

UNIVERSITE DE DOUALA
UNIVERSITY OF DOUALA

FACULTE DES SCIENCES
FACULTY OF SCIENCE

Matricule: 99FS1455H



Département de Biologie des Organismes Animaux
Department of Animal Biology

**MEMOIRE
BIBLIOGRAPHIQUE SUR
L'HEMOZOINE OU PIGMENT
PALUDIQUE**

Mémoire présenté et soutenu en vue de l'obtention de la maîtrise en biologie et
physiologie animale

Par :

Mr NJEME NJANJO GUY CONSTANT
(Licencié ès sciences, option Biologie Animale)

Sous la direction de

Dr Lehman LG
(chargé de cours)

Dr Mandengue SH
(chargé de cours)

Année académique
2004-2005

RESUME

Le paludisme est responsable de 300 à 500 millions de cas cliniques et de 1 à 3 millions de morts chaque année. La majorité des cas étant constituée des enfants de moins de 5 ans. Durant le cycle de vie intra érythrocytaire, les parasites dégradent de importantes quantités d'hémoglobine. Ces parasites sont cependant incapables de cataboliser les molécules d'hème libérées. Pour se protéger contre les effets toxiques de ces molécules d'hème, les parasites induisent leur polymérisation à l'intérieur de leurs vacuoles digestives. Les molécules d'hème sont ainsi polymérisées et converties en hémozoïne. L'hémozoïne est identique à son homologue synthétique, la β -hématine. L'hémozoïne est également localisée dans certains insectes suceurs de sang comme *Reduvig* et *Rhodnius prolixus* et des métazoaires comme les *schistosomes*, ainsi que dans les gamétocytes circulant dans le sang des pigeons. L'isolation de l'hémozoïne nécessite la culture de quantités importantes de parasites paludiques, raison pour laquelle la préparation de l'hémozoïne *in vitro* est généralement utilisée. L'hémozoïne présente une structure dimérique résultant de la polymérisation des molécules d'hème. La polymérisation de l'hème en hémozoïne est catalysée par de nombreux composés à l'instar des lipides, de certaines protéines (histidines riches protéines II et III) des membranes d'érythrocytes actives, de l'hémozoïne préexistante et de bien d'autres processus. Après la formation de l'hémozoïne, elle persiste dans le parasite. Après l'éclatement des schizontes, l'hémozoïne est libérée dans le système réticulo-endothélial, puis consommée par les phagocytes humains. Ces phagocytes sont incapables de dégrader l'hémozoïne. L'hémozoïne peut demeurer inchangée dans les phagocytes durant plusieurs mois engendrant ainsi des maux divers suivant l'organe où elle se trouve. L'hémozoïne est responsable de la production des acides gras qui inhibent les fonctions des monocytes, de l'induction des événements pro-inflammatoires et participent à l'immunosuppression. L'hémozoïne intervient dans la réduction de l'expression des molécules impliquées dans le processus de défense de l'organisme, dans la stimulation de la maturation des cellules dendritiques et joue

un rôle majeur dans l'anémie sévère liée au paludisme. L'une des fonctions clés de l'hémozoïne est son rôle en tant que biomarqueur dans le diagnostic du paludisme. En effet, l'hémozoïne est responsable de la plus part des symptômes aiguës du paludisme. Ainsi même en absence du parasite dans les examens sanguins la présence de l'hémozoïne peut confirmer que les symptômes sont liés au paludisme. L'inhibition du mécanisme de formation de l'hémozoïne pourrait donner lieu à la découverte de nouveaux médicaments. En effet, de nombreux composés et drogues utilisent le mécanisme de formation de l'hémozoïne comme une cible de choix pour la suppression des parasites.

ABSTRACT

Malaria is responsible for 300-500 millions clinical cases and 1-3 millions death annually, mostly of children less than 5 years. During the intra erythrocytic stage of their life cycle, parasites degrade significant quantities of haemoglobin. These parasites are however unable to catabolize the released heme molecules. To protect itself from the toxic effects of these heme molecules, parasites induce their polymerization inside their digestive vacuoles. Heme molecules are thus polymerized and converted into hemozoin. The hemozoin is identical to its synthetic counterpart β -hematin. Hemozoin is also found in certain sucker insects of blood like *Reduvig* and *Rhodnius prolixus* and in the metazoan like *Schistosoma*, like in the gametocyte circulating in the blood of the pigeons. The isolation of the hemozoin requires the culture of significant quantities of parasites, reason for which the preparation of the hemozoin in vitro is generally used. The hemozoin has a dimeric structure resulting from the polymerization of heme molecules. The polymerization of heme into hemozoin is catalysed by many compounds following the example lipids, some proteins (histidines rich proteins II and III) activated membranes of erythrocytes, pre-existing hemozoin and of good of other processes. After the formation of the hemozoin, it remains in the parasite. After the bursting of the schizonts, the hemozoin is released in the reticulo-endothelial system, then consumed by human phagocytes which are unable to degrade it. Hemozoin can remain unchanged in the phagocytes during several months thus generated various evils according to the body or it is. The hemozoin is responsible for the production of the fatty acids which inhibit monocytes functions, of the induction of the pro-inflammatory events and takes part in the immunosuppression. Hemozoin thus intervenes in the reduction of the expression of the molecules involved in the defence process of the organism, the stimulation of the maturation of the dendritic cells and plays a major role in severe anaemia related to malaria. One of the key functions of the hemozoin is its role as a biomarker M the diagnostic of malaria. Indeed, the hemozoin is responsible for the often symptoms of acute malaria. Thus, even in absence of the parasite in the blood examinations, the presence of

hemozoin can confirm symptoms are related to malaria. The inhibition of the mechanism of formation of the hemozoin could give place to the discovered of drugs. Indeed- of many compounds and drugs use the mechanism of formation of the hemozoin like a target of choice for the suppression of malaria parasite.