

# FACTEURS DE VIRULENCE AU COURS DE L'AMIBIASE A *ENTAMOEBEA HISTOLYTICA*

L'amibiase, parasitose cosmopolite endémique des régions intertropicales humides est responsable de plus de 100 000 décès par an. Elle est définie par l'O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé), comme « l'état de l'organisme humain qui héberge le protozoaire *Entamoeba histolytica*, avec ou sans manifestations cliniques ».

Cette affection, liée au péril fécal, se contracte par l'ingestion de kystes que véhiculent l'eau, l'alimentation souillée ou encore les mains sales.

A la phase d'infestation silencieuse, pendant laquelle l'hôte est en même temps un porteur sain de trophozoïtes minuta non pathogènes et un disséminateur de kystes, succède, si les conditions sont propices, la phase d'invasion parasitaire, encore appelée amibiase-maladie. Celle-ci se manifeste principalement par la dysenterie amibienne et par l'abcès hépatique amibien, touchant chaque année près de 50 millions de personnes dans le monde.

Le traitement de l'amibiase-maladie utilise des amoebicides tissulaires de la famille des nitro-5-imidazolés et des amoebicides de contact mais la prophylaxie, reposant sur l'amélioration des conditions sanitaires et le traitement des porteurs de kystes, reste illusoire en zone d'endémie.

Toutefois, d'importantes découvertes ont permis de mieux cerner le rôle pathogène de certaines structures amibiennes, telles les lectines Gal/NAcGal (Galactose/N-acétyl-galactosamine), les amoebapores ou encore les cystéine-protéinases.

Ces facteurs de virulence, susceptibles d'orienter les recherches sur un vaccin anti-amibien, interviennent, d'une part, dans la pathogenèse de l'amibiase et, d'autre part, dans l'induction d'une réponse immunitaire partiellement efficace de l'hôte.

Les **lectines Gal/NAcGal**, adhésines constituées de 3 sous-unités, amorcent le programme de pathogénèse, en ce qu'elles permettent l'adhérence d'*Entamoeba histolytica* aux cellules hôtes.

Une fois le contact parasite-cellule hôte réalisé, les amibes peuvent alors exercer leur activité cytotoxique.

Le considérable pouvoir cytolytique des amibes est principalement imputé à une famille de peptides capables de former des pores dans la membrane des cellules cibles : les **amoebapores**. Stockés dans des granules cytoplasmiques, ces peptides sont exocytés en réponse à la liaison de la lectine Gal/NAcGal aux cellules de l'hôte. Ils ont la propriété de s'insérer dans les membranes des cellules hôtes et d'y créer des canaux par lesquels les ions vont transiter. Ces flux ioniques modifient le potentiel électrique dans les cellules et conduisent à leur destruction.

The background of the slide is a light blue-tinted microscopic image showing several large, pear-shaped trophozoites of Entamoeba histolytica. These organisms have a distinct outer membrane and a granular cytoplasm containing various organelles and inclusions. Some trophozoites show a clear nucleus with a prominent karyosome. The overall appearance is that of a typical amebic trophozoite in a wet mount preparation.

Les amœbapores semblent secondés par d'autres molécules actives : les **cystéine-protéinases**.

Ces enzymes, aux puissantes propriétés protéolytiques, sont capables de dégrader les composants de la matrice extracellulaire et de déstructurer les tissus de l'hôte. C'est pourquoi les cystéine-protéinases jouent un rôle clé dans l'invasion amibienne intestinale et hépatique.

Les différences existant entre ces structures parasitaires et leurs analogues retrouvés chez l'espèce proche *Entamoeba dispar*, pourraient expliquer la grande virulence d'*Entamoeba histolytica* par opposition à la non-pathogénicité d'*Entamoeba dispar*.

Malgré les nombreuses recherches menées depuis une vingtaine d'années sur ces facteurs de virulence, l'amibiase demeure un problème majeur de santé publique dans les pays d'endémie, comme l'Inde, où les amibes présentent un important polymorphisme génétique.



Céline DURRMANN -26 novembre 2003  
Mémoire de Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie