Université de Lille 2
Année Universitaire 2015/2016

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 23 septembre 2016
Par M. OSSOWSKI Vincent

L'adaptation et la survie des parasites : mécanismes et moyens mis en œuvre

---

Membres du jury :

Président : Mr El Moukhtar Aliouat, Professeur des Universités, Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur et Directrice de Thèse : Mme Magali Chabé, Maitre de Conférence des Universités, Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Mr Didier Broutin, Docteur en pharmacie, Beaurainville

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

et Biologiques de Lille

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER
	Professeur Régis BORDET
	Professeur Eric KERCKHOVE
	Professeur Eric BOULANGER
	Professeur Frédéric LOBEZ
	Professeur Damien CUNY
	Professeur Benoit DEPREZ
	Professeur Murielle GARCIN
	Monsieur Pierre RAVAUX
	Monsieur Larbi AIT-HENNANI
	Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1er assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Université de Lille 2 DROIT ET SANTÉ

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
http://pharmacie.univ-lille2.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Monsieur El Moukhtar ALIOUAT, Président de thèse

Merci de présider le jury de cette thèse et pour vos cours qui m'ont fait découvrir la parasitologie durant mon cursus universitaire à travers vos enseignements de qualité.

Madame Magali CHABE, Directrice de thèse

Merci pour votre aide, votre disponibilité et vos conseils apportés dans l'élaboration de cette thèse. La rédaction de cette thèse a été plus facile grâce à toutes vos remarques pertinentes.

Monsieur Didier BROUTIN

Merci de m'avoir accueilli et suivi dans ta pharmacie durant toutes les années de mes études universitaires. La bonne humeur et la simplicité étaient toujours au rendez-vous.

Ma famille

Merci à Maman, Papa, Guillaume, Hélène d'avoir toujours été présents quand il le fallait et de m'avoir soutenu durant mes études.

L'équipe de la pharmacie Broutin-Six

Merci à Hervé, Catherine (ma maitre des préparations), Sophie, Ophélie pour votre accueil, votre bonne humeur pendant mon travail avec vous les mois d'été et durant mon stage de 6ème année. Merci à Chantal pour tous les bons repas.

SOMMAIRE

I. LA VIE PARASITAIRE 1

1. QU'EST-CE QU'UN PARASITE 1
2. ELEMENTS CLES DU PARASITISME 5
   - *a) L'habitat 5*
   - *b) La mobilité 6*
   - *c) L'énergie 7*
3. INTERACTIONS DURABLES 7
4. NOTION DE FILTRE 10
   - *a) Le spectre d'hôtes 11*
   - *b) Combinaisons de filtres 13*

II. ADAPTATION A LA VIE PARASITAIRE 15

1. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES 15
   - *a) Les organes sensoriels 15*
   - *b) L'appareil locomoteur 16*
   - *c) L'appareil respiratoire 17*
   - *d) L'appareil digestif 17*
   - *e) L'appareil reproducteur 21*
2. MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES 23
   - *a) Modification du flagelle 24*
   - *b) Ventouses et crochets 25*
   - *c) Bothridies 28*

III. ADAPTATION A L'HOTE, PROCESSUS D'ECHAPPEMENT 30

1. LES REPONSES MISES EN PLACE PAR L'HOTE 30
   - *a) L'immunité innée 31*
     - ➢ Les barrières cutanéo-muqueuses 31
     - ➢ Le système du complément 32
     - ➢ La phagocytose 34
     - ➢ L'inflammation 35
   - *b) L'immunité adaptative 36*
     - ➢ L'immunité humorale 36
     - ➢ L'immunité cellulaire 37
2. MECANISMES D'EVITEMENTS 38
   - *a) Blocage des mécanismes de digestion 38*

b) Localisation dans des tissus à défense réduite 39
3. RESISTANCE AUX REPONSES IMMUNITAIRES DE L'HOTE 40
a) Modification de la présentation de l'antigène 40
b) Résistance à la destruction par le complément 40
c) Dissimulation par masquage ou recouvrement antigénique 41
d) Variation antigénique 42
IV. REPRODUCTION ET TRANSMISSION 43
1. L'HERMAPHRODISME 43
2. DIMORPHISME SEXUEL 43
3. AUGMENTER LA PRODUCTION D'ŒUFS : HYPERFECONDITE 45
4. CAPACITE ET FORMES DE RESISTANCE (KYSTE, OOCYSTE) 45
a) Œufs quiescents et embryonnés 45
b) Larves enkystées 46
c) Kystes 46
5. MODE DE TRANSMISSION 47
a) Transmission par contact 47
b) Transmission par consommation 48
c) Transmission par vecteur piqueur 50
d) Transmission par stade libre actif 51
V. FAVORISATION PARASITAIRE 52
1. RENDEZ-VOUS DANS L'ESPACE 52
a) Reconnaissance de l'hôte 52
b) Reconnaissance du milieu 53
c) Attirance de l'hôte dans le milieu 57
2. RENDEZ-VOUS DANS LE TEMPS 57
a) L'horloge des cercaires 58
b) L'horloge des microfilaires 62
3. MODIFICATION DE L'APPARENCE 63
4. MODIFICATION DU COMPORTEMENT 65
a) Les gammares fous 66
b) Fourmi sous contrôle 68
c) Des rats devenant amoureux des chats 69
VI. CONCLUSION 71
Table des figures 72

I. La vie parasitaire

1. Qu’est-ce qu’un parasite

Un parasite est un être vivant animal, végétal ou fongique qui vit aux dépens d'un individu hôte d'une espèce différente, de façon permanente ou pendant une partie de son existence. Le terme « aux dépens de » implique une certaine notion d’agressivité, mais la réussite de l’adaptation parasitaire tend vers un équilibre permettant au couple hôte-parasite de vivre ensemble. Le parasite représente toujours un coût pour son hôte. Ce coût peut être discret et n’interférer qu’avec la croissance, la longévité ou le succès reproducteur de l’individu parasité. Il peut néanmoins causer le décès de son hôte dans certains cas.

En médecine humaine et vétérinaire, on appelle parasite un métazoaire ou un protozoaire parasitant un organisme, n’incluant donc ni les bactéries, ni les virus, ni les champignons.

La place des parasites dans la biodiversité est souvent sous-estimée, malgré leur importance dans le fonctionnement des écosystèmes et dans les processus de coévolution, ainsi que leur importance en médecine humaine et animale, et leur impact sur l’agriculture et l’élevage [1].

On distingue plusieurs formes d’interactions entre le parasite et son hôte [2] :

- Le saprophytisme : l’organisme se nourrit de matières organiques ou végétales en décomposition dans le milieu extérieur.
- Le commensalisme : l’organisme se nourrit de matières organiques sur un être vivant (milieu buccal, intestinal) sans entrainer de troubles ou de spoliations chez son hôte.
- La symbiose : les êtres vivent en étroite collaboration. L’association est bénéfique aux deux parties (équilibre de la flore intestinale, de la flore vaginale et dans la nature, les mycorhizes et les lichens).
- Le parasitisme : l’organisme vit aux dépens d’un hôte qui lui fournit un biotope et/ou des éléments nutritifs nécessaires à sa survie, cet hôte en pâtissant de façon plus ou moins importante. Cette association est soit permanente, pour les

parasites n'ayant pas besoin de sortir de leur hôte, soit temporaire, pour les parasites qui doivent avoir recours à différents hôtes pour se développer. Ces derniers évolueront dans l'environnement extérieur et devront trouver les moyens d'atteindre leurs différents hôtes.

La limite entre ces différents états est parfois difficile à tracer. Un organisme peut se trouver dans une section, puis basculer dans une autre en fonction des situations.

Enfin, un parasite bien adapté à son hôte provoque une maladie tenace mais peu grave, alors qu'un parasite mal adapté induira une maladie peu tenace mais aux manifestations cliniques bruyantes et souvent graves. Quoiqu'il en soit, le parasite a tout intérêt à trouver les moyens de s'adapter à l'hôte pour ne pas le détruire et pour vivre à ses dépens.

Pour assurer la pérennité de son espèce, le parasite va subir un ensemble de transformations correspondant au cycle évolutif ou cycle parasitaire. Les différents cycles se résument au nombre d'hôtes nécessaires à un parasite pour qu'il puisse engendrer le passage à la génération suivante. Ainsi, le parasite sera retrouvé, de façon transitoire ou définitive, chez plusieurs types d'hôtes : l'hôte définitif qui héberge les formes adultes ou sexuées (permettant la reproduction) et les hôtes intermédiaires hébergeant les parasites sous leurs formes larvaires ou asexuées.

Pour parler d'hôte intermédiaire, il faut que le parasite exige le passage chez cet hôte pour assurer sa maturation ou une véritable multiplication (souvent les deux) et sa transformation en formes infestantes. Ces hôtes intermédiaires sont :

- Passifs : ils se contentent d'héberger la forme infestante ou ses stades antérieurs autres que la forme adulte sans aller au-devant du réservoir de parasite pour contracter ce parasite, ni vers l'hôte réceptif pour lui transmettre les formes infestantes.
- Actifs : ils hébergent le parasite en développement et vont au-devant du réservoir de parasite et vers l'hôte pour lui transmettre le parasite. Ce sont des vecteurs [2].

On distingue deux sortes de cycles :

- le cycle direct, ou monoxène (figure 1), ne comprenant que l'hôte définitif et le milieu extérieur.

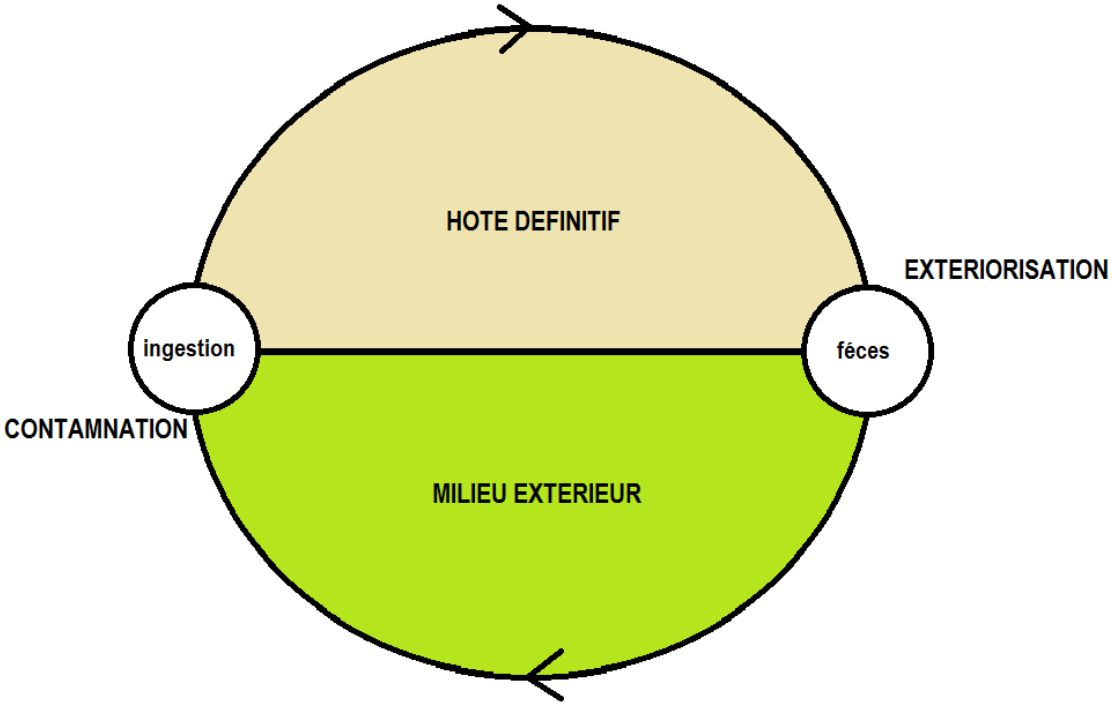

Figure 1 : cycle direct [3]

Le cycle peut être direct court (exemple du parasite *Enterobius vermicularis*, responsable de l'oxyurose), le parasite est immédiatement infestant ou auto-infestant, ou direct long (exemple du parasite *Ascaris lumbricoidies*, responsable de l'ascaridiose), une maturation du parasite doit alors s'accomplir pendant un court séjour dans le milieu extérieur sous certaines conditions d'humidité, de chaleur et de composition des sols (figure 2).

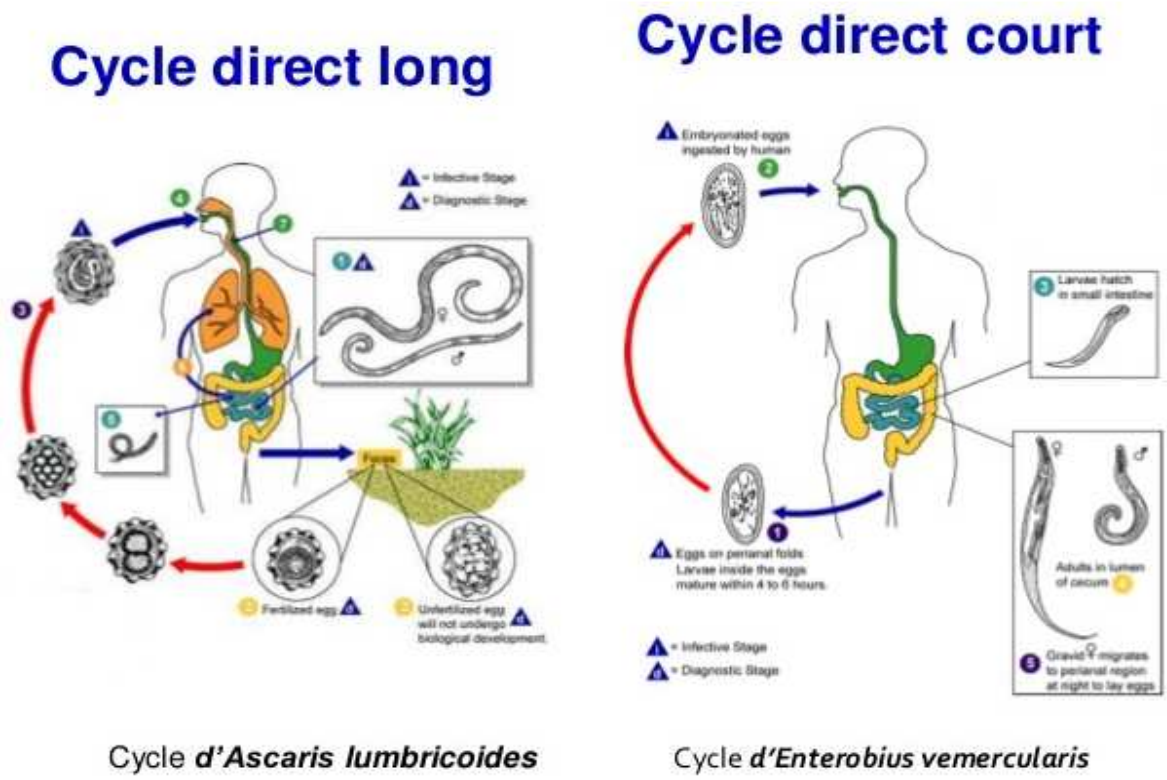

Figure 2 : cycle direct court et direct long [4]

- le cycle indirect, ou hétéroxène, dans lequel le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires indispensables aux différentes phases du développement larvaire (figure 3).

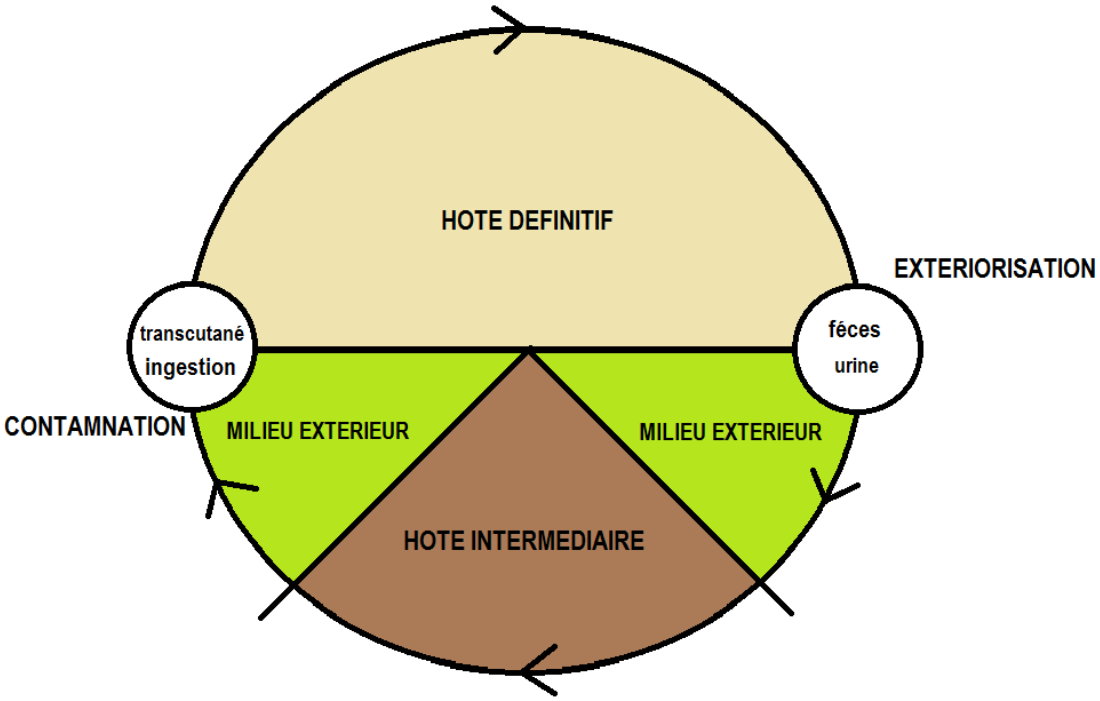

Figure 3 : cycle indirect [3]

2. Eléments clés du parasitisme

Au début de leur évolution, les ancêtres des parasites étaient des organismes libres, c'est-à-dire qu'ils n'avaient pas besoin d'un hôte pour survivre et qu'ils vivaient dans l'environnement extérieur. Il convient donc de savoir pourquoi ils sont passés d'un état de vie libre à un état de vie parasite. Il y a forcément eu plus d'avantages que d'inconvénients à un mode de vie parasite pour adopter ce dernier.

On peut aborder cette transformation en citant les points importants et nécessaires à la vie ou la survie d'une espèce : l'habitat, la mobilité et l'énergie [5].

a) L'habitat

L'environnement extérieur peut être très fluctuant et hostile, d'une part, à cause des aléas climatiques pouvant nuire à la survie de l'espèce et, d'autre part, à cause des agressions par les autres organismes libres de cet environnement. Il est donc nécessaire pour une espèce de se protéger de l'environnement en lui-même ainsi que des autres espèces qui y vivent. L'intérêt d'avoir recours à un hôte pour un parasite est que ce dernier lui fournit un habitat stable. L'hôte procure au parasite cet habitat stable grâce au phénomène d'homéostasie. Celle-ci permet la constance d'un grand nombre de paramètres physico-chimiques, comme la régulation de la température chez les animaux supérieurs ou la composition du sang qui ne varie que très peu : un environnement beaucoup moins agressif et changeant que l'environnement extérieur. L'organisme qui choisit donc la vie parasitaire chez un hôte n'aura plus à se soucier des aléas de l'environnement extérieur.

Les dangers peuvent aussi venir des autres espèces vivant dans ce milieu. En vivant dans un hôte, les parasites trouvent un environnement relativement pacifique. En effet, les parasites ne s'attaquent pas et ne se mangent pas entre eux, il n'y a ni proies, ni prédateurs, si l'on fait exception des hyperparasites[1].

Par ailleurs, la protection vis-à-vis d'agresseurs extérieurs n'est vraie que pour les endoparasites[2]. Ce n'est pas applicable aux parasites vivant sur un hôte comme les

[1] Le parasite est l'hôte d'un autre parasite
[2] Parasite localisé dans les cavités closes (par exemple le système circulatoire) ou dans les tissus

ectoparasites[1] qui, eux, ont toujours des prédateurs (on peut citer l'exemple des poissons nettoyeurs qui viennent gober les ectoparasites d'autres poissons ou encore les oiseaux qui viennent picorer les ectoparasites présents dans le pelage de certains mammifères).

Néanmoins, l'hôte n'est pas un organisme immortel. Il faudra au parasite trouver un moyen de se reproduire pour contaminer un nouvel hôte. Il lui suffit de réaliser un cycle parasitaire, déroulement des étapes nécessaires au développement d'un individu parasite d'une génération à une autre.

L'espèce-hôte du parasite arrive à perdurer dans le temps, ce dernier trouvant donc les moyens nécessaires pour survivre. Le parasite sera en danger seulement si l'espèce-hôte est en péril de disparition. De plus, certains parasites tirent avantage de la prédation envers leur hôte en l'intégrant dans leur cycle parasitaire.

b) La mobilité

Ce paramètre est nécessaire pour la dispersion des propagules[2] et essentiel pour la propagation et la survie des parasites. La mobilité permet à l'espèce d'accroître ses chances de survie dans un environnement donné. En effet, le fait de pouvoir disperser ses propagules augmente les chances de trouver un habitat convenable, par la colonisation de nouvelles zones et de limiter la compétition intra-spécifique (compétition entre les individus d'une même espèce). Mais le fait d'être immobile n'est pas pour autant un frein à la dispersion de ses propagules. Les parasites ayant des organismes immobiles comme hôtes, ont trouvé un moyen d'assurer une dispersion optimale : soit par des vecteurs mobiles, soit par des stades libres adaptés à cette dispersion.

Les parasites peuvent utiliser une autre forme de dissémination : s'associer directement au vecteur. Le producteur de propagules est directement lié au véhicule, ce qui lui permet de disséminer sa descendance tout au long des déplacements de son hôte [5]. Pour les parasites du tube digestif, il suffit à l'adulte de produire des propagules qui s'évacuent naturellement grâce au système digestif de l'hôte.

---

[1] Parasite localisé sur le corps de l'hôte en contact direct avec le milieu extérieur
[2] Organes de dissémination et de reproduction

c) L’énergie

L’énergie peut être obtenue de deux façons : par autotrophie ou par hétérotrophie. Les organismes autotrophes produisent eux même leur énergie, grâce à la photosynthèse (mécanisme qui permet d’utiliser l’énergie du soleil pour la fabrication de molécules carbonées nécessaires à la vie) ou grâce à la chimiosynthèse (processus plus rare ne concernant que les organismes proches des sources thermales océaniques profondes ou dans certaines grottes, synthèse directe de molécules organiques sans avoir recours à l’énergie du soleil). Les organismes hétérotrophes, quant à eux, prélèvent directement ou indirectement cette énergie. La manière la plus simple pour se procurer de l’énergie est de manger plus petit que soi.

Les parasites sont des organismes très petits qui ne sont ni autotrophes, ni assez gros pour se nourrir de plus petit que soi. Ils ont trouvé un autre moyen, manger plus gros que soi mais sans le détruire. Pour y arriver, certains parasites ne détournent qu’une petite partie de la nourriture de l’hôte, alors que d’autres se nourrissent directement des tissus ou des fluides nutritifs de l’hôte. De manière générale, ce que le parasite prélève est compensé par une prise de nourriture plus importante de la part de l’hôte. Ce détournement d’énergie ne doit pas être une composante très importante de l’effet pathogène du parasite. En effet, il n’a pas intérêt à détruire son hôte car il se mettrait lui-même en danger.

3. Interactions durables

La finalité de la relation hôte-parasite repose sur le conflit qui oppose le parasite et son hôte. Idéalement, ce conflit doit parvenir à un équilibre sans se terminer par la mort d'aucun des deux protagonistes. En effet, le parasite n’a aucun intérêt à devenir pathogène pour son hôte car si l’hôte meurt, le parasite meurt. Il doit donc réduire au maximum sa pathogénicité et se faire remarquer le moins possible. S’il devient trop pathogène, soit ce sera la mort de l’hôte donc celle du parasite, soit l’hôte aura les moyens de se défendre et pourra se débarrasser du parasite. Dans les deux cas, le parasite est perdant. Il doit donc se faire le plus discret possible pour interagir de façon durable avec son hôte. On retrouve ce phénomène de discrétion pour les

parasites parfaitement adaptés à leur hôte, dit oïoxènes[1], à la différence des parasites sténoxènes[2] et euryxènes[3] qui seront moins discrets et souvent plus pathogènes [5].

Grâce à la durée de l'interaction avec son hôte, le parasite peut exploiter de nombreuses richesses produites par le génome[4] de son hôte : la matière, les procédés (réactions enzymatiques), le travail et ce qui est produit.

Cette interaction durable entre les deux organismes aura plusieurs conséquences. La présence côte à côte de deux génomes fera du système parasite-hôte un super-organisme qui possédera un super-génome :

- Le génome du parasite peut modifier le phénotype[5] de l'hôte.

En présence d'un génome étranger, le phénotype de l'hôte peut être influencé et ce dernier peut subir de nombreux changements d'ordres anatomiques, morphologiques, physiologiques ou comportementaux ; et cela par la mise à profit d'échanges de signaux entre le parasite et l'hôte. Ces échanges sont possibles parce que tous les organismes utilisent le même principe fondamental : la production de signaux (molécules codées directement ou indirectement par les gènes) reconnus par des récepteurs (molécules codées par d'autres gènes). Les signaux produits par les gènes du parasite pourront agir sur les récepteurs produits par les gènes de l'hôte et engendrer de nombreuses modifications. L'inverse sera également possible, puisque ce système hôte-parasite est un système de phénotypes croisés où chacun pourra interférer sur le territoire de l'autre [5].

Il faut également préciser que le génome du parasite n'est pas le seul moyen pour celui-ci d'influencer le phénotype de l'hôte, sa seule présence physique peut suffire à le modifier.

---

[1] Parasite ne pouvant parasiter qu'un hôte précis
[2] Parasite pouvant parasiter quelques espèces proches sur le plan taxonomique
[3] Parasite pouvant parasiter des hôtes non apparentés mais ayant entre eux une ressemblance écologique
[4] Ensemble des gènes d'un organisme
[5] Ensemble des caractéristiques observables d'un organisme

- Lorsqu'un système hôte-parasite se forme, il y a une forte probabilité pour qu'il y ait coexistence de gènes en double dans le super-génome.

Cela n'implique pas que les gènes en double soient strictement identiques dans leur séquence nucléotidique, mais plutôt qu'ils sont proches de par leur fonction. Au cours de l'évolution d'un système hôte-parasite dans lequel on retrouve des gènes en double, il est possible que l'un de ces deux gènes cesse de s'exprimer. Cette inactivation de gènes peut se produire soit par des mutations supprimant la fonction d'un gène, le système survivra alors grâce au second, soit par une inactivation due à l'arrêt de l'expression d'un des deux gènes, qui enlève un coût inutile et sera positivement sélectionnée. Au final, ces gènes non utilisés ne seront plus codés ou seront supprimés par délétion au cours d'un phénomène de réplication.

En général, ces pertes de gènes seront aux dépens du génome du parasite, qui pourra assurer les fonctions de ces gènes grâce à ceux de l'hôte. Les parasites peuvent ainsi subir des simplifications morpho-anatomiques et ils feront alors l'économie de nombreux accessoires devenus inutiles, puisqu'ils les retrouvent chez l'hôte. On pourra voir la disparition, pour certains parasites, d'organes appartenant à l'appareil locomoteur (le parasite n'a plus besoin de se déplacer pour rechercher sa nourriture), l'appareil digestif (l'hôte digère la nourriture et le parasite n'aura plus qu'à se servir), l'appareil sensoriel (le parasite n'a pas de prédateurs donc inutile de les détecter) ou certaines enzymes (l'hôte les produira pour le parasite) [5].

Par exemple, chez les protozoaires parasites et certains métazoaires (comme les schistosomes), il y a une dépendance fonctionnelle par déficience du métabolisme des purines, à cause d'un manque chez le parasite des enzymes nécessaires à ce métabolisme, qui devra donc être assuré par l'hôte. Le problème pour le parasite est que la survie du couple parasite-hôte dépend strictement de l'hôte.

- Le parasite peut apporter à l'hôte un gène qu'il ne possède pas et dont les produits lui seront avantageux.

Il peut y avoir chez le parasite des gènes semblables à l'hôte mais plus performants que chez ce dernier, il n'est alors pas interdit pour l'hôte d'en profiter et de les exploiter. La perte du gène en double exemplaire sera alors effective du côté de

l'hôte, qui deviendra dépendant du parasite pour l'action ou le produit exprimé par ce gène.

Classiquement, on parle de parasitisme lorsque l'association n'est avantageuse que pour le parasite et de mutualisme lorsque l'association est avantageuse pour les deux protagonistes. Mais dans de nombreux cas de mutualisme, l'hôte est tout simplement le véritable parasite. Ici, ces définitions du parasitisme et du mutualisme peuvent être affinées : s'il y a délétion de gènes uniquement chez le parasite, il y a parasitisme, par contre si la perte de gènes est effective pour les deux organismes, il y a mutualisme. L'hôte parasité pourra devenir, à proprement parler, le parasite, si le coût pour son parasite est supérieur à ses bénéfices ; ce qui est souvent le cas dans les associations définies comme mutualistes [5].

On peut aussi avoir le cas où le parasite apporte un gène que l'hôte ne possède pas et codant ainsi une nouvelle fonction. Cette situation sera très avantageuse pour l'hôte qui fera alors un saut évolutif puisque ce nouveau gène n'aura pas été obtenu après de nombreuses mutations ou sélections, mais sera acquis d'emblée.

- Il peut se produire des échanges de gènes entre les deux organismes lorsque l'association est prolongée.

Plus l'association entre deux organismes est longue, plus la probabilité de voir apparaître des échanges de gènes est grande. On peut citer l'exemple des cellules eucaryotes qui ont intégré une bactérie, devenue la mitochondrie et indispensable à la vie de la cellule. Les mécanismes précis de ce transfert restent encore inconnus, mais pourraient mettre en œuvre des particules mobiles d'ADN ou encore des virus. Ces échanges ont sûrement joué un rôle majeur dans l'évolution et pourraient être responsables d'une partie des mécanismes mis en œuvre par les parasites pour échapper aux défenses immunitaires [5].

4. Notion de filtre

La liste des hôtes théoriquement disponibles pour un parasite est très longue, mais les parasites ne peuvent pas tous les exploiter. Ils n'exploitent qu'un très petit nombre d'espèces, voire pour certains, une seule espèce. Cette liste est très limitée

du fait des problèmes de rencontres et de compatibilités entre les hôtes et les parasites. Certaines espèces parasites ne peuvent s'adapter qu'à certaines espèces hôtes rigoureusement définies et sélectionnées, chez lesquelles elles peuvent vivre et se reproduire.

a) Le spectre d'hôtes

La figure 4 illustre les quatre processus de tri permettant de passer de la très longue liste d'hôtes théoriques à la courte liste d'hôtes réels.

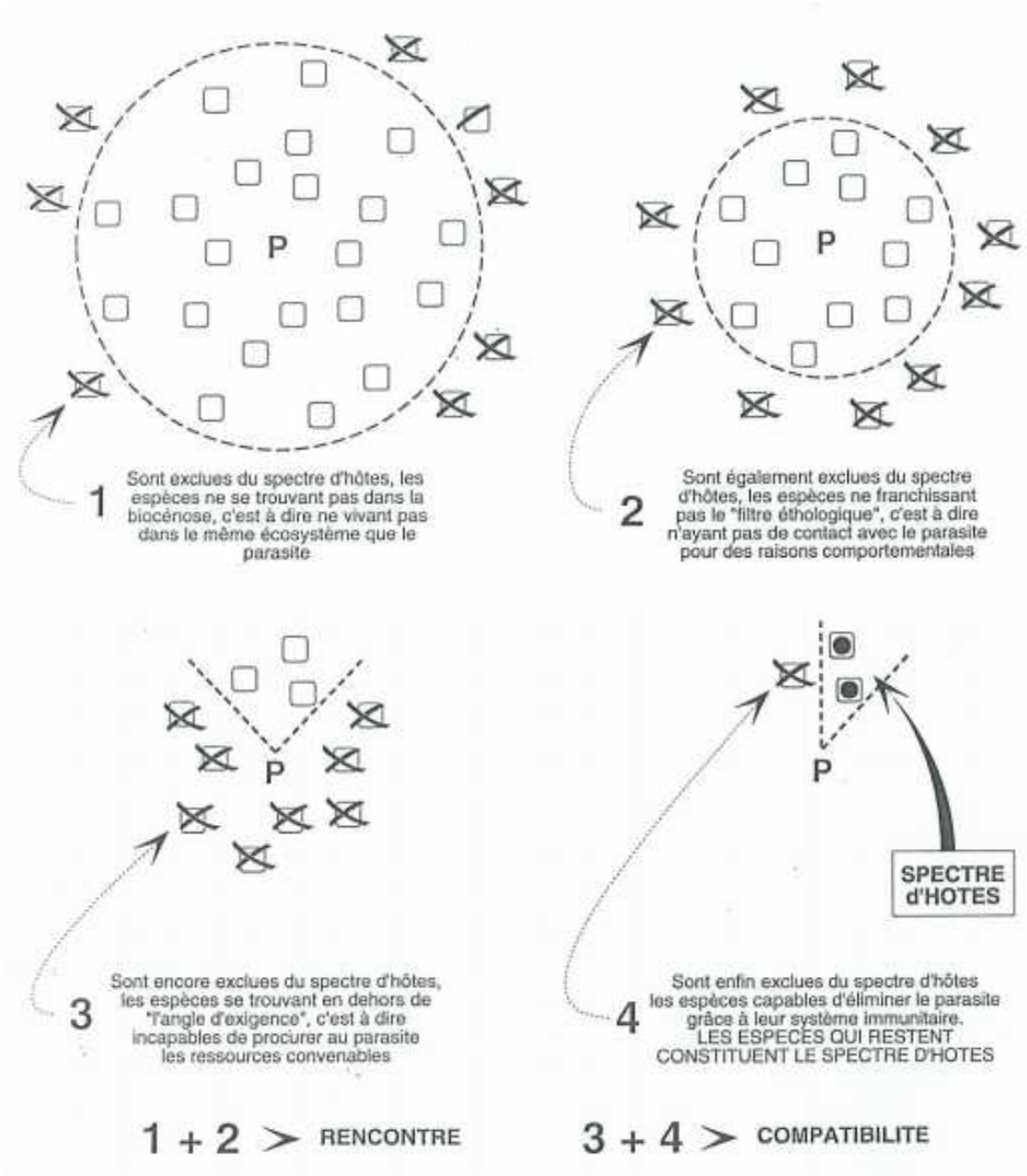

Figure 4 : le spectre d'hôtes [6]

- Filtres de rencontre

Sont exclues, les espèces ne se trouvant pas dans la même biocénose[1] que le parasite. Ces espèces ne peuvent pas être parasitées si elles n'ont aucun contact physique avec le parasite.

Sont exclues, les espèces dont les comportements sont tels que le contact avec les stades infestants du parasite est impossible. Les propagules n'atteindront jamais ces espèces, ce qui les empêche d'être hôtes.

Le filtre de rencontre sélectionne ainsi les parasites possédant la meilleure aptitude à rencontrer des hôtes compatibles.

- Filtres de compatibilité

Sont exclues, les espèces ne rentrant pas dans les critères d'exigences d'espace ou de ressources métaboliques du parasite. Ne possédant pas le nécessaire pour permettre la survie du parasite, ces espèces ne peuvent pas devenir hôtes.

Sont exclues, les espèces capables de détruire le parasite, par leur système immunitaire ou par tout autre moyen. Ayant trouvé un moyen de défense efficace contre le parasite, ces espèces ne peuvent pas devenir hôtes.

Le filtre de compatibilité sélectionne ainsi les parasites possédant la meilleure aptitude à s'adapter à l'hôte, notamment en échappant à son immunité.

Les espèces restantes constituent le spectre d'hôtes.

Claude Combes résume ainsi les quatre obstacles que doit franchir le parasite pour vivre dans son hôte :

- Cohabiter : dimension écologique, jouant un rôle important dans la constitution des communautés de parasites.
- Rencontrer : dimension éthologique, permettant les transferts au cours de l'évolution.
- Accepter : dimension métabolique, ayant un rôle dans l'adaptation des parasites.

[1] Ensemble des êtres vivants (végétaux et animaux) coexistant dans un espace défini

- Se faire accepter : dimension immunologique, qui permet la coévolution parasites-hôtes.

b) Combinaisons de filtres

Les filtres de rencontre et de compatibilité que nous venons de voir peuvent être ouverts ou fermés. Il y a quatre combinaisons possibles de filtres entre un candidat-parasite et un candidat-hôte. La figure 5 représente ces quatre possibilités. Le parasite étant représenté par un cercle et séparé de l'hôte, représenté par un carré, par les deux filtres, rencontres (R) et compatibilités (C), qui sont soit fermés, soit ouverts [5].

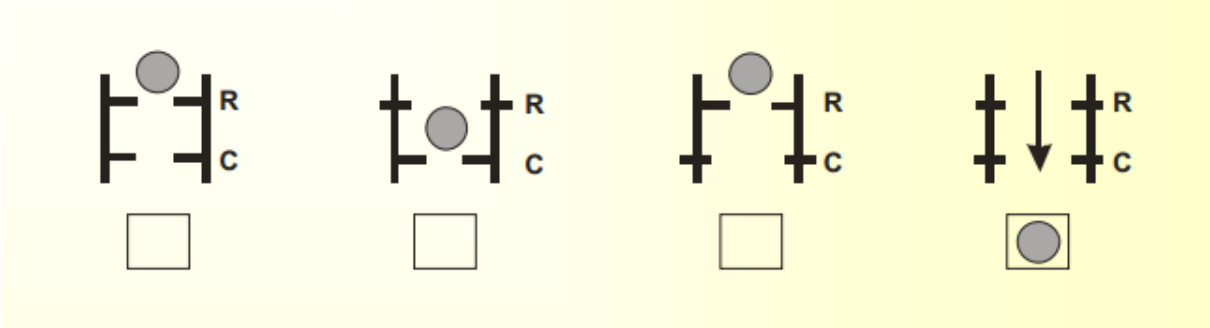

Figure 5 : combinaisons de filtres [4]

Lorsque les deux filtres sont fermés, le système parasite-hôte ne peut pas exister.

Quand le filtre de rencontre est ouvert, mais avec le filtre de compatibilité fermé, il n'y aura pas de système parasite-hôte. Il existera des pressions de sélection sur le parasite pour ouvrir le filtre de compatibilité, ce qui sélectionnera tout mutant capable d'interaction durable avec l'hôte.

Dans le cas d'un filtre de rencontre fermé, et de compatibilité ouvert, il n'y aura pas de système parasite-hôte. Il suffira d'un changement dans la composition de la biocénose ou dans le comportement des organismes pour ouvrir le filtre de rencontre et permettre la formation d'un système parasite-hôte.

Si les deux filtres sont ouverts, il y a existence d'un système parasite-hôte.

Tout cela étant énoncé, il ne suffit pas alors au parasite d'ouvrir simplement les deux filtres pour pouvoir se développer chez un hôte, il lui faudra tout d'abord trouver les moyens de survivre dans celui-ci. D'une part, en s'adaptant à la vie parasitaire par modification de sa propre physiologie ou morphologie, d'autre part, en échappant aux défenses que l'hôte met en œuvre pour l'éliminer.

De plus, après s'être adapté à l'hôte, une contrainte biologique commune à tous les parasites est celle de se transmettre d'un hôte à un autre au fil des générations. Cela peut passer par la dispersion efficace et la production d'un grand nombre de propagules. Afin d'augmenter leurs probabilités de transmission et de rencontre avec leurs hôtes, d'autres parasites ont mis en place des stratégies alternatives, c'est ce que l'on appelle la favorisation parasitaire.

Nous allons maintenant détailler tous ces aspects.

II. Adaptation à la vie parasitaire

Lorsque le parasite a trouvé un hôte adapté à ses critères d'exigence, il doit se donner les moyens d'y rester le plus longtemps possible. Cela se traduit par des adaptations négatives ou positives. Les adaptations négatives, ou évolution régressive, représentent une perte d'éléments de l'organisme qui étaient nécessaires à son ancêtre libre mais inutiles pour une vie de parasite. Les adaptations positives permettent, elles, de favoriser la vie parasitaire.

1. Modifications physiologiques

Le parasitisme tend à faire disparaître des organes du système sensoriel. Le parasite vivant dans son hôte n'ayant plus l'utilité d'organes qui permettaient à ses ancêtres libres de détecter d'éventuels agresseurs, ainsi que ceux de l'appareil locomoteur, le parasite n'ayant plus besoin de fuir ses agresseurs vu que son nouveau milieu en est dépourvu (sauf exception). De la même façon, les systèmes excréteur, circulatoire et respiratoire, s'atrophient pour parfois disparaître complètement.

Au contraire, d'autres organes vont, eux, subir un développement important et même s'hypertrophier. C'est le cas des organes de fixation qui permettent un solide ancrage à l'intérieur ou à l'extérieur de l'hôte, ainsi que des organes de reproduction permettant l'émission d'un très grand nombre de propagules, qui vont permettre d'augmenter les chances du parasite de contaminer un nouvel hôte.

a) Les organes sensoriels

Les êtres vivants ont recours à une multitude de systèmes sensoriels. Les plus connus étant ceux présents chez l'être humain : les yeux (sens de la vue), les oreilles (sens de l'ouïe), le nez (sens de l'odorat), les mains (sens du toucher) et la langue (sens du goût). Dans le monde animal, il existe une grande diversité de forme et de localisation de ces organes. Pour l'audition, les signaux peuvent être perçus, par exemple, par des antennes au niveau de soies mécano-réceptrices chez les abeilles, ou par des tympans plus ou moins évolués. Les antennes se retrouvent le plus souvent sur la tête de l'animal. En revanche, les tympans peuvent se localiser

sur d'autres parties du corps, sur l'abdomen ou sur les pattes antérieures, par exemple chez le grillon.

Les signaux tactiles peuvent être ressentis par des soies tactiles. Les animaux vivant à l'état libre utilisent ces sens pour détecter et repérer d'éventuels prédateurs afin de fuir pour survivre.

Le parasite, lui, se trouve dans un environnement où il est en sécurité, où il ne possède pas de prédateurs. En l'absence de ce danger, le parasite n'a plus besoin de détecter, de voir, d'entendre ou de ressentir d'éventuels prédateurs. Ces différents sens deviennent inutiles et les organes permettant ces fonctions vont disparaître. On ne retrouve ainsi plus d'organes comme les yeux, les tympans, les antennes ou les soies tactiles chez la plupart des parasites.

b) L'appareil locomoteur

Lorsqu'un animal a repéré un prédateur grâce à ses organes sensoriels, il doit fuir pour ne pas être tué. Les organes permettant la locomotion seront mis à contribution pour s'éloigner le plus rapidement du danger. Ils lui permettent aussi de se déplacer pour trouver de la nourriture et un habitat où vivre pour se reproduire. Ces organes seront différents selon l'environnement. Dans le milieu terrestre, on observe la présence des pattes, qui permettent à l'animal de se mouvoir dans son environnement. Dans le milieu aquatique, ce sera principalement un système de propulsion, avec les nageoires des poissons. Dans le milieu aérien, les animaux se serviront d'ailes pour voler.

Le parasite n'ayant plus besoin de fuir ou de se déplacer dans son environnement, ces appareils locomoteurs sont inutiles et vont disparaître. On peut citer l'exemple des sacculines, crustacés parasites de crabes, qui deviennent apodes[1], pour au final devenir des organismes dans lesquels il est impossible de reconnaître l'anatomie caractéristique d'un crustacé.

[1] Animal caractérisé par l'absence de pattes

c) L’appareil respiratoire

Chez les parasites, et en particulier les Helminthes et les protozoaires, il n’y a pas de système respiratoire développé comme chez les animaux ou l’homme. Les échanges de gaz se font généralement à travers les téguments, au travers de la cuticule imperméable, percée de pores (ex : les Nématodes). Cette diffusion est passive. La majorité des parasites n’utilise pas l’oxygène disponible chez l’hôte, mais exploite d’autres systèmes que la phosphorylation oxydative pour produire de l’ATP. En effet, la teneur en oxygène est quatre fois moins importante que dans l’environnement extérieur et il y a une faible tension en oxygène. De nombreux parasites vont utiliser une voie de la glycolyse anaérobie, la voie PEPCK (Phospho-Enol-Pyruvate Carboxy-Kinase), pour produire de l’ATP dans des conditions pauvres en oxygène, voie considérée comme très commune pour le métabolisme énergétique dans l’adaptation à un environnement anaérobie.

d) L’appareil digestif

On remarque de nombreuses différences au niveau de l’appareil digestif en fonction des parasites. Le tube digestif est complet et fonctionnel chez certains parasites restés proches des formes libres, comme chez les Nématodes. La figure 6 montre la morphologie d’un Nématode, avec une bouche, un œsophage, un tube digestif se terminant par un anus, donc un appareil digestif complet.

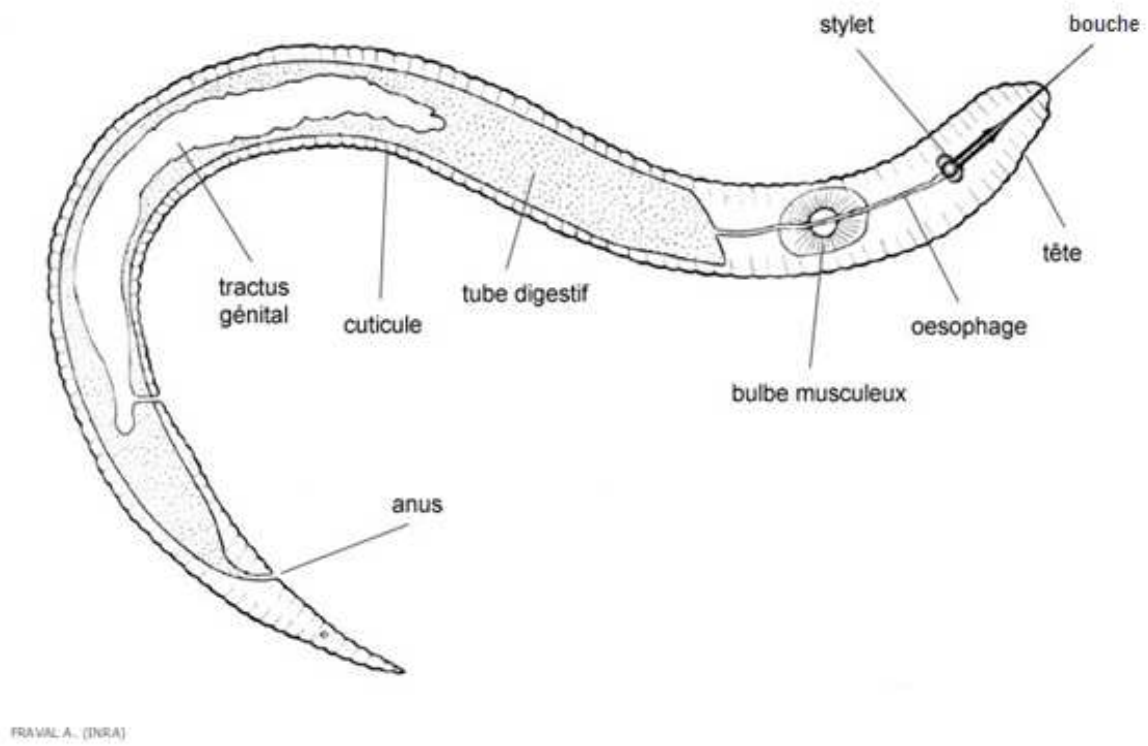

Figure 6 : morphologie d'un Nématode [7]

Il est présent mais devient non fonctionnel chez les nématomorphes (ou gordiens) où le tube digestif est présent à l'état larvaire et s'atrophie chez les adultes (pas de bouche ni d'œsophage), incomplet chez les Trématodes, enfin il disparaît complètement chez les Cestodes et les acanthocéphales. Les Cestodes sont composés d'une tête qui permet leur fixation chez l'hôte, et de proglottis composant leur corps. Les proglottis sont des segments renfermant un appareil génital hermaphrodite complet. La figure 7 représente un proglottis mature de Cestode, et on observe bien l'absence d'appareil digestif. Le parasite se nourrira par diffusion passive.

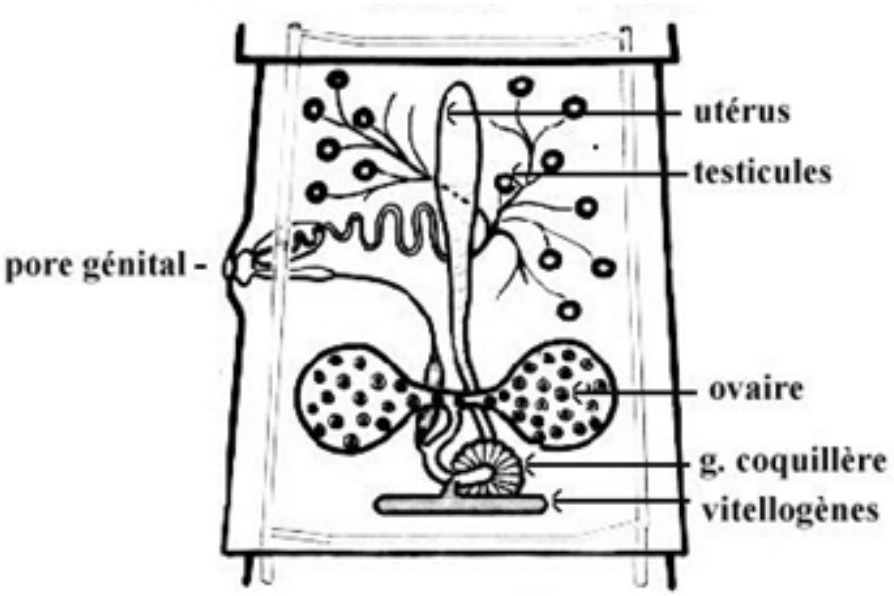

Figure 7 : morphologie d'un proglottis de Cestode [8]

Pour que ces parasites puissent se nourrir, les aliments doivent être totalement assimilables. Ils sont absorbés à travers le tégument. Sur des images de microscope électronique, nous pouvons voir que la surface du tégument est considérablement augmentée par un système de plicatures[1] complexes sur lesquelles se développent des microtriches[2]. Ces dernières sont l'équivalent des microvillosités qui tapissent habituellement la bordure supérieure des cellules intestinales des animaux en contact avec les nutriments [1]. La figure 8 est une photo de microscopie électronique des microtriches du tégument de *Dipylidium caninum*, un plathelminthe. On observe les microtriches à la surface du tégument, qui augmentent la surface de contact avec l'environnement et permettent une meilleure absorption des éléments nutritifs.

[1] Formation de plis
[2] Petite projection portant des microvillosités, située à la surface du tégument

Figure 8 : tégument recouvert de microtriches de Dipylidium caninum *[9]*

Chez les espèces parasites, on observe une diminution, voire une disparition complète du système circulatoire. Il n'y a pas de sang pour transporter l'oxygène. Les Cestodes et Nématodes ont recours à un métabolisme anaérobique, en utilisant les réactions de glycolyse, et des enzymes spéciales leur permettant de palier la rareté de l'oxygène dans leur milieu. L'énergie est produite par des réactions fermentaires.

Ce système enzymatique est d'ailleurs l'une des cibles des traitements anti-helminthiques (exemple : le Malocide®, pyriméthamine, inhibe la dihydrofolate réductase, enzyme nécessaire pour le métabolisme de l'acide folique). Les vermifuges utilisés pour traiter les infestations de vers intestinaux peuvent être des inhibiteurs de ces enzymes.

Chez les Plathelminthes, les déplacements de l'animal agitent les fluides interstitiels et favorisent la diffusion. Les produits du métabolisme circulent simplement de cellule à cellule sans qu'il n'y ait besoin de vaisseaux [10]. L'absence de système circulatoire est sans doute l'un des facteurs qui limitent l'épaisseur des vers plats.

e) L’appareil reproducteur

Contrairement aux différents organes et appareils précédents, mais comme les organes de fixation, l’appareil reproducteur des parasites se développe et même s’hypertrophie. L’hyperfécondité est le trait le plus important de l’adaptation au parasitisme.

Les hôtes d’un parasite étroitement adapté sont peu nombreux. Le parasite doit trouver des moyens efficaces pour les atteindre, sous peine de disparaître. Il a recours à une extraordinaire multiplication des formes juvéniles, puisque dans la majorité des cas, elles n’arriveront pas à trouver l’hôte convenable. Cette hyperfécondité les différencie des formes libres qui leur sont apparentées.

Les explications d’une telle reproduction sont multiples. De nombreux parasites sont hermaphrodites. Certains ont conservé cette caractéristique des formes libres ancestrales, d’autres l’ont acquise au cours de l’évolution.

Il existe, parfois, une possibilité d’autofécondation. Par exemple, chez les *Tænia*, on parle d’hermaphrodisme protandre. Les proglottis antérieurs porteront l’appareil mâle. Les proglottis moyens auront un appareil mâle et un appareil femelle bien développé. Les proglottis âgés auront un appareil mâle dégénéré et un développement important de l’utérus qui se ramifie et va contenir de nombreux œufs en développement (environ 50 000 œufs par utérus).

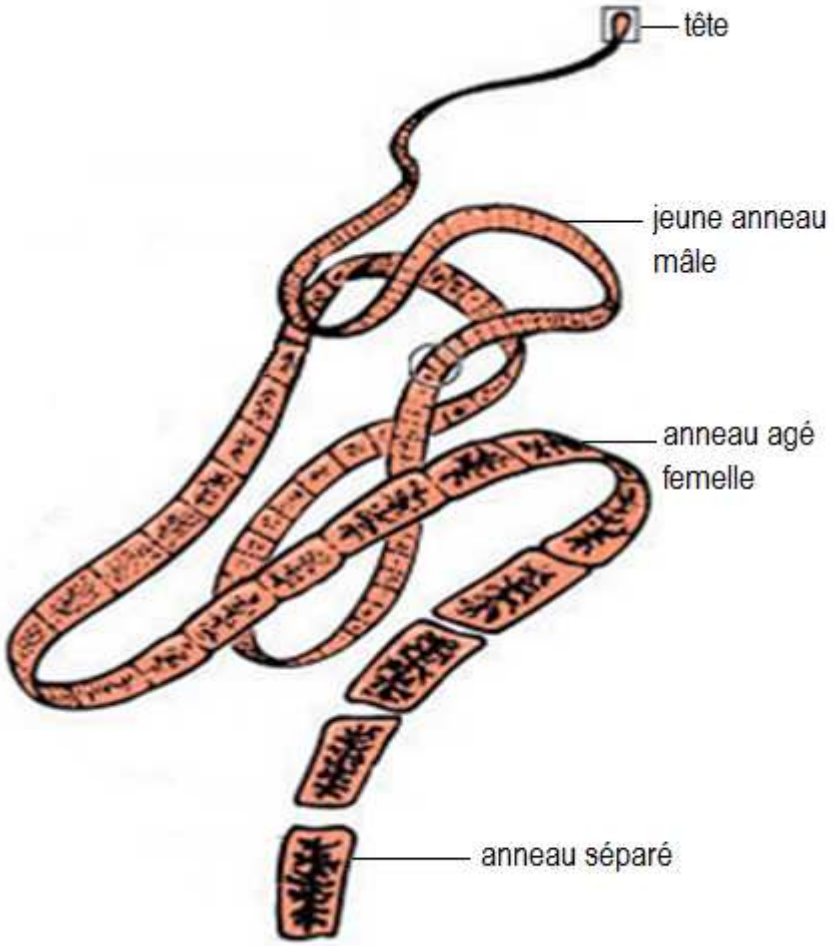

Figure 9 : morphologie d'un ténia adulte [11]

Comme le montre la figure 9, le parasite n'est pas sous forme linéaire tout le long du tube digestif de l'hôte. Le corps du ver adulte est comme un long ruban emmêlé, ce qui permet aux jeunes anneaux mâles de rentrer en contact avec les anneaux femelles plus âgés.

Cette hyperfécondité peut parfois s'avérer insuffisante. Il s'y ajoute une multiplication des formes larvaires. Par exemple, pour le parasite *Fasciola hepatica*, ou grande douve du foie, l'œuf donne naissance à une première forme larvaire, les miracidiums, libres dans l'eau. Ces derniers pénètrent dans un mollusque (1er hôte intermédiaire) et génèrent les sporocystes et rédies, formes larvaires issues des cellules propagatrices des miracidiums. Cette première génération de sporocystes et de rédies donne naissance à une deuxième génération, à partir de laquelle sont issues les cercaires, larves flagellées. Chaque cercaire quittant le premier hôte intermédiaire doit rencontrer le deuxième hôte intermédiaire (végétal immergé) pour

s'y loger et s'enkyster en attendant que ce dernier se fasse manger par l'hôte définitif.

Après ingestion des végétaux porteurs de métacercaires par des animaux, les kystes ingérés sont dissous dans l'estomac et libèrent dans l'intestin des douves immatures. Ces dernières migrent de l'intestin vers le parenchyme hépatique et gagnent les canaux biliaires où elles deviennent adultes.

Cet exemple illustre bien qu'à partir d'un seul œuf, les parasites peuvent produire de nombreuses formes infestantes, qui s'ajoutent au très grand nombre d'œufs produits.

Le parasite peut également parfois se multiplier dans le milieu extérieur. C'est le cas chez l'anguillule intestinale de l'homme (*Strongyloides stercoralis*). Elle peut se multiplier et vivre dans le sol tant que les conditions sont favorables. Lorsqu'elles deviennent défavorables, les larves libres deviennent infestantes pour un nouvel hôte.

On retrouve, pour certains parasites, des cycles d'auto-infestation. On peut citer l'exemple de l'oxyurose ou de l'anguillulose. Dans le cas du parasite de l'oxyurose, *Enterobius vermicularis*, il y a extériorisation des œufs au niveau de l'anus qui peuvent alors être ré-ingérés ou inhalés (cas du jeune enfant se grattant la marge anale qui se ré-infeste en mettant les mains à la bouche). Contrairement à l'oxyurose, le cycle d'auto-infestation de l'anguillulose reste interne. En effet, dans l'intestin de l'homme, les larves rhabditoïdes peuvent se transformer en larves strongyloïdes capables de ré-infestation à travers la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale sans passage par le milieu extérieur.

2. Modifications morphologiques

Les organes de fixation se développent chez les parasites pour permettre un solide ancrage à l'intérieur ou à l'extérieur de l'hôte. Cet ancrage permet au parasite de ne pas être expulsé de son hôte. Si le parasite quitte son hôte, il ne pourra pas survivre, il a tout intérêt à y rester solidement attaché. Pour ce faire, les parasites ont développé de nombreux systèmes de fixation.

a) Modification du flagelle

Chez les protozoaires, il peut y avoir modification de la fonction du flagelle, servant initialement d'organe locomoteur.

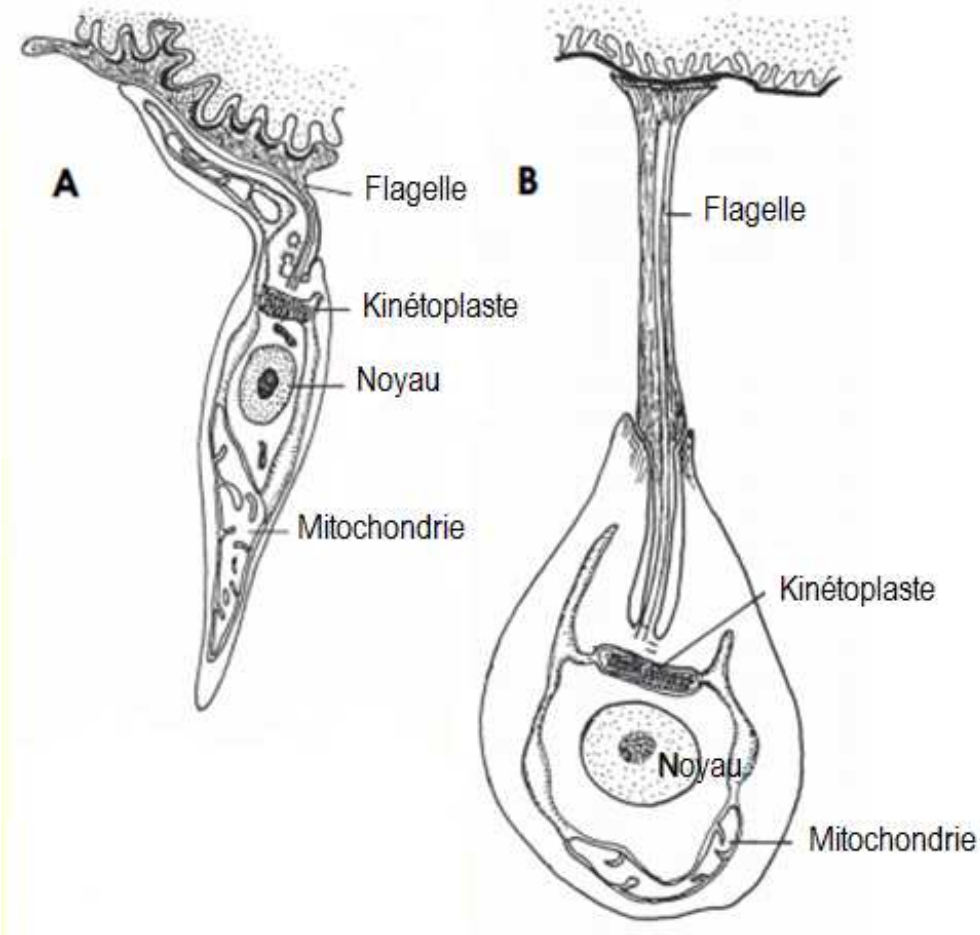

Figure 10 : flagelles modifiés chez les protozoaires [12]

La figure 10 nous montre l'utilisation du flagelle à des fins de fixation par deux parasites.

Le schéma A représente le parasite *Trypanosoma brucei*. Lors d'un repas sanguin sur un hôte contaminé par le parasite, la glossine ingère les formes trypomastigotes (schéma C, figure 11) du parasite qui, dans son estomac, se transforment en formes épimastigotes (schéma B, figure 11). Ces dernières traversent la membrane péritrophique, gagnent les glandes salivaires et s'attachent aux cellules de l'épithélium grâce à leur flagelle modifié qui constitue une structure de fixation. La

membrane flagellaire émet des micro-digitations[1] qui adhèrent à la surface des cellules hôtes [13].

Le schéma B représente une forme promastigote de *Leishmania* sp. Le phlébotome-vecteur[2] ingère des macrophages infectés par des formes amastigotes (schéma D, figure 11) lors de son repas sanguin sur un hôte contaminé. Ces formes amastigotes se transforment en formes promastigotes (schéma A, figure 11) dans son intestin. Ces dernières se multiplient dans l'intestin et migrent vers les trompes où elles se fixent au niveau de l'épithélium de l'œsophage et du pharynx. L'extrémité du flagelle se dilate, la membrane adhère à la cuticule ou à la surface des cellules-hôtes et des structures fibrillaires s'y développent [13].

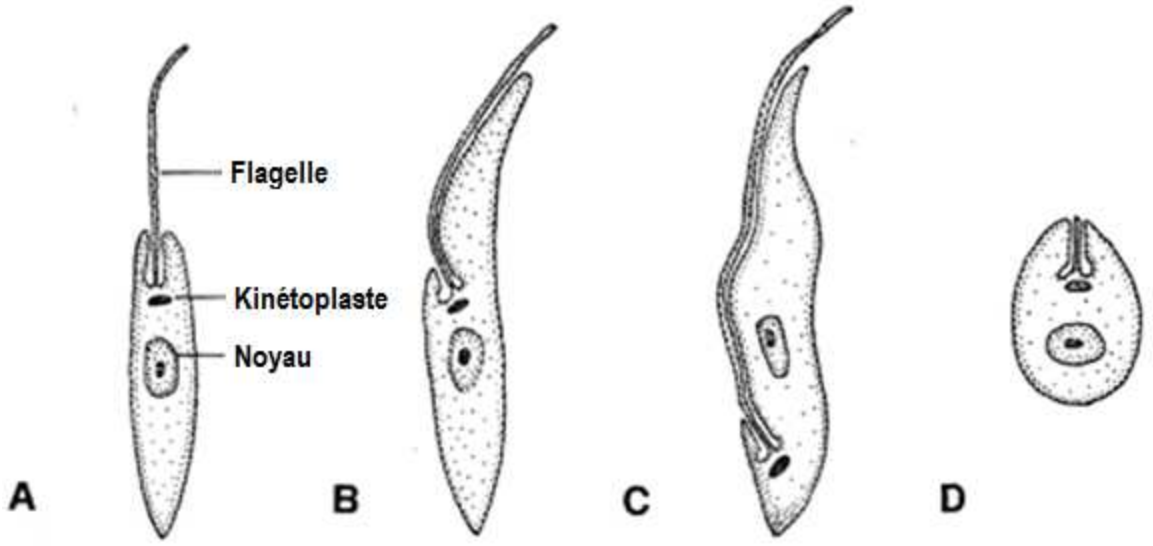

Figure 11 : formes promastigote (A), épimastigote (B), trypomastigote (C) et amastigote (D) [14]

Certains parasites ont ainsi détourné la fonction de locomotion de leur flagelle pour en faire un moyen de fixation.

b) Ventouses et crochets

Pour se fixer chez leur hôte, certains parasites utilisent des systèmes de ventouses ou de crochets. Les ventouses et les organes de succion sont caractéristiques des Trématodes et des Cestodes, des Hirudinées. Ils sont soit isolés (acétabulum,

[1] Structure en forme de doigt
[2] Petit insecte hématophage de l'ordre des Diptères

ventouse ventrale de la douve), soit groupés (scolex du ténia du bœuf, *Taenia saginata*), soit associés à des crochets (scolex du ténia du porc, *Taenia solium*).

Le parasite protozoaire *Giardia* possède, lui, un disque ventral qui fonctionne à la façon d'une ventouse, lui permettant d'adhérer à la bordure en brosse des cellules du duodénum de l'hôte, en y laissant une trace circulaire. La partie centrale et concave du disque est soutenue par un rideau de microtubules spiralés ; elle est entourée d'une lamelle striée, mobile, comparable à la jupe d'un appareil à coussin d'air.

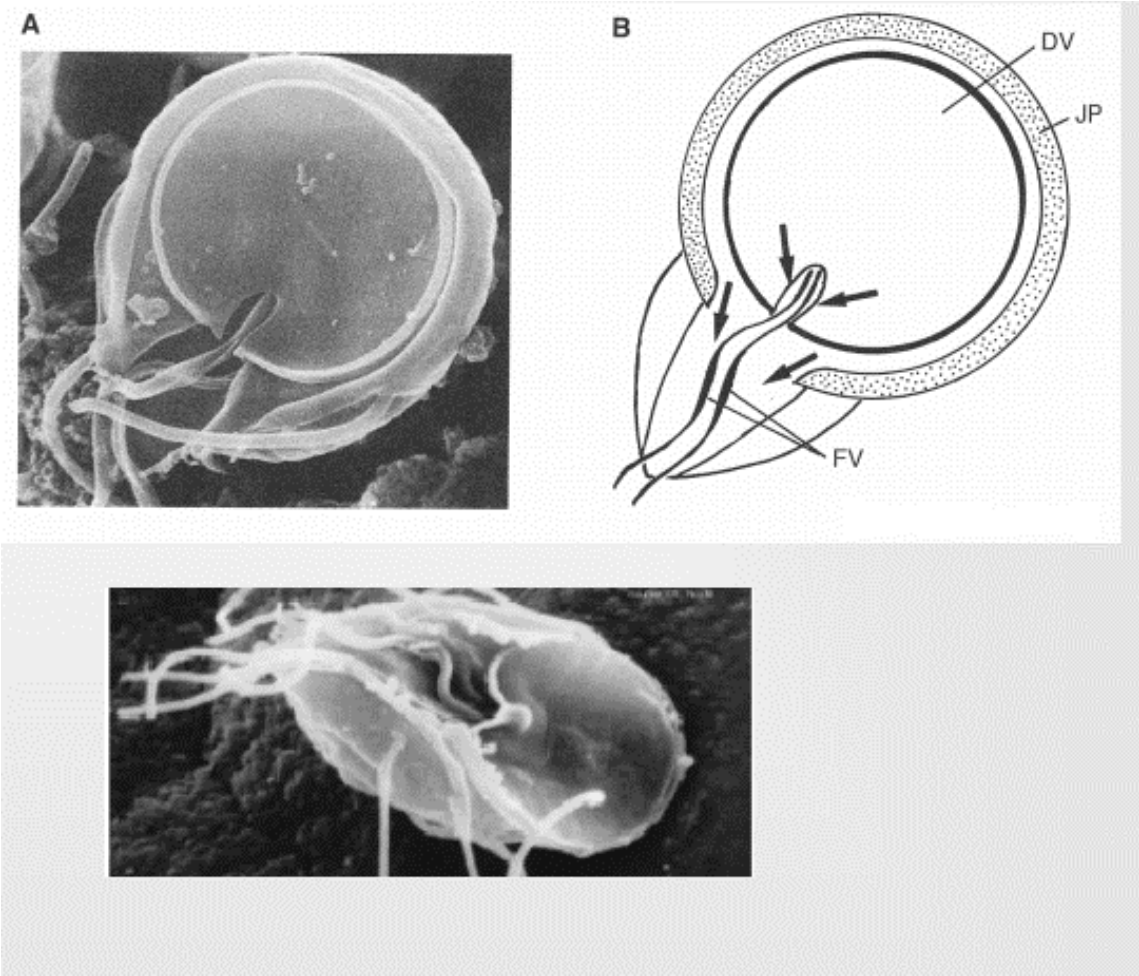

Figure 12 : système de ventouse chez Giardia intestinalis *[13]*

La figure 12 permet d'observer la ventouse ventrale du parasite *Giardia intestinalis* et de comprendre son fonctionnement. La figure A est une photo de la face ventrale en microscopie électronique à balayage. La figure B permet de comprendre son fonctionnement grâce à un modèle hydrodynamique de l'attachement. La face ventrale possède un disque convexe (DV) entouré d'une jupe mobile périphérique (JP), sauf au niveau de la partie postérieure où battent les deux flagelles ventraux

(FV). Ces deux flagelles permettent l'évacuation du liquide situé sous le disque (flèches) créant une dépression qui fait adhérer le parasite [15]. Ce système permet à *Giardia intestinalis* de se fixer au niveau des entérocytes du tube digestif.

D'autres parasites possèdent deux ventouses, une buccale et une ventrale. On retrouve ces deux ventouses chez les douves, de l'embranchement des Plathelminthes ou vers plats, avec comme exemple, la forme adulte de la grande douve du foie, *Fasciola hepatica* (figure 13). Mais seule la ventouse ventrale est utilisée pour la fixation du parasite, au niveau des canaux biliaires. La ventouse buccale (ou orale) entoure la bouche et aide à la nutrition.

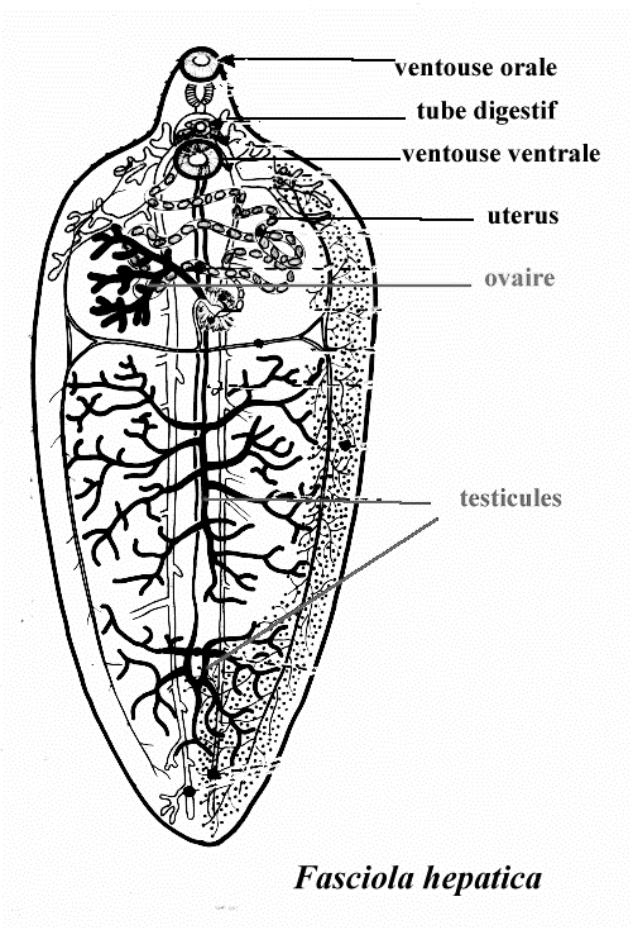

Figure 13 : schéma de Fasciola hepatica *[8]*

On trouve également chez les *Tænia*, parasites de l'embranchement des Plathelminthes, une tête appelée scolex, possédant des ventouses et des crochets. Cette tête peut être composée uniquement de ventouses (dépourvue de rostre et de crochets), elle est dite inerme, ou composée de ventouses et de crochets, elle est alors dite armée. Le parasite *Taenia saginata* possède une tête sans crochet, sa fixation est possible grâce à quatre ventouses (figure 14).

Figure 14 : scolex de Taenia saginata *[16]*

La deuxième espèce, *Taenia solium,* possède, en plus des quatre ventouses, un rostre court muni d'une double couronne de crochets. Les crochets sont au nombre de 22 à 32 avec alternance de gros et de petits crochets (figure 15).

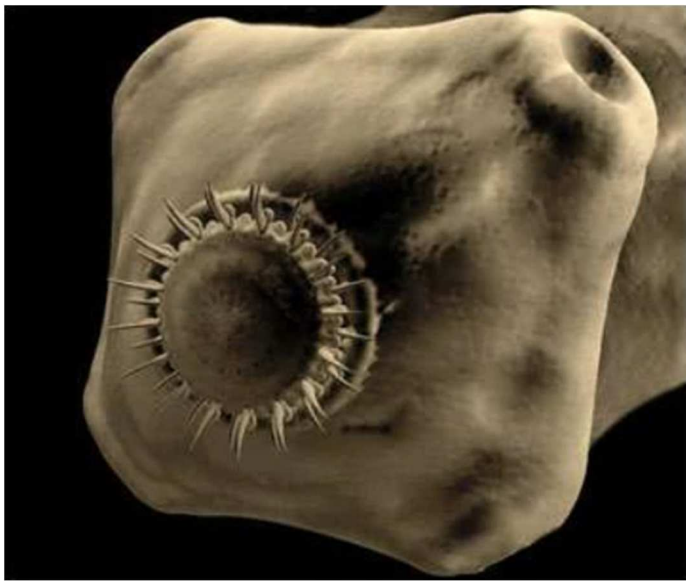

Figure 15 : scolex de Taenia solium *[17]*

c) Bothridies

Une autre espèce de la famille des Plathelminthes n'utilise ni ventouses ni crochets pour sa fixation, mais des bothridies présents sur la tête. Ces bothridies sont des

fentes longitudinales, comparables à des ventouses allongées, permettant la fixation du parasite (figure 16).

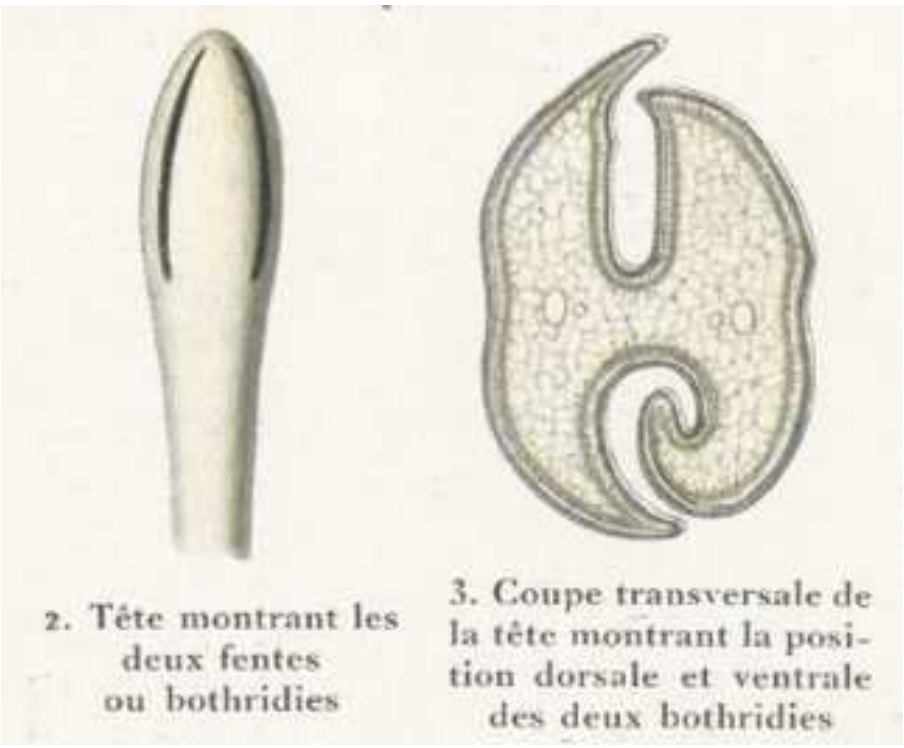

Figure 16 : tête de Diphyllobothrium latum *[18]*

III. Adaptation à l'hôte, processus d'échappement

Les conséquences du parasitisme peuvent être une absence de réponse immunitaire entraînant des infections massives ou, au contraire, une réponse immunopathologique excessive et potentiellement létale. Pour survivre, un parasite doit éviter ces deux situations extrêmes : il ne peut tuer celui qu'il infeste et doit, par ailleurs, échapper à sa propre destruction par le système immunitaire. Il doit être le plus discret possible, voire invisible pour le système immunitaire de l'hôte.

Les parasites qui résistent aux défenses immunitaires de l'hôte développent trois types de stratégies :

- Les parasites qui établissent une infection chronique de longue durée sont peu virulents et induisent une faible réponse immunitaire de l'hôte. C'est le cas pour les protistes tels que *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania donovani*.
- D'autres parasites, comme *Toxoplasma gondii* ou *Leishmania major*, induisent une forte réponse immunitaire, ce qui régule le nombre de leur population. Ils sont dirigés vers une phase quiescente par les défenses de l'hôte et émergent lorsque les conditions sont favorables, en cas d'immunodépression par exemple ou après passage à un hôte définitif ou intermédiaire non immunisé.
- Certains parasites permettent au système immunitaire de l'hôte de s'exprimer et de réguler leur nombre, mais ils échappent aux effets létaux de cette réponse et maintiennent une infection active. C'est le cas pour les stades sanguins de *Plasmodium* et des trypanosomes africains [13].

1. Les réponses mises en place par l'hôte

Le sujet infesté utilise différents mécanismes défensifs, mais on remarque qu'en général la réponse humorale prédomine lorsque les organismes envahissent la circulation sanguine (par exemple le paludisme, la trypanosomiase), alors que les parasites se développant dans les tissus suscitent habituellement des réponses cellulaires (par exemple la leishmaniose cutanée). Les antigènes des parasites sont captés et pris en charge par des cellules présentatrices d'antigènes (comme les cellules dendritiques ou les macrophages). Selon l'antigène présenté au lymphocyte

T (dit Th0), il y aura soit une maturation en lymphocyte Th2 induisant une réponse humorale (production d'anticorps), soit une maturation en lymphocyte Th1 induisant une réponse cellulaire. Cette maturation est orientée par des cytokines : IL (interleukine) 4, 5, 6 pour un profil Th2 et interféron γ, TNF (tumor necrosis factor) et LT (lymphotoxine) pour un profil Th1.

L'hôte a recours à d'autres mécanismes non immunologiques, comme les enzymes digestives. Par exemple la trypsine, enzyme du suc pancréatique, qui hydrolyse les liaisons peptidiques dans lesquelles un acide aminé basique (Lysine, Arginine) engage sa fonction acide.

Prenons l'exemple de l'expulsion des Nématodes de l'intestin. La réaction immunitaire dirigée contre les vers est caractérisée par un taux élevé d'IgE (immunoglobulines ou anticorps de type E ; elles sont synthétisées par les lymphocytes B et protègent les muqueuses externes). La stratégie des IgE est basée sur le recrutement de facteurs plasmatiques déclenchant une réaction inflammatoire.

a) L'immunité innée

Pour être efficace, l'immunité anti-infectieuse doit réagir rapidement en activant de puissantes réponses adaptées à des pathogènes d'une grande diversité. L'immunité innée, immédiate, représente la première ligne de défense contre les agents pathogènes. Les TLR (Toll-Like Receptor), récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires, interagissent avec des régions conservées de diverses classes de micro-organismes incluant les protozoaires. L'interaction des TLR avec leurs ligands initie des évènements de signalisation responsables de l'initiation de la réponse immunitaire innée. Elle inclut les barrières cutanéo-muqueuses, le système du complément, la phagocytose et l'inflammation.

- Les barrières cutanéo-muqueuses

Les surfaces corporelles sont défendues par les épithéliums, qui constituent une barrière physique entre le milieu interne et le monde extérieur contenant les pathogènes. Les cellules épithéliales sont tenues entre elles par des jonctions serrées, formant un joint étanche efficace. Les épithéliums comprennent la peau et les tissus qui bordent le tractus gastro-intestinal, respiratoire et urogénital [19].

La peau est un épithélium multi-stratifié kératinisé entourant toute la surface externe de l'homme constituant une barrière très efficace contre les intrusions de tout type. La peau joue plusieurs rôles :

- Barrière mécanique : prévient le développement bactérien, viral et parasitaire grâce à sa faible perméabilité et à la desquamation de la peau.
- Barrière chimique : elle contient des protéines et des peptides antimicrobiens. Les peptides agissent de trois façons : par rupture mécanique des membranes bactériennes, par déstructuration enzymatique des membranes bactériennes et par séquestration de nutriments.
- Barrière biologique : présence d'une flore commensale, ensemble de bactéries jouant un rôle de barrière.

Les épithéliums internes sont dits épithéliums muqueux car ils sécrètent un liquide visqueux appelé mucus, contenant des glycoprotéines appelées mucines. Les micro-organismes recouverts de mucus adhèrent plus difficilement à l'épithélium et, dans le cas de la muqueuse de l'arbre respiratoire, les micro-organismes peuvent être entrainés avec le mucus, déplacé en permanence par le battement des cils vibratiles. L'acidité de l'estomac et la transpiration empêchent également le développement de micro-organismes. Des molécules comme le lysozyme ou les défensines qui sont présentes dans les larmes et les sécrétions muqueuses ont une activité antimicrobienne en attaquant la paroi de certains micro-organismes.

- Le système du complément

Le système du complément est un ensemble de protéines circulantes et associées aux membranes qui jouent un rôle important dans les défenses contre les microbes. De nombreuses protéines du complément sont des enzymes protéolytiques et l'activation du complément nécessite l'activation séquentielle de ces enzymes, appelée cascade enzymatique (figure 17).

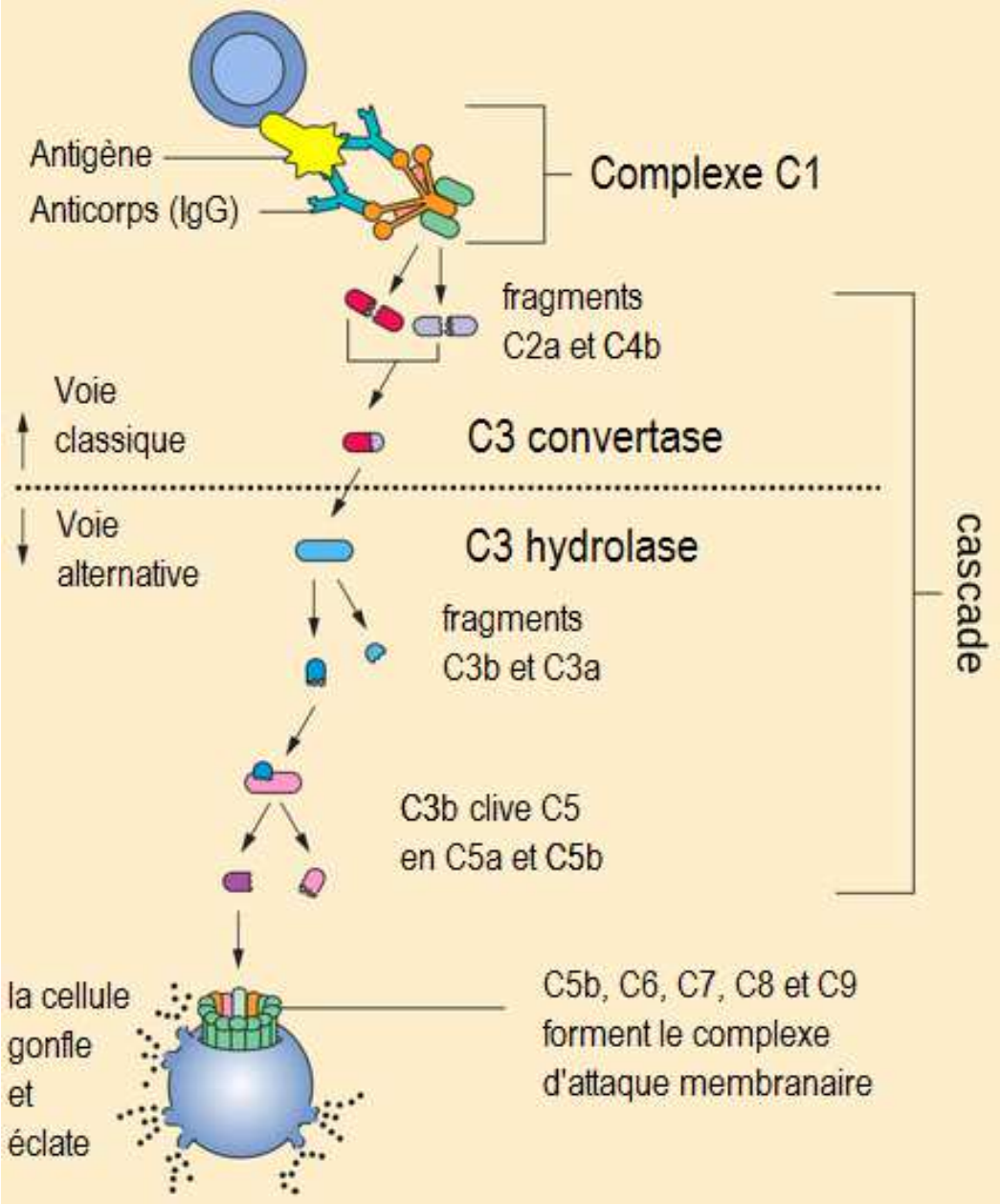

Figure 17 : la cascade du complément [20]

La cascade du complément peut être activée selon trois voies différentes :

- La voie alternative est déclenchée lorsque certaines protéines du complément sont activées à la surface des microbes et ne peuvent pas être contrôlées car les protéines régulatrices du complément ne sont pas présentes sur les microbes (mais elles le sont sur les cellules de l'hôte).
- La voie classique est déclenchée après que les anticorps se soient liés aux microbes ou à d'autres antigènes, ce qui en fait un composant de l'immunité humorale.
- La voie des lectines est activée lorsqu'une protéine plasmatique, la lectine liant le mannose, se lie aux résidus mannose terminaux des glycoprotéines de surface des microbes.

Le système du complément exerce trois fonctions dans les défenses de l'hôte. Tout d'abord, la protéine C3b recouvre les microbes et favorise la liaison de ces derniers aux phagocytes, grâce aux récepteurs de C3b exprimés sur les phagocytes. Les microbes ainsi opsonisés par les protéines du complément sont rapidement ingérés et détruits par les phagocytes. Ensuite, certains fragments protéolytiques du complément, notamment le C5a et le C3a, sont chimiotactiques pour les phagocytes et favorisent le recrutement leucocytaire (inflammation) sur le site d'activation du complément. Enfin, l'activation du complément permet la formation d'un complexe de protéines polymérisées (C5b, C6, C7, C8, C9) qui s'insère dans la membrane cellulaire microbienne en formant le complexe d'attaque membranaire (CAM), perturbant la perméabilité membranaire et provoquant soit une lyse osmotique, soit la mort par apoptose [21].

- La phagocytose

Les phagocytes ou cellules phagocytaires (par exemple les macrophages, les cellules dendritiques, les polynucléaires) sont comparés aux éboueurs de l'organisme. Ils ont la capacité d'absorber et souvent de digérer les cellules mortes et les particules étrangères inorganiques ou organiques (comme les micro-organismes). La phagocytose se déroule en plusieurs étapes [22] :

- L'opsonisation : mécanisme non obligatoire, correspondant à l'attachement des opsonines tout autour de la bactérie ou du corps étranger.
- Le chimiotactisme : permet, grâce aux chimiokines, d'attirer les macrophages vers le corps étranger opsonisé.
- La phase d'adhérence : correspond à la reconnaissance des opsonines présentes à la surface du corps étranger par des récepteurs de la membrane plasmique des macrophages. Cette phase d'adhérence déclenche la phagocytose proprement dite.
- La phase rhéologique : correspond à la formation de prolongements cytoplasmiques appelés pseudopodes qui enveloppent le corps étranger. Il y a alors formation d'une vacuole, appelée phagosome.
- La phase de destruction : c'est la digestion du corps étranger par fusion du phagosome avec des lysosomes, ce qui forme le phago-lysosome. La digestion est réalisée par différents mécanismes : acidification, hydrolysation

par des enzymes hydrolytiques (lysozyme, protéase), production de dérivés toxique de l'oxygène (ions superoxydes), production de dérivés nitrés.

- L'inflammation

L'interaction des PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns, motifs moléculaires caractéristiques des micro-organismes) avec les PRR (Pattern Recognition Receptor, récepteurs capables de reconnaître les PAMP exprimés par toutes les cellules de l'immunité innée) induit la réponse inflammatoire. Cette réponse inflammatoire correspond à la sécrétion de facteurs solubles permettant le recrutement de cellules au site de l'inflammation :

- Les cytokines pro-inflammatoires : le TNF-α, les chimiokines et les interleukines (IL-1, IL-6, IL-12 et IL-18).
- Les substances vasodilatatrices : le monoxyde d'azote (NO).
- Les cytokines anti-inflammatoires : l'IL-10 et le TNF-β, ayant un rôle de régulation de la réaction inflammatoire, empêchant une réaction exagérée et éviter un état pathologique.

La libération de ces cytokines a différents effets :

- Une vasodilatation : induite par le monoxyde d'azote (NO), ce qui permet une augmentation de la perméabilité vasculaire.
- Une expression de molécules d'adhésion : sélectines et immunoglobulines, sur les cellules endothéliales, induite par le TNF-α et facilitant ainsi la diapédèse[1].
- Une coagulation : induite par le TNF-α et favorisée dans les capillaires par l'apparition de petites molécules sur l'endothélium ce qui inhibe la propagation sanguine des micro-organismes infectieux.
- Une synthèse de fibrinogène et de facteurs du complément : induite par les interleukines IL-12 et IL-18 permettant la modulation de l'activation des lymphocytes T.
- Un recrutement de cellules phagocytaires grâce au phénomène de chimiotactisme par l'intermédiaire des chimiokines.

[1] Migration des éléments sanguins (en particulier les globules blancs) hors des capillaires

b) L’immunité adaptative

- L’immunité humorale

Les anticorps sont des glycoprotéines membranaires, exprimées à la surface des lymphocytes B, ou sériques lorsqu’elles sont sécrétées par les plasmocytes. Dans l’espèce humaine, il existe 5 classes d’immunoglobulines : IgM, IgD, IgG, IgA et IgE. L’activation du complément selon la voie classique peut être provoquée par les IgM et les IgG, l’opsonisation par les IgG et l’ADCC (cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps) par les IgG et IgE.

Des anticorps de spécificité et d’affinité adéquates et présents en quantité suffisante peuvent assurer une protection raisonnablement efficace contre les parasites sanguicoles, comme *Trypanosoma brucei*, et les formes sporozoïtes et mérozoïtes des agents de la malaria. Ainsi, dans des régions de paludisme endémique, les individus recevant des IgG provenant d’adultes immunisés sont temporairement protégés contre l’infection, les mécanismes effecteurs étant la phagocytose après opsonisation et la lyse par le complément.

Un caractère particulier de la réaction immunitaire aux helminthes est l’éosinophilie et la production élevée d’anticorps IgE. Chez l’homme, les taux sériques d’IgE peuvent atteindre 10 000 ng/ml, alors qu’en temps normal ils sont de l’ordre de 100 ng/ml. Ces changements sont caractéristiques d’une réponse aux cytokines de type Th2. En effet, chez les animaux porteurs d’helminthes, l’injection d’un anti-IL-4 réduit considérablement la production d’IgE et celle d’un anti-IL-5 supprime l’éosinophilie.

L’IL-13, dans la peau, avec l’IL-4, un facteur de commutation pour la production d’IgE, semble jouer un rôle important dans la protection contre les schistosomes. La dégranulation des mastocytes couverts d’IgE, déclenchée par la présence des antigènes, permet la libération de protéines sériques et donc de quantités importantes d’anticorps de toutes classes et la libération du facteur chimiotactique des éosinophiles. L’IgE peut faciliter l’ADCC envers les schistosomules (forme immature des schistosomes), avec pour cellules impliquées des éosinophiles, des monocytes, des macrophages et des plaquettes. Les schistosomules peuvent également être tués par des éosinophiles qui, en se liant aux parasites couverts

d'IgG, libère sa protéine basique majeure sur le parasite et provoque sa destruction [23].

- L'immunité cellulaire

De nombreux micro-organismes vivent à l'intérieur des cellules où ils sont hors de portée des anticorps. Les parasites intracellulaires facultatifs, comme les leishmanies, peuvent se répliquer dans les cellules, particulièrement les macrophages, mais n'y sont pas obligés ; ils apprécient la vie intracellulaire en raison de la protection qu'elle procure. Un système immunitaire basé sur les lymphocytes T s'est développé pour faire face à cette situation. Puisque leur spécialité est d'opérer contre les cellules hébergeant des germes, les lymphocytes T ne reconnaissent l'antigène que lorsqu'il parvient à la surface de la cellule. Les récepteurs de surface des cellules T reconnaissent l'antigène plus un marqueur de surface informant le lymphocyte T qu'il entre en contact avec une autre cellule. Ces marqueurs appartiennent à un groupe important de molécules : le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Des parasites intracellulaires survivent à l'intérieur des macrophages grâce à leur aptitude à contourner les mécanismes de défense innée de ces cellules. Le macrophage peut tout de même produire de petits fragments antigéniques et les transférer à la surface de la cellule. Une sous population de lymphocytes T, les lymphocytes T auxiliaires, s'ils sont sensibilisés à cet antigène, reconnaitront le complexe formé par l'antigène et des molécules du CMH, dites de classe II, présentes à la surface du macrophage. Ces lymphocytes T auxiliaires produiront divers facteurs appelés cytokines. Certaines aident les lymphocytes B à produire des anticorps, et d'autres agissent comme facteurs d'activation des macrophages (comme l'interféron γ) ; permettant l'amplification des mécanismes microbicides de ces cellules et leur permettent de tuer les micro-organismes qui les colonisent.

L'hôte a intérêt de tuer les cellules infectées avant que l'infection ne se développe. Il existe des cellules tueuses naturelles (appelées NK) pouvant être cytotoxiques mais avec un spectre de spécificités limité. Une manière de l'augmenter est de couvrir la cible d'anticorps spécifiques des antigènes de surface pour que la cellule NK s'y fixe grâce à ses récepteurs pour la partie constante des anticorps. Les anticorps forment alors un pont ente la cellule NK et la cible. La cellule NK, activée par l'anticorps, est

capable de tuer la cellule infectée par des mécanismes extracellulaires. Ce système est appelé cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps ou ADCC.

Il existe également une sous population de cellules T cytotoxiques possédant un large spectre de spécificités antigéniques car elles expriment de manière clonale de nombreux récepteurs de surface différents. Chaque lymphocyte est programmé pour produire des récepteurs d'une seule spécificité et, comme les lymphocytes T auxiliaires, il ne reconnaît l'antigène que si celui-ci est associé à un marqueur cellulaire, dans ce cas la molécule du CMH de classe I. Par cette reconnaissance de l'antigène de surface, la cellule cytotoxique entre en contact étroit avec sa cible et va induire son apoptose. Le lymphocyte T cytotoxique libère également du TNF γ qui contribuera à réduire la contamination des cellules voisines.

2. Mécanismes d'évitements

a) Blocage des mécanismes de digestion

Les Nématodes intestinaux qui sont présents de manière constante dans le tube digestif, représentent le groupe le plus important de parasites pourvus d'un tégument partiellement ou totalement résistant au mécanisme de digestion enzymatique.

Les *Ascaris* vivent dans l'intestin grêle, qui est un milieu où la concentration en enzymes digestives est très élevée. Pour échapper à la digestion, la cuticule possède un revêtement avec des glycoprotéines résistantes aux protéases ou des antienzymes, surtout des inhibiteurs de la trypsine et de la chemo-trypsine [24].

D'autres facteurs permettent la protection des parasites intestinaux des processus de digestion, comme la composition chimique du tégument, le glycocalyx[1] et l'imperméabilité sélective du tégument qui s'oppose à la pénétration des enzymes lytiques.

La protection au niveau de la composition chimique peut aussi être liée à l'absence de certains acides aminés. Par exemple, les larves de certains Nématodes ne

[1] Manteau membranaire constitué de glucides fixés à la surface de la membrane cellulaire

possèdent pas dans leur tégument la lysine ou l'arginine, or l'action de la trypsine ne s'exerce que sur des protéines pourvues de ces acides aminés.

b) Localisation dans des tissus à défense réduite

Pour échapper aux réponses mises en place par l'hôte, le parasite peut se retrouver dans des tissus où la défense de l'hôte est réduite. Il existe des sanctuaires immunologiques comme l'œil ou le cerveau. Les anticorps ne pouvant pas franchir la barrière hémato-encéphalique, ces zones seront hors d'atteinte du système immunitaire. D'autres tissus, comme les muscles striés, peuvent accueillir des formes de résistance de certains parasites sans pouvoir les détruire.

Le cycle du parasite de la toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, possède trois phases.

Pendant la phase primaire, le parasite se multiplie sous la forme de tachyzoïtes dans les monocytes qui éclatent, c'est la multiplication des formes végétatives du parasite. Par la voie sanguine, les formes végétatives se disséminent dans l'organisme, au niveau des viscères, de l'endothélium, de la rate, du foie. L'hôte réagit à cette infestation par la production d'anticorps. Au fur et à mesure que les anticorps augmentent, le nombre de parasites diminue.

Lors de la phase secondaire, l'hôte s'immunise et les formes végétatives sont lysées dès qu'elles sont libérées de leurs cellules hôtes. La réponse immunitaire est efficace là où elle peut agir. Dans certains organes pauvres en anticorps, comme le cerveau ou l'œil, la multiplication du parasite continue.

Pour la phase tertiaire, on peut parler de toxoplasmose chronique. Cette phase peut durer de nombreuses années. Il n'y a plus de formes végétatives mais seulement des kystes (contenant des bradyzoïtes, formes quiescentes) particulièrement nombreux dans le cerveau, la rétine et dans les muscles. Ces kystes sont bien tolérés par l'hôte.

Un autre exemple est celui de la trichine (*Trichinella spiralis*). L'infestation par la trichine s'accompagne d'une réaction immunitaire cellulaire et humorale très violente. Les adultes présents au niveau de la muqueuse intestinale sont éliminés entre le

8ème et le 15ème jour. Mais les femelles ovovivipares commencent à pondre dès le 5ème jour. Les larves produites migrent à travers la muqueuse intestinale, par voie lymphatique, vers les muscles striés. Pendant leur migration, le système agit parfaitement, les larves sont en partie détruites par les anticorps de l'hôte qui en association avec le complément permet la fixation des éosinophiles. Malgré cette forte réponse immunitaire, à la fois contre les adultes et les larves, certaines résistent puis pénètrent rapidement dans les cellules musculaires striées. Elles y survivent sous forme enkystée plusieurs années [24].

Ces deux exemples démontrent que, malgré un système immunitaire réactif et efficace lorsqu'il rencontre le parasite, ce dernier trouve le moyen de lui échapper dans des tissus à défense réduite ou en se protégeant sous forme de kyste.

3. Résistance aux réponses immunitaires de l'hôte

a) Modification de la présentation de l'antigène

Le processus de présentation antigénique par le CMH de classe II est défectueux chez les cellules infectées par *Leishmania*. Les mécanismes utilisés par le parasite varient selon l'espèce et le stade du cycle. Les amastigotes de *Leishmania amazonensis* internalisent et dégradent les molécules du CMH de classe II. Les formes promastigotes de *Leishmania major* semblent bloquer le chargement des antigènes sur les molécules du CMH de classe II [25] alors que ceux de *Leishmania donovani* engendrent une perturbation des radeaux lipidiques, structures importantes pour le trafic des molécules du CMH de classe II jusqu'à la membrane plasmique. Ces différents mécanismes engendrent une activation anormale des lymphocytes T par les macrophages infectés par *Leishmania*.

b) Résistance à la destruction par le complément

Certains parasites réussissent à éviter les effets du complément :

- *Trypanosoma cruzi* produit une molécule qui ressemble au facteur DAF et, comme celui-ci, accélère la dégradation de C3b ce qui réduit l'activité du complément.

- La molécule SCIP1 (schistosome C inhibitory protein 1) de *Schistosoma mansoni* est une forme exposée en surface de la paramyosine, une protéine musculaire qui peut lier C9 et inhiber sa polymérisation et empêcher la formation du complexe d'attaque membranaire (CAM).
- La protéine PfEMP1 (*Plasmodium falciparum* membrane erythrocyte protein 1) est exprimée à la surface des érythrocytes infectés et peut lier le récepteur CR1 présent sur d'autres érythrocytes, ce qui entraine la formation de rosettes, facilitant la diffusion du parasite, qui est très peu exposé au système immunitaire.
- Le revêtement en lipophosphoglycan (LPG) de *Leishmania major* active le complément, mais le complexe est rapidement libéré par le parasite, qui échappe ainsi à la lyse.
- Les formes tachyzoites de *Toxoplasma gondii* n'activent pas la voie alterne du complément car il y a une pauvreté en protéines et glycoprotéines de surface.

c) Dissimulation par masquage ou recouvrement antigénique

Quelques parasites se déguisent pour ressembler à l'individu qu'ils infectent. Ils y arrivent par mimétisme moléculaire et ce camouflage a pour origine une sélection naturelle (coévolution). Le parasite aurait sélectionné des protéines de son hôte, des antigènes identiques à lui. Les Nématodes sont très efficaces dans ce domaine ; la surface circulaire est constituée de cuticuline qui, associée à des lipides, est immunologiquement inerte. Ils échappent à la destruction par les anticorps. Par exemple, le parasite *Ascaris* parvient à produire des antigènes imitant le collagène humain.

Un autre moyen pour le parasite est de recouvrir sa surface de protéines de l'individu infecté. L'exemple le plus impressionnant est celui des schistosomes qui peuvent se travestir en se recouvrant des glycoprotéines des globules rouges, des molécules du CMH et des IgG et vivre paisiblement dans les vaisseaux mésentériques, malgré le fait que le sang dans lequel ils vivent contient des anticorps pouvant empêcher une réinfection.

d) Variation antigénique

C’est une autre ruse astucieuse utilisée par certains parasites. Cette variation prévient l’activité lytique des anticorps sur les formes sanguines du parasite en changeant leur constitution antigénique. C’est le cas chez les trypanosomes qui continuent à infecter l’individu contaminé, même après formation d’anticorps protecteurs, en exprimant de nouveaux antigènes que ces anticorps ne peuvent reconnaitre. Pendant que des anticorps sont produits pour agir sur ces antigènes, le parasite change de nouveau ses antigènes pour échapper au système immunitaire et ainsi de suite. De cette façon, il peut rester assez longtemps dans le flux sanguin pour permettre aux insectes suceurs de sang de transmettre le parasite.

Ce phénomène s’observe également avec *Plasmodium* ssp qui infecte les globules rouges. Des protéines, dites d’adhésion, se fixent à la surface de la cellule hôte empêchant les globules rouges de circuler normalement dans les capillaires sanguins, déclenchant les symptômes rencontrés dans le cas de paludisme sévère. Le parasite possède 60 gènes codant pour 60 protéines d’adhésion différentes, mais une seule apparaît à la fois à la surface du globule rouge. Le parasite possède une protéine de type enzyme, la RNase, qui détruit l’ARN messager « naissant » de gènes codant pour les protéines d’adhésion, ne laissant s’exprimer qu’un seul des 60 types de protéine d’adhésion à la surface du globule rouge infecté. Le parasite va continuellement exprimer une nouvelle molécule d’adhésion différente, ce qui empêche les anticorps du système immunitaire d’avoir le temps d’apprendre à la reconnaître. Ce mécanisme permet d’expliquer que dans les régions très endémiques, les enfants subissent des attaques répétées de paludisme pendant leurs premières années de vie puis deviennent immunisés solidement contre une réinfection. Il faut le temps pour que l’immunité se développe contre toutes les variantes antigéniques du parasite pour aboutir à une protection complète.

IV. Reproduction et transmission

Les parasites ont recours à au moins deux types de modifications de leur sexualité pour résoudre le problème de la rencontre des sexes, l'hermaphrodisme et l'exagération du dimorphisme sexuel. De plus, la capacité à produire une quantité incroyablement élevée d'œufs augmente les chances de rencontre avec leurs hôtes. De toutes les fonctions vitales, la reproduction est certainement celle qui, chez les parasites, est la plus modifiée. Elle tend à accroitre leur fécondité et leur potentiel biotique[1] compensant ainsi les pertes qui surviennent au cours des cycles parasitaires [13].

1. L'hermaphrodisme

Chez la plupart des parasites, l'hermaphrodisme favorise la fécondité car les chances de rencontre entre mâles et femelles au sein d'un même hôte sont parfois réduites. Chez les helminthes le parasite est souvent seul, dans le tube digestif pour le *Taenia* ou dans les canaux biliaires pour la grande douve du foie.

Dans le cas des Cestodes, vers plats segmentés, cet hermaphrodisme varie selon l'âge des proglottis.

Les proglottis jeunes, proche de la tête (scolex) du parasite, porteront l'appareil mâle. Les proglottis moyens auront un appareil mâle et un appareil femelle bien développé. Les proglottis âgés auront un appareil mâle dégénéré et un développement important de l'utérus qui se ramifie et va contenir de nombreux œufs en développement (5000 œufs par utérus).

2. Dimorphisme sexuel

Certains parasites exagèrent le dimorphisme sexuel. C'est le cas des schistosomes, qui, alors que les Trématodes (classe à laquelle appartiennent les schistosomes) sont en majorité hermaphrodites, sont eux gonochoriques. Il y a un fort dimorphisme sexuel, le mâle a un corps aplati comme tous les Plathelminthes alors que la femelle

[1] Valeur maximale que peut atteindre une population déterminée dans un habitat déterminé

est filiforme. Le mâle tient la femelle prisonnière dans sa face ventrale repliée en gouttière, appelé canal gynécophore (figure 18). Ils vivent accouplés dans les vaisseaux sanguins de l'hôte de manière permanente, sauf bien sûr quand la femelle quitte son mâle pour aller pondre ses œufs. Le déterminisme du sexe est génétique. Mais cette distinction morphologique n'est pas effective chez les jeunes schistosomules. Il faut que ces derniers atteignent le foie de l'hôte définitif pour grossir puis se différencier sexuellement. Ce dimorphisme sexuel permet le partage des tâches entre le mâle et la femelle. Le mâle assure les déplacements du couple et capte les nutriments qu'il transfère à la femelle par osmotrophie[1]. La femelle consacre la totalité de son énergie à la ponte des œufs. De plus, ce dimorphisme a un avantage sur l'hermaphrodisme, en empêchant la consanguinité, il préserve une diversité génétique optimale pour s'opposer à l'immunité de leurs hôtes. Il y a un bénéfice même si le prix à payer est évident car, faute de rencontrer un partenaire du sexe opposé, nombre d'individus « célibataires » ne se reproduisent pas.

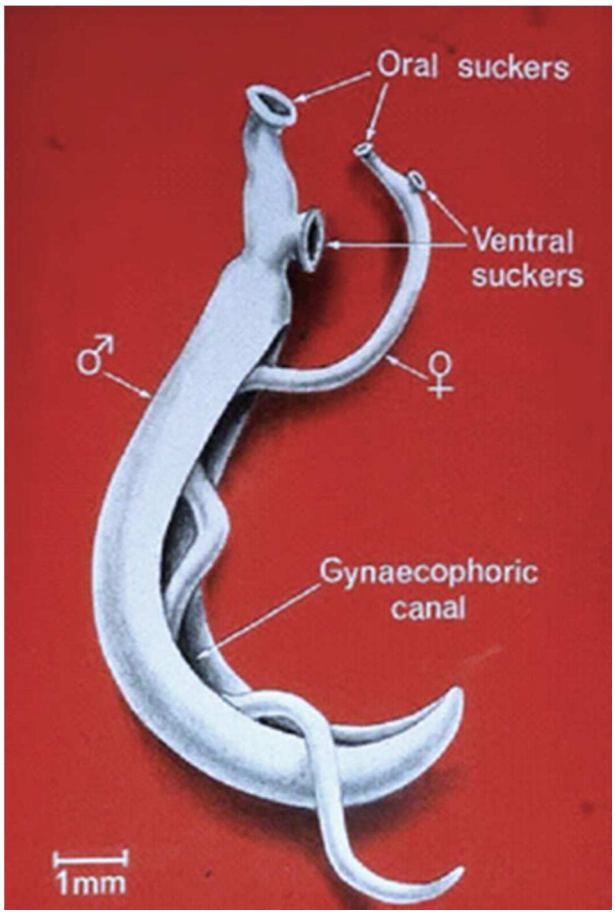

Figure 18 : positions respectives du mâle et de la femelle chez les schistosomes [26]

[1] Mode de nutrition des organismes se nourrissant par diffusion d'aliments à l'état dissous

3. Augmenter la production d'œufs : hyperfécondité

L'hypertrophie et l'hyperactivité des ovaires sont des éléments favorables à la survie de l'espèce pouvant être observées chez de nombreux parasites. Chez les Nématodes parasites, certaines femelles, au terme de leur développement, se transforment en « sacs à œufs ». Par exemple, l'*Ascaris* de l'homme (*Ascaris lumbricoides*) émet 64 millions d'œufs par an, soit 1700 fois son poids. Chez les Cestodes, dont la production d'œufs est importante (80 millions d'œufs par an pour *Taenia solium*, 10 milliards pour *Taenia saginata* au cours d'une vie de 18 ans environ), cette performance est possible du fait de la multiplication du nombre des appareils reproducteurs, chaque proglottis possédant son propre appareil reproducteur.

4. Capacité et formes de résistance (kyste, oocyste)

De nombreux parasites survivent aux conditions défavorables du milieu extérieur, en état de vie ralentie sous différentes formes : œufs quiescents[1], embryonnés (Cestodes, Nématodes), larves enkystées (Nématodes), kystes (amibes, métacercaires). Ces formes assurent également la dissémination de l'espèce (espèces monoxènes[2]), voire la conquête de nouveaux hôtes (espèces polyxènes[3]).

a) Œufs quiescents et embryonnés

L'œuf de l'ascaris est très résistant. Il n'est pas embryonné au moment de son expulsion avec les selles donc l'auto-infestation est impossible. L'œuf évolue dans le milieu extérieur, s'embryonne en trois semaines au moins et devient infectieux. L'œuf embryonné infectieux est protégé par une coque épaisse, il garde très longtemps son pouvoir pathogène.

[1] Qui est en équilibre avec son milieu et dont le processus de développement peut être interrompu en fonction des conditions climatiques
[2] Cycle parasitaire à un hôte
[3] Cycle parasitaire à plusieurs hôtes

b) Larves enkystées

Les œufs des ankylostomes achèvent leur développement dans le milieu lorsque les conditions d'humidité, de température et de pH sont réunies. Cet œuf donnera une larve qui va subir plusieurs mues pour se transformer en larve strongyloïde enkystée, forme infestante et de résistance du parasite. Cette larve enkystée peut survivre de 2 à 12 mois lorsque les conditions sont favorables dans le sol humide. La contamination humaine se fait par voie transcutanée à la faveur d'une marche pieds nus ou à travers toute autre partie du tégument en contact avec le sol contaminé par la larve infestante.

Les larves de *Trichinella spiralis* s'enkystent dans le tissu musculaire (figure 19), ce qui permet une survie de plusieurs années des larves. Lors de l'ingestion, l'acide gastrique dissout l'enveloppe ligneuse du kyste et libère les larves.

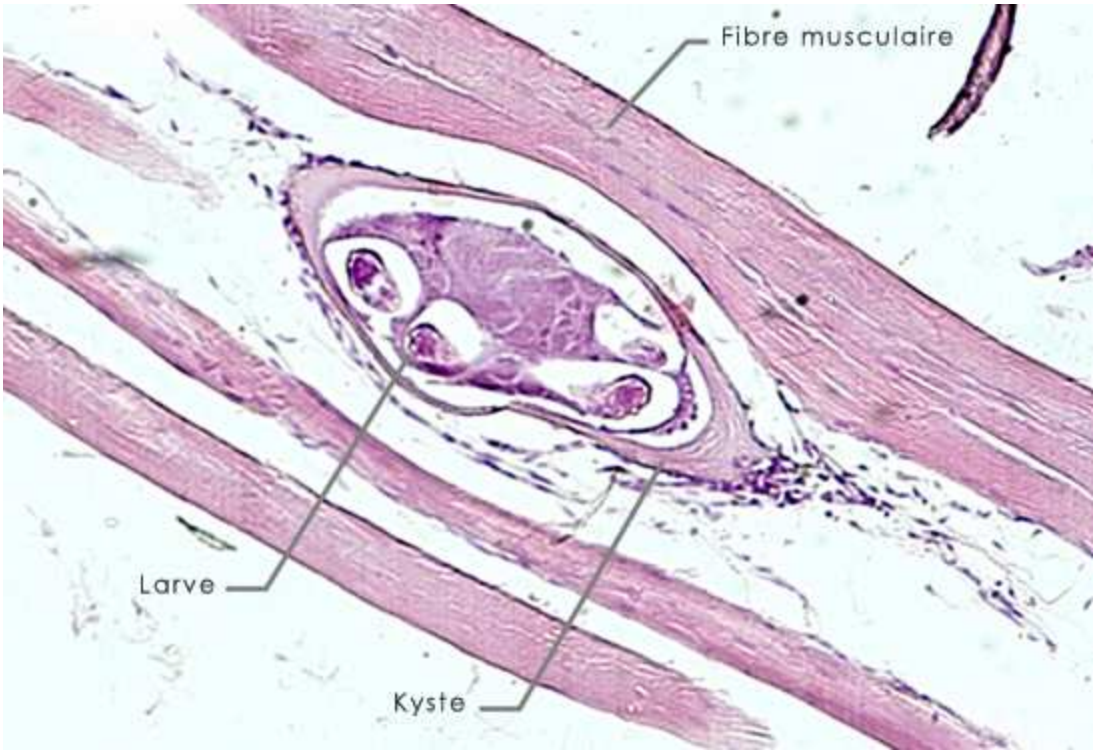

Figure 19 : larve enkystée de Trichinella spiralis *[27]*

c) Kystes

Chez les protistes parasites, la formation de kystes est, en général, nécessaire à la transmission et à l'accomplissement du cycle. Sous l'enveloppe kystique, le parasite,

protégé des conditions de vie défavorables est en état de vie ralentie. On parle de kystes de résistance.

La forme minuta de l'amibe intestinale *Entamoeba histolytica*, s'enkyste dans la partie postérieure de l'intestin. Le kyste, pourvu de quatre noyaux, évacué avec les excréments, peut survivre plusieurs jours, voire plusieurs semaines selon les conditions.

Giardia duodenalis s'enkyste sous l'action des sels biliaires et du pH alcalin quand il atteint le gros intestin et cesse de se diviser. De nombreux kystes, formes de résistance et de dissémination du parasite, sont rejetés dans les fèces et peuvent survivre deux mois dans l'eau à 8°C, un mois dans l'eau à 21°C. Ils résistent aux désinfectants chlorés. Le désenkystement s'effectue après passage dans l'estomac d'un nouvel hôte sous l'action des protéases, en milieu acide.

5. Mode de transmission

Le parasite produit de nombreuses formes de dissémination et de contamination. Celles-ci doivent maintenant pénétrer dans un nouvel hôte, intermédiaire ou définitif, pour continuer le cycle parasitaire. Cette transmission parasitaire d'un hôte à un autre peut se faire par quatre procédés principaux : transmission par contact, par consommation, par vecteur piqueur et par stade libre actif.

a) Transmission par contact

Certaines espèces de parasites profitent des contacts entre les hôtes d'une même espèce pour passer des individus infestés aux individus sains. On peut citer les poux (*Pediculus humanis* var. *capitis*), qui contaminent les enfants sains à l'école par l'intermédiaire d'un enfant infesté, qui ensuite contaminera le reste de sa famille. C'est le cas aussi pour le sarcopte de la gale (*Sarcoptes scabiei*), un acarien qui creuse des galeries dans la couche cornée de l'épiderme de l'homme et qui contamine les individus par contact [5].

Le contact direct est également mis à profit par les parasites qui se transmettent au cours des accouplements. Pour ce qui est de l'homme, on peut citer par exemple les

protozoaires comme *Trichomonas vaginalis*, ou encore des insectes comme les morpions. La contamination par la voie sexuelle est parfois très inattendue, puisqu'elle peut concerner des parasites qui ne vivent ni sur la peau, ni sur les organes génitaux. C'est le cas pour le trypanosome (un protozoaire) des chevaux, *Trypanosoma equiperdum*, qui est transmis au cours du coït alors que les autres espèces de trypanosomes sont transmises par l'intermédiaire d'insectes piqueurs. Il y a présence du parasite dans le liquide séminal et les exsudats muqueux du pénis et du fourreau du mâle infecté, ainsi que dans le mucus vaginal de la femelle infectée.

D'une manière générale, cette transmission par contact est fortement influencée par la densité des individus. Chez les hôtes, il existe un « coût de la densité » et, le cas échéant, de la vie sociale, qui se manifeste par des niveaux élevés de parasitisme.

La transmission par contact direct d'hôte à hôte peut aussi se produire « verticalement » d'ascendant à descendant. Chez les mammifères, la contamination de la mère vers l'enfant, soit au cours de la grossesse, soit au cours de la lactation, est utilisée par divers protozoaires et helminthes. Les larves ont trouvé le moyen de franchir la barrière placentaire lors de contamination au cours de la grossesse (exemple de la toxoplasmose chez l'homme) ou de s'infiltrer dans les canaux galactophores des mamelles lors de contamination au cours de l'allaitement (exemple de la toxocarose chez le chien) [5].

b) Transmission par consommation

Les parasites s'insérant dans une chaine alimentaire ont largement recours à la transmission par consommation. Ces parasites s'installent dans le tube digestif ou ses dépendances, mais peuvent aussi, quelque fois, migrer dans des organes autres que le tube digestif après cette contamination par voie orale. Le stade infestant du parasite peut aussi être ingéré isolément par l'hôte, c'est-à-dire non contenu dans un hôte intermédiaire. Cette ingestion peut être quasi accidentelle, le parasite, qui peut être enkysté ou non, se retrouve par exemple sur des mains sales ou sur de la nourriture mal lavée dans le cas des parasites de l'homme.

Par exemple, les amibes dysentériques humaines, *Entamoeba histolytica*, utilisent cette voie. Leurs kystes, évacués par le tube digestif, provoquent l'infestation amibienne par ingestion. Cette contamination est dépendante du manque d'hygiène, de la consommation de légumes mal lavés ou l'utilisation d'eaux domestiques polluées.

Les Nématodes utilisent aussi la contamination par l'ingestion du stade infestant : les œufs d'*Haemonchus contortus* (une grave maladie du bétail) sont disséminés avec les fèces des bovins et donnent naissance à des larves. Ces larves restent dans les pâturages, et les stades L3, infestants, sont ingérés avec l'herbe broutée.

Le plus souvent, le stade infestant s'associe étroitement à la nourriture de l'hôte dans lequel il doit aboutir. Une telle association caractérise par exemple :

- Le toxoplasme (*Toxoplasma gondii*), que l'on contracte en consommant de la viande porteuse de kystes
- La douve du foie (*Fasciola hepatica*), dont les stades infestants (métacercaires) sont collés sur les feuilles de végétaux aquatiques ou semi-aquatiques broutés par les ruminants ou ingérés par l'homme
- Les ténias, dont les stades infestants se trouvent dans les muscles du porc pour *Taenia solium* ou du bœuf pour *Taenia saginata*.

Dans le cas très particulier de la trichine (*Trichinella spiralis* et espèces voisines), les transmissions par consommation se succèdent indéfiniment, sans passage par le milieu extérieur. Ce Nématode, dont les vers adultes vivent dans le tube digestif du rat, du porc ou de l'homme, libère ses larves par viviparité et elles se dispersent dans les muscles de l'individu qui abrite les adultes. L'infestation d'un nouvel individu se fait par consommation de chair contenant les larves L3 qui redonnent des adultes. Les rats s'infestent en se dévorant indéfiniment les uns les autres, les porcs (parfois les chevaux) en mangeant les rats ou les cadavres de rat et l'homme en mangeant le porc ou le cheval infecté.

Parfois, le stade infestant survit à la mort de l'hôte intermédiaire qui le porte et il est alors ingéré par l'hôte définitif. C'est le cas du Nématode *Muellerius capillarius*, un parasite des limaces. Le cycle se boucle lorsque ces dernières meurent, les larves L3 se répandent sur l'herbe et peuvent y survivre tout en restant infestantes pendant

plusieurs mois. L'hôte définitif, un caprin, se contamine lors de l'ingestion de cette herbe contaminée [5].

c) Transmission par vecteur piqueur

Ce mode de contamination est aussi très utilisé par les parasites. Le vecteur est presque toujours un arthropode piqueur, qui « prend » le parasite lors d'un repas sanguin et l'injecte ultérieurement à un autre hôte. Quelques fois, le parasite est déposé au voisinage immédiat du lieu de piqûre, par exemple avec les déjections. Chez le vecteur, le parasite subit généralement une phase de développement. Ce mode de transmission est par exemple celui :

- Des agents de la maladie du sommeil (protozoaires du genre *Trypanosoma brucei*), transmis par les mouches tsé-tsé (*Glossina* sp)
- Des agents du paludisme (protozoaire du genre *Plasmodium* spp), transmis par des moustiques (*Anopheles s*sp)
- Des agents de l'onchocercose ou cécité des rivières (Nématodes du genre *Onchocerca volvulus*) transmis par des simulies (*Simulium* sp)
- Des agents de l'éléphantiasis (Nématodes du genre *Wuchereria bancrofti*) transmis par des moustiques (*Aedes* sp).

Le vecteur peut ne pas être un arthropode piqueur, mais il s'agit tout de même d'un organisme hématophage. Par exemple, certaines sangsues (annélides) sont des vecteurs de trypanosomes de poissons et de trypanosomes d'amphibiens [5].

Ce procédé de transmission est très astucieux car le vecteur, à condition qu'il fasse plusieurs repas sanguins au cours de sa vie, assure à la fois la sortie du parasite de son individu hôte initial et son entrée ultérieure dans un nouvel hôte semblable au précédent. Parfois, le mécanisme d'entrée est différent du mécanisme de sortie. Par exemple, les trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei gambiense*, *Trypanosoma brucei rhodesiense*) sont bien transmis, que ce soit pour l'entrée ou pour la sortie, au moment de la piqûre. Mais le mécanisme est différent pour un autre trypanosome, Trypanosoma cruzi, agent de la maladie de Chagas en Amérique du sud. Le vecteur de ce dernier est un réduve (punaise) qui « prend » le parasite au cours de la piqûre, mais qui « dépose » le stade infestant mêlé à ses déjections. Le parasite pénètre

ensuite par lui-même au contact d'une muqueuse ou d'une lésion provoquée par le grattage.

Un autre exemple avec *Wuchereria brancrofti*, dont les larves sont aspirées par des moustiques, du genre *Anopheles*, chez lesquels elles subissent diverses transformations qui les rendent infestantes. Lorsque le moustique pique à nouveau, les larves se laissent tomber sur la peau et pénètrent d'elles même, après le départ du moustique, par le trou que celui-ci a laissé.

d) Transmission par stade libre actif

Certains parasites possèdent un stade infestant actif qui se fixe sur l'hôte ou traverse ses téguments. Ce mode est caractéristique de beaucoup d'ectoparasites mais peut se retrouver chez certains parasites internes car les stades libres possèdent des organes assurant leur pénétration. Par exemple chez l'homme, on peut citer le Nématode *Ankylostoma duodenale* et les Trématodes du genre *Schistosoma*. Pour le parasite *Ankylostoma duodenale*, les larves pénètrent à travers la peau mise en contact avec un sol humide contaminé. Pour le genre *Schistosoma*, les furcocercaires percent le tégument lors des baignades. En règle générale, de telles infestations sont suivies de migrations à travers l'organisme car le parasite ne se trouve pas d'emblée dans l'organe qui convient à son développement [5].

V. Favorisation parasitaire

Les mécanismes de favorisation parasitaire permettent au parasite d'augmenter ses chances de rencontre avec son hôte définitif. Ces mécanismes regroupent les moyens mis en œuvre par le parasite pour rejoindre le milieu de vie de l'hôte définitif ou pour l'attirer vers lui.

1. Rendez-vous dans l'espace

Pour réussir à contaminer un nouvel hôte, les propagules doivent se retrouver au bon endroit, c'est-à-dire là où se trouve l'hôte. Pour ce faire, les propagules doivent pouvoir se déplacer dans l'espace et reconnaitre des stimuli indiquant la présence probable de l'hôte. Des stimuli ayant pour origine, soit directement l'hôte, soit le milieu où vit cet hôte.

a) Reconnaissance de l'hôte

Les miracidiums de schistosomes assurent la transmission du parasite entre l'hôte vertébré et l'hôte invertébré (hôte intermédiaire). Ils modifient leur comportement de nage, au voisinage du mollusque hôte, lorsqu'ils entrent dans un gradient de concentration de substances émises par ce mollusque. Chez certaines espèces, le trajet est plus sinueux et la vitesse de nage est accélérée, ce qui accroit les chances de rencontre [28]. De plus, les facultés de recherche d'un hôte paraissent varier au cours de la vie, pourtant très courte, des stades libres, les premiers instants privilégiant la dispersion dans le milieu plutôt que la rencontre des hôtes [29].
Les résultats obtenus par différentes études n'ont pas toujours été concordants. Néanmoins, il apparaît que les miracidiums se localisent dans l'environnement de leur hôte intermédiaire par deux types de réponses :

- Ils répondent à des stimuli chimiques originaires du mollusque hôte
- Ils répondent aux stimuli externes physiques de l'environnement

De remarquables exemples de localisation des hôtes par leurs parasites peuvent être trouvés chez les arthropodes. Ces derniers possèdent des récepteurs sensoriels perfectionnés ce qui les autorise à utiliser des stratégies de recherche très sensibles.

En milieu terrestre, les larves de tiques détectent les vertébrés à sang chaud auxquels elles doivent s'accrocher, grâce à des récepteurs sensoriels extrêmement élaborés. En règle générale, les tiques attendent leur hôte sur la végétation. Elles possèdent, sur les tarses de la première paire de pattes, un organe sensoriel complexe, appelé organe de Haller, qui comporte des récepteurs sensibles au contact, à la température, à l'hygrométrie et à diverses substances chimiques.

En milieu aquatique, c'est le cas des copépodites (stades infestants) des copépodes, parasites de poissons. Grâce à L. Fraile, Y. Escouffier et A. Raibaut, un plan d'expérience strict et une analyse mathématique des données obtenues permettent de montrer que les copépodites de *Caligus minimus* sont, dans leurs réactions de nage, fortement sensibles au mucus sécrété dans l'eau par l'hôte, le bar (*Dicentrarchus labrax*) [30].

Une autre adaptation surprenante est celle de l'acarien phorétique *Histiostoma laboratorium* qui effectue des sauts de 2 à 5 cm, l'équivalent d'un saut de 500 mètres pour l'homme, pour s'accrocher en plein vol aux drosophiles. On peut penser qu'il détecte l'approche des mouches grâce au bruit de leurs ailes et qu'il possède d'extraordinaires réflexes.

b) Reconnaissance du milieu

De manière générale, l'attirance du stade libre par le milieu est souvent complémentaire de l'attirance par l'hôte lui-même. Cependant, chez certains parasites ce sont clairement des stimuli provenant exclusivement du milieu qui orientent les déplacements du stade libre. Ces déplacements sont complètement indépendants de l'hôte lui-même et se produisent même en son absence du milieu. Le stade libre réagit à différents stimuli présents dans le milieu comme la lumière, la température, la gravité, la pression, l'oxygénation.

Le miracidium des schistosomes, par exemple, est attiré par des stimuli de l'hôte et par des stimuli de l'environnement. Il est couvert de plaques ciliées qui lui permettent de se mouvoir dans l'eau. Généralement à une température comprise entre 24 et 28°C, le miracidium de *Schistosoma mansoni* reste vivant pendant 8 à 12 h. Un

certain nombre de facteurs interviennent pour permettre aux miracidiums d'atteindre la partie du biotope où se situe leur hôte intermédiaire. Il semble que la réponse des miracidiums aux stimuli physiques externes favorise leur orientation vers les niches écologiques de leur hôte intermédiaire.

Par exemple, *Biomphalaria glabrata*, un des hôtes de *Schistosoma mansoni,* est le plus souvent situé au niveau de la surface de l'eau, accroché à des végétaux flottants ou à la partie supérieure des rives des canaux ou des lacs. Les miracidiums de *Schistosoma mansoni* vont être guidés vers l'hôte intermédiaire par des stimuli physiques comme la lumière et la gravité. Les larves nageuses de *Schistosoma mansoni* présentent un géotactisme négatif et un phototactisme positif qui les attirent à la surface de l'eau, là où ils sont susceptibles de rencontrer leur hôte intermédiaire [31].

A la différence du miracidium des schistosomes, les cercaires d'autres Trématodes, vivant dans des écosystèmes lagunaires, s'orientent exclusivement grâce aux stimuli provenant de l'environnement.

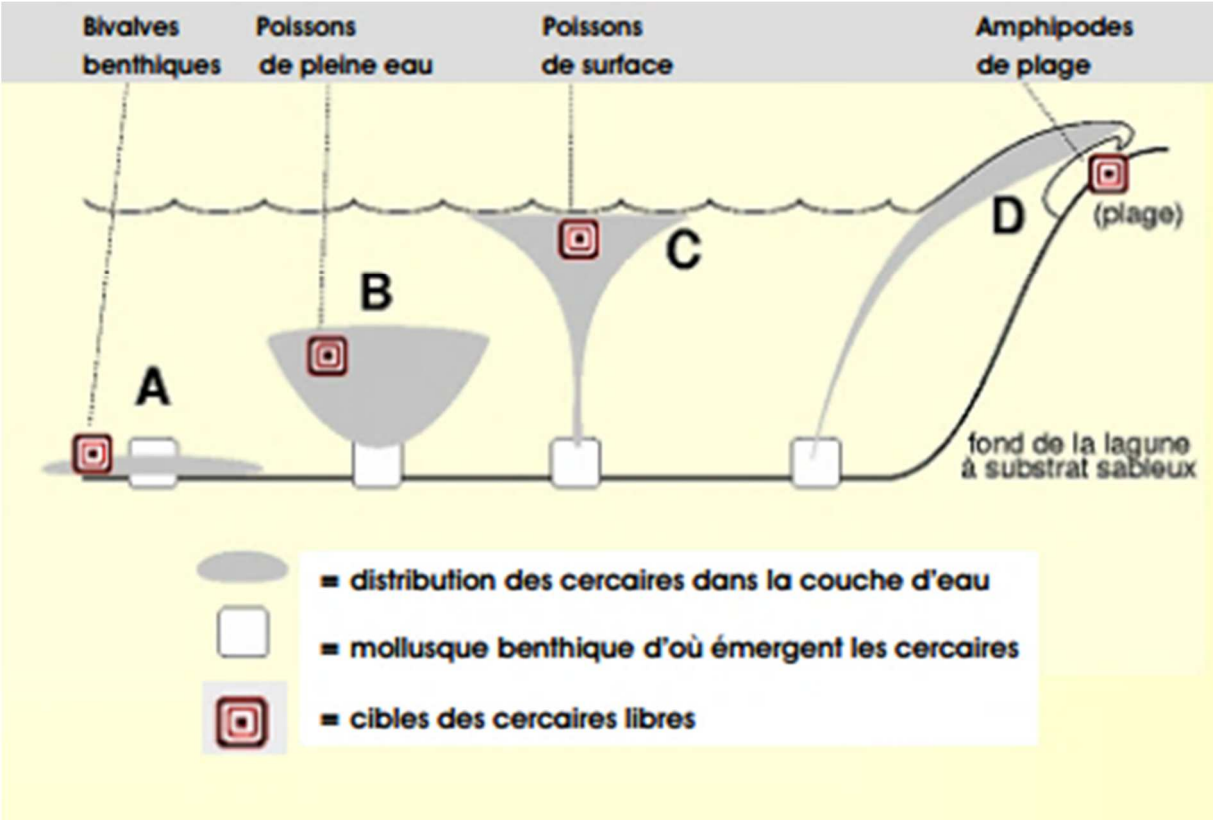

Figure 20 : distribution des cercaires de quatre espèces de Trématodes dans un étang du littoral de Méditerranée [4]

La figure 20 permet de comparer plusieurs exemples pour les cercaires de Trématodes. On remarque que le comportement des cercaires est différent selon la nature des hôtes dans lesquels ils doivent pénétrer. Sans exception, toutes ces cercaires prennent naissance chez des mollusques benthiques, prosobranches ou bivalves, et sont donc émises sur le fond de la lagune. Les recherches ont démontré que les cercaires occupent la strate aquatique où se trouve habituellement leur cible. Elles doivent reconnaître et se déplacer vers ces zones où les chances de rencontrer leur hôte sont importantes.

Les cercaires de *Lepocreadium pegorchis* (zone A) ont une faible aptitude natatoire et un géotactisme positif[1]. Elles restent dans le fond de la lagune, ce qui favorise leur contact avec les bivalves (comme l'huitre ou la moule) chez lesquels elles pénètrent et s'enkystent. Les cercaires sont aspirées par le courant d'eau respiratoire des bivalves.

Les cercaires de *Cardiocephalus longicollis* (zone B) nagent activement et manifestent un géotactisme négatif[2], de sorte qu'elles montent en direction de la surface puis marquent des temps d'arrêt pendant lesquels elles redescendent lentement, balayant la strate moyenne de la lagune où se trouvent les poissons sparidés et bélonidés (poissons de pleine eau, comme l'orphie ou la dorade) chez qui elles s'enkystent.

Les cercaires de *Renicola lari* (zone C) montent activement jusqu'à l'interface eau-air et marquent comme les précédents des temps de repos alternant avec les périodes de nage, mais le balayage est plus proche de la surface que dans l'espèce précédente, elles occupent une zone plus proche de la surface, ce qui favorise la rencontre avec les poissons de surface que sont les athérines (comme le prêtre ou le sauclet).

Le dernier exemple montre un comportement spectaculaire. Les cercaires de *Maritrema misenensis* (zone D) doivent infecter de petits crustacés amphipodes (principalement *Orchestia montagui*) qui se tiennent au-dessus du niveau de l'eau, parmi les feuilles sèches de posidonies. Pour atteindre ces hôtes, les cercaires s'attachent par leurs deux ventouses à la face inférieure de l'interface eau-air (en

[1] Mouvement en direction de la pesanteur
[2] Mouvement à l'opposé de la pesanteur

formant une bulle) et attendent de se faire projeter sur les amphipodes par les vaguelettes et embruns [5].

Pour certains stades infestants de parasites, l'intérêt est de s'éloigner du milieu où ils ont été déposés.

Un exemple surprenant est celui du Nématode *Dictyocaulus viviparus*, qui parasite à l'état adulte les bronches du bétail domestique. Les œufs du parasite sont évacués avec le contenu intestinal et donnent rapidement naissance à des larves libres. L'hôte définitif est herbivore et s'infeste en ingérant les larves lors du broutage. Pour atteindre l'herbe environnante, les larves du Nématode grimpent activement sur le sporophore (chapeau noir rempli de spores sur une vésicule, figure 21) d'un champignon du genre *Pilobolus* poussant dans les bouses. Ces champignons ont la particularité de posséder des sporanges explosifs qui assurent la dispersion des spores. Les larves du Nématode se groupent à la face supérieure du sporange et profitent de l'explosion de celui-ci pour se faire disperser jusqu'à 3 mètres de distance.

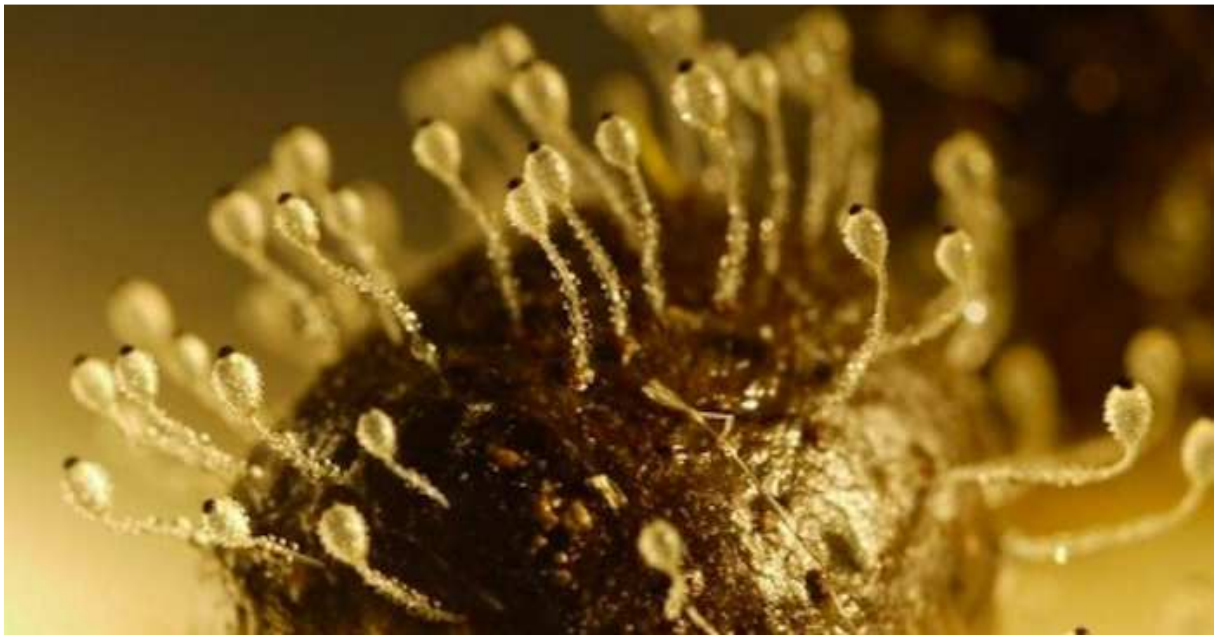

Figure 21 : Pilobolus *poussant sur une bouse [32]*

Le rendez-vous dans l'espace dans l'environnement extérieur caractérise les stades libres. Mais certains parasites se déplacent dans leur hôte vers l'endroit où la rencontre avec leur cible est importante. C'est le cas de certaines microfilaires de Nématodes qui doivent être ingérées par des arthropodes hématophages qui piquent au niveau de la peau des oreilles. Les microfilaires « savent » où le vecteur a ses zones privilégiées de piqûre. Ainsi, les microfilaires d'*Onchocerca tarsicola*, parasite de cervidés, naissent dans les articulations des jambes (c'est là que se trouvent les filaires adultes) et migrent jusqu'à la peau des oreilles où piquent les diptères qui les prennent pour les transmettre à d'autres cervidés [5].

c) Attirance de l'hôte dans le milieu

Une variante des stratégies de rendez-vous dans l'espace consiste pour le parasite à faire déplacer l'hôte vers lui, en lui adressant des stimuli. Le Trématode *Gorgodera euzeti* commence son développement chez de petites moules d'eau douce, des *Pisidium*, 1er hôte intermédiaire. Les cercaires doivent s'enkyster sous forme de métacercaires dans des larves aquatiques d'insectes du genre *Sialis*, 2ème hôte intermédiaire. La cercaire ne nage pas et demeure fixée sur ou aux abords du *Pisidium*. C'est là que le phénomène de favorisation se produit. La queue de la cercaire est énorme par rapport au corps cercarien et ressemble à un vermisseau ondulant dans la vase. Les larves de *Sialis* consomment activement ces faux vermisseaux et, tandis que la queue de la cercaire est digérée, le corps cercarien pénètre dans l'hémocœle[1] où il s'enkyste. La métacercaire ainsi formée passera dans le corps de l'insecte adulte à la métamorphose de la larve. Cet insecte adulte contaminé sera consommé par un amphibien, hôte définitif du Trématode [5].

2. Rendez-vous dans le temps

Les propagules ne survivent parfois pas longtemps dans l'environnement extérieur, elles doivent rentrer rapidement en contact avec l'hôte pour survivre. Mais l'hôte n'est pas toujours présent dans le milieu de rencontre avec le parasite. La sélection a retenu un processus chronobiologique de favorisation : les heures de sortie des propagules de leur hôte intermédiaire sont synchrones des rythmes d'activité des hôtes définitifs dans le milieu de rencontre. Le parasite sélectionne des réponses à

[1] Cavité générale du corps d'invertébrés

des stimuli provenant de son environnement si ces réponses sont synchronisées avec un moment particulier favorable à la rencontre des hôtes. Les rythmes qui servent de cadre à la sélection sont les rythmes nycthéméraux, c'est-à-dire liés à l'alternance régulière du jour et de la nuit.

a) L'horloge des cercaires

Schistosoma mansoni, agent de la schistosomose (ou bilharziose) intestinale humaine, se développe chez de petits mollusques d'eau douce par contamination par un miracidium. Un mois après cette contamination, l'hôte intermédiaire libère de véritables nuages de cercaires, des larves nageantes du parasite. Ces larves se composent d'un corps cercarien, qui deviendra le parasite adulte, et une queue bifurquée permettant la propulsion dans l'eau. Elles pénètrent chez leur hôte définitif par voie transcutanée. Au contact de l'hôte, elles perdent leurs queues et les corps cercariens pénètrent en quelques minutes à travers la peau.

Les cercaires sont quasiment dépourvues de réserves énergétiques et n'ont aucun moyen de se nourrir dans le milieu extérieur ; elles meurent si elles ne rencontrent pas le vertébré convenable, qui est normalement l'homme, ou un rongeur de l'espèce *Rattus rattus* (rat noir), dans les heures qui suivent leur émergence hors du mollusque.

Pour étudier la chronobiologie de l'émergence des cercaires hors du mollusque, il suffit de réaliser une expérience simple. Par exemple, disposer côte à côte 24 récipients remplis d'eau et, toutes les heures, de transporter un mollusque infesté de l'un à l'autre ; pour aboutir au même résultat on peut utiliser un appareil automatique, le chronocercariomètre, qui se charge de faire le travail. Dans les deux cas, il faut filtrer l'eau de chacun des 24 récipients et compter les cercaires sur le filtre pour établir un profil de sortie des cercaires sur une période de 24 heures.

Les expériences ont montré :

- Qu'il existe un rythme précis de sortie, reproductible pour différents mollusques infectés par la même espèce de schistosome.
- Que ce rythme est caractérisé par un début d'émergence le matin, un pic vers le milieu de journée, et un arrêt de l'émergence le soir.

- Que ce rythme est synchronisé par l'alternance du jour et de la nuit et qu'il est possible de le décaler ou de l'inverser en créant une photopériode artificielle.
- Que le rythme n'est pas lié à l'activité du mollusque (hôte intermédiaire).
- Que le rythme est indépendant de la présence effective des hommes ou des rongeurs.
- Que le rythme est déterminé par le génome du parasite.
- Que des populations différentes du parasite, prélevées en des sites de transmission différents, peuvent présenter des rythmes de sortie qui diffèrent par la position du pic.

Le fait que le rythme soit déterminé par le génome permet de raisonner en termes de sélection et d'adaptation [5].

Les espèces de schistosomes qui parasitent des ongulés[1] émergent des mollusques tôt le matin, à l'heure où ces hôtes vont boire ; à l'opposé, les espèces qui parasitent des rongeurs aux mœurs nocturnes émergent à la tombée de la nuit ; quant aux schistosomes de l'homme, ils sortent en fin de matinée, à l'heure où les travaux agricoles ou ménagers, ainsi que les jeux des enfants, génèrent des contacts avec l'eau.

