourrait permettre de mieux comprendre comment les vagues de fièvre sont causées par Plasmodium.

### **D'autres parasites également concernés**

Le complexe de protéines découvert ici est absent chez l'humain. On le retrouve cependant chez toute la famille des parasites apicomplexes dont fait partie Plasmodium, mais également le toxoplasme, l'agent de la toxoplasmose. En identifiant ce capteur, les scientifiques peuvent maintenant imaginer comment brouiller les signaux perçus par le parasite à différents stades de son développement et ainsi le désorienter pour bloquer sa multiplication et sa transmission.

## contact

### **Mathieu Brochet**

Professeur associé  
Département de microbiologie  
et médecine moléculaire  
Faculté de médecine  
UNIGE

+41 22 379 50 21  
Mathieu.Brochet@unige

**DOI: 10.1126/sciadv.adf2161**

### **UNIVERSITÉ DE GENÈVE Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch