



www.cnrs.fr



Institut Pasteur

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 11 AVRIL 2016

Paludisme : une nouvelle voie d'accès au cœur du parasite

Des chercheurs viennent d'identifier un talon d'Achille du parasite responsable du paludisme, en montrant que son développement optimal dépend de sa capacité à dérober des molécules d'ARN aux cellules infectées – une interaction hôte-pathogène encore jamais observée. Si la fonction exacte de ce détournement reste mystérieuse, les résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour acheminer des agents thérapeutiques de manière spécifique au cœur du parasite. Cette étude, menée par le laboratoire du CNRS Architecture et réactivité de l'ARN (Strasbourg), en collaboration avec l'unité d'Infection et immunité paludéennes de l'Institut Pasteur (Paris), est publiée dans la revue *PNAS* la semaine du 11 avril 2016.

Les parasites unicellulaires du genre *Plasmodium* sont les agents infectieux responsables du paludisme et constituent l'une des menaces principales pour la santé humaine et le développement dans les pays du Sud¹. Son cycle de vie se déroule pour partie chez le moustique *Anopheles* (tube digestif, glandes salivaires), et pour l'autre partie chez l'Homme ou d'autres mammifères (foie, cellules sanguines).

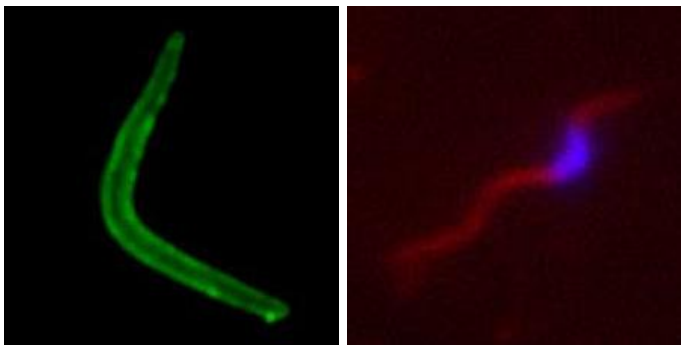
Dans cette étude, des biologistes ont identifié une protéine (tRip) localisée à la surface du parasite et capable d'importer à l'intérieur de celui-ci des ARN de transfert (ARNt, des molécules-clés impliquées dans la production de protéines) de l'hôte. C'est la première fois qu'est démontré l'import, à l'intérieur de cellules, d'ARNt exogènes. Les chercheurs ont aussi montré qu'en l'absence de tRip, le parasite n'importe plus d'ARNt, que sa synthèse protéique est réduite et que son développement est sévèrement ralenti dans les cellules sanguines des souris infectées.

Mais à quoi peut bien servir ce détournement d'ARNt par le *Plasmodium* ? Alors que la plupart des génomes d'eucaryotes² possèdent chaque gène d'ARNt en plusieurs exemplaires, le génome de *Plasmodium* code pour un nombre minimal de ces gènes. Ainsi, le parasite pourrait requérir des ARNt supplémentaires pour mener à bien la synthèse des protéines nécessaires à son développement. Selon une autre hypothèse, les ARNt de l'hôte pourraient agir comme de petits ARN régulateurs, et moduler l'expression des gènes du parasite.

¹ L'OMS a recensé 214 millions de cas de paludisme en 2015, dont 80 % en Afrique subsaharienne.

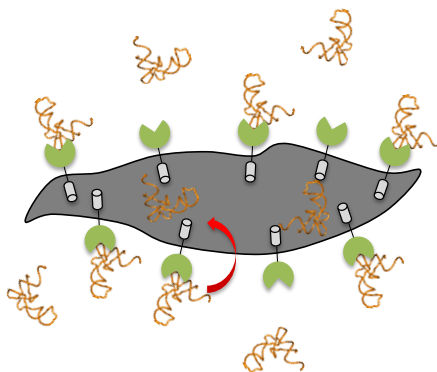
² Les eucaryotes désignent tous les organismes dont les cellules contiennent un noyau renfermant le matériel génétique (par opposition aux procaryotes, qui rassemblent bactéries et archées).

Du côté de la médecine, la découverte de ce mécanisme permet d'envisager des moyens de faire entrer spécifiquement des molécules thérapeutiques dans le parasite, pour une meilleure efficacité de traitement. D'autant que la protéine tRip – et donc peut-être aussi ce mécanisme d'import – est retrouvée chez les autres parasites de la famille de *Plasmodium*, les apicomplexes, parmi lesquels les pathogènes humains *Toxoplasma* et *Cryptosporidium*.



A gauche : détection de la protéine tRip à la périphérie d'un parasite Plasmodium au stade sporozoïte (forme infectieuse présente dans les glandes salivaires du moustique infecté). A droite : détection de l'entrée d'un ARNt exogène (rouge) à l'intérieur d'un parasite Plasmodium au stade sporozoïte, dont le noyau est marqué en bleu.

© Nassira Mahmoudi



La protéine tRip, exprimée à la surface du parasite, lie les ARNt exogènes (via son domaine de liaison aux ARNt en vert) et permet leur entrée dans le parasite.

© Magali Frugier

Bibliographie

Apicomplexa-specific tRip facilitates import of exogenous tRNAs into malaria parasites, Tania Bour*, Nassira Mahmoudi*, Delphine Kapps*, Sabine Thiberge, Daniel Bargieri, Robert Ménard & Magali Frugier. *PNAS*, en ligne la semaine du 11 avril 2016. DOI : 10.1073/pnas.1600476113

* co-premières auteures.

Contacts

Chercheur CNRS | Magali Frugier | T +33 (0)3 88 41 71 09 | m.frugier@ibmc-cnrs.unistra.fr
Presse CNRS | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | veronique.etienne@cnrs-dir.fr