[1] Se dit d'un mammifère pourvu de sabots ou d'onglons tel que les suidés, les ruminants, les chevaux

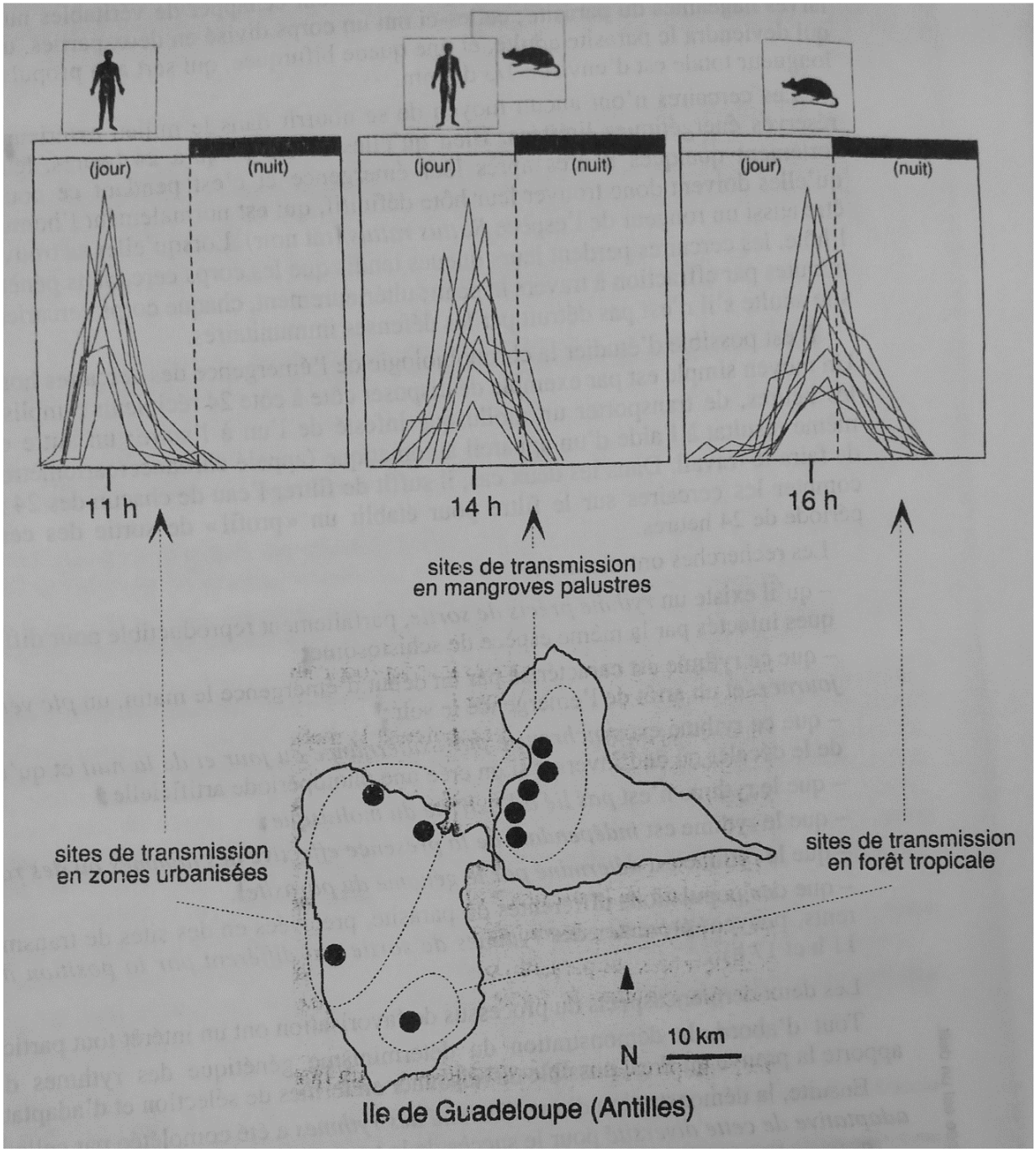

Figure 22 : pic d'émission des cercaires de Schistosoma mansoni *en Guadeloupe selon l'hôte définitif [5]*

Pour l'exemple de *Schistosoma mansoni* en Guadeloupe (figure 22), les hommes et les rats noirs jouent des rôles d'importances différentes en tant qu'hôtes définitifs. Les profils d'émergence des cercaires peuvent varier sensiblement, certains sont précoces, d'autres tardifs. Ces rythmes sont liés aux rôles plus ou moins importants que jouent l'homme et les rats dans des environnements différents. Lorsqu'une espèce de schistosome est capable de se développer dans deux hôtes aux mœurs différentes, il y a sélection de profils d'émergence différents suivant que l'un ou l'autre des deux hôtes domine dans un site de transmission particulier. Dans les zones urbaines, c'est principalement l'homme qui est infesté, les populations de

schistosomes ont sélectionné des rythmes précoces. Dans les zones de forêts à l'écart des habitations, ce sont les rats qui jouent le rôle principal, les rythmes sélectionnés par les parasites sont de type tardif. On observe des rythmes intermédiaires dans les zones de mangroves palustres, là où les hommes et les rats sont tous deux infestés.

A l'intérieur d'une même espèce, il existe une diversité génétique expliquant la chronobiologie des cercaires. Des allèles différents sont sélectionnés par différentes populations du parasite lorsque les conditions de l'environnement et de la transmission diffèrent, ce qui permet d'ouvrir de manière optimale le filtre de rencontre. Chaque fois que l'on retrouve un polymorphisme d'hôte définitif suivant le milieu, il est fort probable d'observer un polymorphisme de chronobiologie des émissions cercariennes de schistosomes.

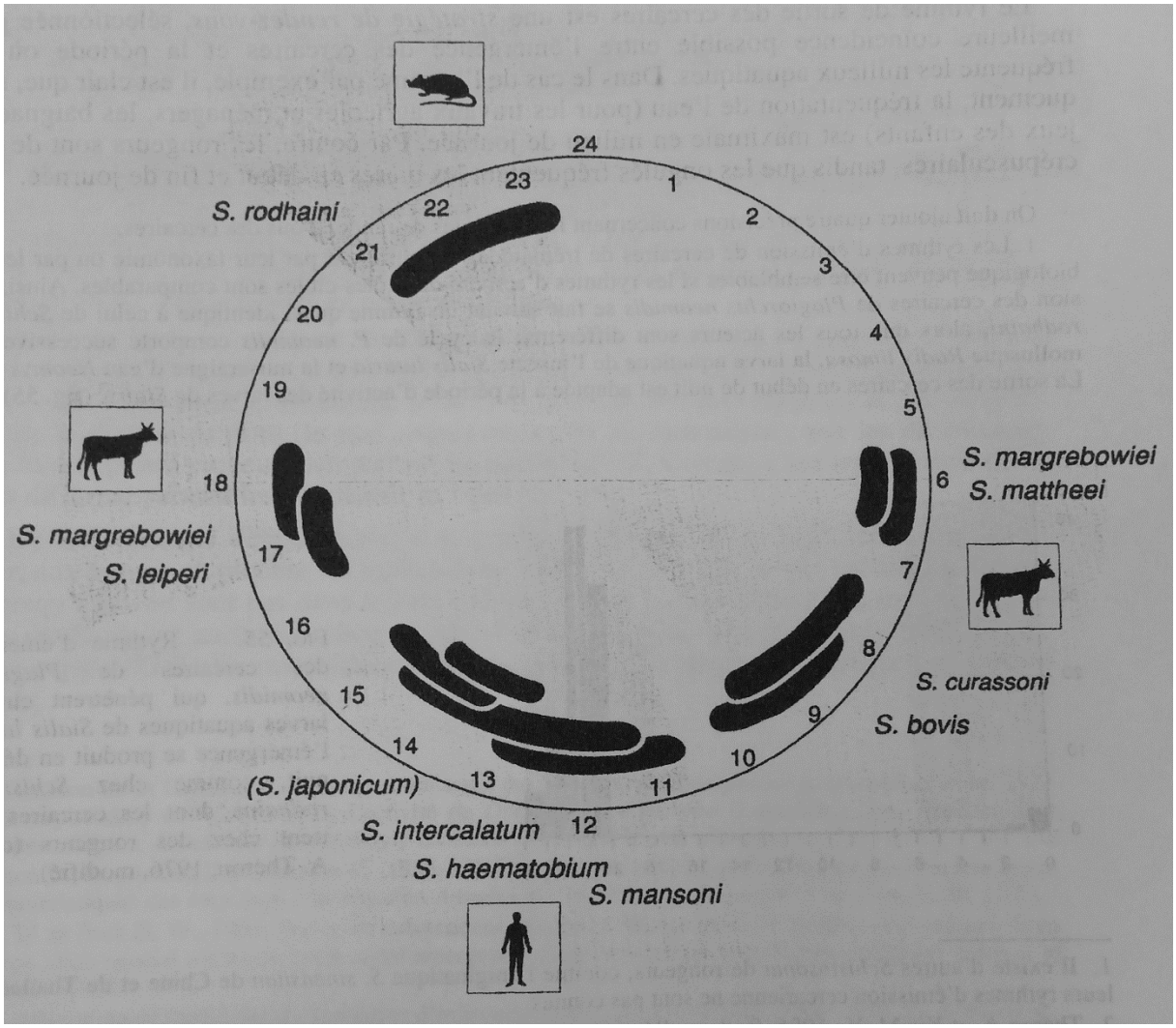

Figure 23 : synthèse des périodes d'émission cercarienne chez les espèces de Schistosoma *[5]*

La figure 23 synthétise les rythmes d'émergences des cercaires les mieux connus chez les *Schistosoma*. On remarque quatre périodes privilégiées au cours de la journée :

- Une période matinale (environ entre 6 et 9 heures) qui concerne les schistosomes d'ongulés.
- Une période de mi-journée (entre 11 et 15 heures) où sont groupés les schistosomes humains.
- Une période de fin d'après-midi (entre 17 et 19 heures) qui concerne de nouveau les parasites d'ongulés.
- Une période de début de nuit qui caractérise le schistosome de rongeurs.

b) L'horloge des microfilaires

Les filaires offrent un autre type de favorisation par sélection de rythmes nycthéméraux. Ils vivent dans le sang des mammifères, reptiles, oiseaux et amphibiens. Ils sont transmis par des vecteurs piqueurs qui absorbent les embryons du parasite, appelées microfilaires, qui s'y développent puis contaminent de nouveaux hôtes.

Un exemple classique est celui de la filaire de Bancroft, *Wuchereria bancrofti*. Sa transmission se fait par l'intermédiaire d'un moustique, du genre *Aedes* ou *Culex*, qui prend les microfilaires dans le sang humain. La microfilarémie, c'est-à-dire le nombre de microfilaires par unité de volume de sang, suit un rythme nycthéméral.

- Chez les *Wuchereria bancrofti* dits « classiques », notamment d'Afrique, le taux de microfilaires dans le sang est à son maximum le soir, pendant les heures où piquent les moustiques, et très faible en fin de nuit et au cours de la journée. Le rythme est très nettement marqué : 99% des microfilaires disparaissent du sang périphérique pendant la phase diurne, elles se retrouvent dans les organes profonds, en particulier dans le sang des vaisseaux pulmonaires.
- La variété dite « pacifique » de *Wuchereria bancrofti*, des îles de Polynésie, est quant à elle présente dans le sang périphérique pendant le jour. Ceci s'explique par la biologie du vecteur local, une espèce particulière de moustique, *Aedes pseudoscutellaris*, qui pique dans la journée. Mais le

rythme est beaucoup moins marqué que dans le cas précédent, la microfilarémie ne s'abaisse que de 60% par rapport à la valeur maximale.

Comme chez les schistosomes, le rythme dépend de l'hôte en aval, ici le moustique.

3. Modification de l'apparence

Pour attirer l'hôte définitif à lui, le parasite va modifier l'apparence de son hôte intermédiaire pour favoriser sa prédation par l'hôte définitif.

Le parasite *Leucochloridium paradoxum*, un Trématode, a pour hôte intermédiaire un mollusque, l'escargot du genre *Succinea*. Pour continuer son cycle et attirer l'hôte définitif, ce parasite va utiliser le phénomène de mimétisme pour faire ressembler les tentacules de l'escargot à une chenille ou un ver multicolore en mouvement (figure 24).

Figure 24 : escargot sain (à gauche) et parasité par Leucochloridium paradoxum (à droite) *[33]*

Cette modification en forme de ver ou de chenille va attirer les oiseaux, hôtes définitifs, qui vont ingérer l'escargot infesté par le parasite. Ce dernier va se servir de leur système digestif comme lieu de reproduction. Les œufs seront évacués avec les selles de l'oiseau et le cycle pourra continuer. Ces tentacules infestés peuvent être amputés du corps de l'escargot, augmentant l'effet de ressemblance à un ver ou à une chenille. En plus de transformer physiquement l'escargot, le parasite va modifier son comportement en l'obligeant à aller en terrain découvert, facilitant la prédation par les oiseaux.

Un autre exemple de modification physique est observé chez les hôtes intermédiaires d'un cestode, *Choanotaenia unicorona*, qui modifient la couleur des fourmis parasitées, les faisant passer du noir au jaune (figure 25). Grâce à ce changement de couleur, les fourmis en jaune (parasitées) seront plus visibles pour l'oiseau, hôte définitif, qui pourra plus facilement les ingérer et permettre au parasite de poursuivre son cycle.

Figure 25 : modification de la couleur des fourmis parasitées par Choanotaenia unicorona *[34]*

Le Nématode *Myrmeconema neotropicum* parasite la fourmi *Cephalotes atratus*. Ce parasite modifie l'apparence et le comportement de la fourmi, son hôte définitif, pour faciliter sa prédation par l'hôte intermédiaire (hôte paraténique[1]). L'infection par le parasite diminue le comportement de défense de l'insecte et donne à son abdomen l'apparence d'une baie (figure 26). Le parasite pond ses œufs dans l'abdomen de la fourmi, le changeant de forme et de couleur, le rendant attractif pour les oiseaux frugivores, hôtes intermédiaires du parasite. Le changement de forme peut aussi faciliter le détachement de l'abdomen du corps de la fourmi.

[1] Similaire à un hôte intermédiaire mais non nécessaire pour le cycle du parasite

Figure 26 : fourmi transformée en baie [35]

4. Modification du comportement

Les parasites à cycles complexes doivent, pour réaliser leur cycle biologique, être hébergés successivement par plusieurs hôtes. Certains parasites ont mis au point des stratégies adaptatives qui augmentent leurs chances de passer d'un hôte à un autre. L'une de ces stratégies est de manipuler le comportement de l'hôte intermédiaire, par exemple, en facilitant sa prédation par l'hôte définitif.

Les stratégies de transmission basées sur la manipulation de l'hôte sont retrouvées dans quatre types de situation :

- le parasite doit être ingéré pour continuer son cycle.
- le parasite quitte l'hôte ou libère ses propagules dans un habitat différent de celui dans lequel il vit.
- le parasite est transmis par un vecteur.
- le parasite continue son développement dans une structure externe protégée par l'hôte.

Les parasites manipulateurs modifient les tropismes de base de leur hôte (réactions à la lumière, à la gravité, à l'humidité), leurs réactions face à des prédateurs ou leur activité. De simples changements de ces comportements suffisent, généralement,

pour que l'hôte se déplace vers un nouvel habitat et devienne plus vulnérable à la prédation.

Si de nombreuses modifications phénotypiques chez les hôtes infectés sont des adaptations parasitaires visant à augmenter la transmission, tous les changements phénotypiques chez les hôtes infectés ne sont pas forcément des manipulations parasitaires. Ces changements peuvent être les conséquences pathologiques de l'infection et ne sont adaptatives ni pour l'hôte, ni pour le parasite. Pour proposer un cadre conceptuel, Poulin [36] a suggéré quatre critères de base pour qu'un changement induit par un parasite dans le comportement de son hôte puisse être qualifié d'adaptatif par la parasite : la complexité, l'existence de convergence, la finalité et l'avantage sélectif. Mais dans un article récent [37], Poulin suggère que la démonstration de bénéfices en terme de transmission pour le parasite est un critère suffisant pour pouvoir parler d'adaptation parasitaire.

a) Les gammares fous

L'amphipode *Gammarus insensibilis* est l'hôte intermédiaire du parasite *Microphallus papillorobustus*. Des travaux réalisés par Simone Helluy ont démontré que sous l'influence du parasite, les crustacés hôtes présentent un comportement aberrant. Comparés à des individus sains, les individus parasités sont fortement attirés par la lumière (phototactisme positif), montent systématiquement à la surface de l'eau (géotactisme négatif) où ils deviennent hyperactifs quand ils sont dérangés, alors que les individus sains restent immobiles ou fuient vers le fond [29].

Ces modifications du comportement ont pour résultat que les gammares parasités, appelés gammares fous, sont des proies faciles pour les oiseaux aquatiques, hôtes définitifs du parasite (figure 27). Les gammares parasités font donc preuve d'un véritable comportement suicidaire en augmentant leurs chances d'être capturés par un chasseur à vue.

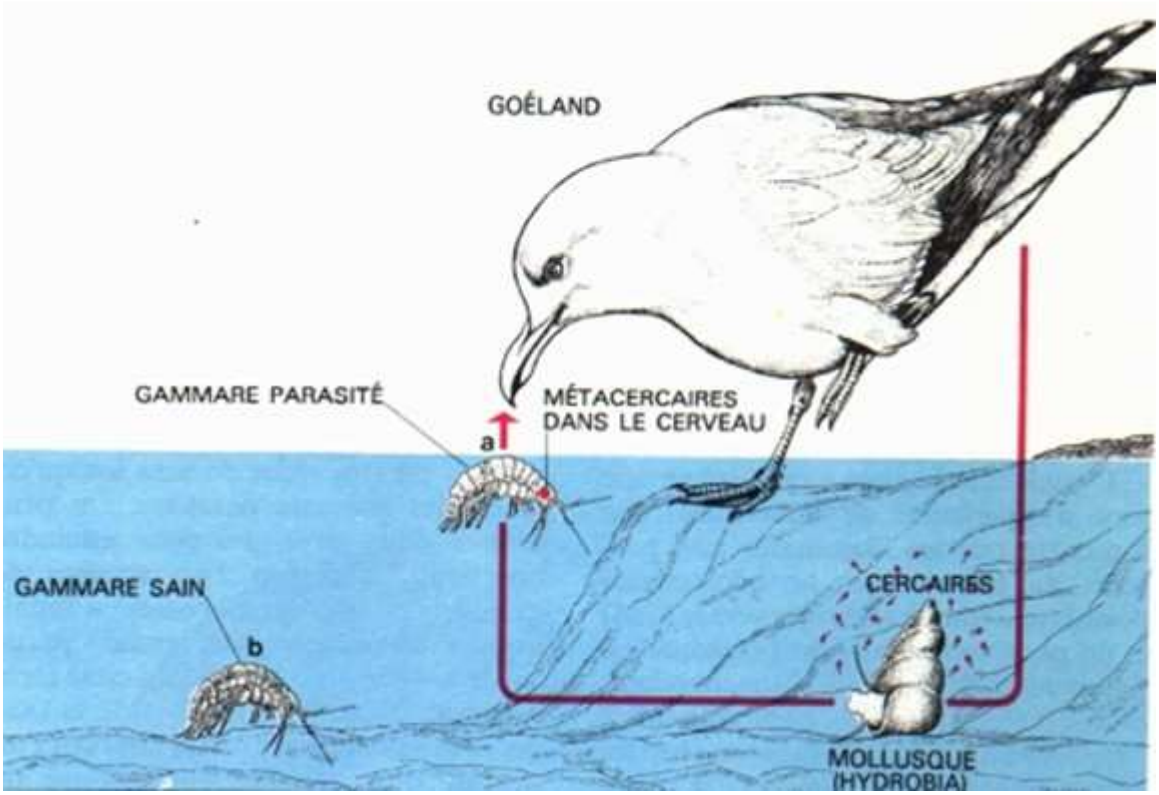

Figure 27 : localisation des gammares parasités et sains [33]

Dans le milieu naturel, on observe un fort déficit d'accouplements impliquant un partenaire sain et un partenaire parasité. Ce schéma d'appariement singulier s'explique par l'apparition d'une ségrégation verticale suffisamment forte entre les gammares fous et les gammares sains. Les gammares fous ont tendance à monter à la surface alors que les gammares sains restent dans des eaux plus profondes, ce qui diminue leurs chances de rencontres donc les possibilités d'accouplement.

A côté de ce phénomène passif, il existe un second mécanisme, actif et plus complexe que le précédent. Chez les amphipodes, le mâle garde la femelle plusieurs jours avant de pouvoir la féconder, en investissant du temps et de l'énergie. Pour maintenir la femelle, il utilise les appendices normalement dévolus à l'alimentation. De ce fait, il perd la possibilité de s'accoupler avec d'autres partenaires, ainsi que celle de s'alimenter. De plus, le mâle abandonne la femelle après l'insémination, exposant ses descendants aux conséquences du comportement modifié de leur mère pendant tout le développement embryonnaire si elle est parasitée. A cause d'un risque élevé de prédation chez les gammares fous, par la sélection naturelle, les mâles sont capables de détecter et d'éviter les femelles parasitées comme partenaires sexuelles. Des expériences réalisées avec des trios comportant un mâle en présence d'une femelle saine et d'une femelle parasitée ont montré que les mâles

étaient capables de choisir préférentiellement la femelle saine, évitant ainsi la femelle parasitée.

Ces mêmes expériences ont aussi démontré qu'en plus des modifications du comportement visant à augmenter sa transmission vers l'hôte définitif, le parasite diminuait aussi la capacité des mâles à détecter les femelles réceptives.

b) Fourmi sous contrôle

Le parasite *Dicrocoelium dendriticum*, ou petite douve du foie, manipule le comportement de l'un de ses hôtes intermédiaires, la fourmi, pour être plus facilement ingéré par son hôte définitif, un ruminant.

Les œufs du parasite sont expulsés de l'hôte définitif par défécation, puis se retrouvent dans le premier hôte intermédiaire, un mollusque. L'œuf éclot dans la cavité d'un gastéropode terrestre, donnant un miracidium qui évolue en sporocyste, puis en cercaires. Ces dernières provoquent leur libération, après le lever du soleil, enrobées de mucus. Ces petites boules de mucus remplies de parasites sont ingérées par le deuxième hôte intermédiaire du cycle, la fourmi. Les cercaires vont évoluer en métacercaires puis vont s'enkyster.

Pour continuer son cycle, le parasite va provoquer un changement de comportement des fourmis. Une des métacercaires va être sacrifiée (plus rarement deux) pour se localiser au niveau du ganglion nerveux sous-œsophagien de la fourmi. La métacercaire sacrifiée sera détruite lors de l'ingestion par l'hôte définitif, mais les métacercaires de la cavité abdominale pourront se transformer en adultes. Habituellement active et toujours en mouvement, la fourmi parasitée grimpe sur les hautes herbes et reste immobile du crépuscule au petit matin. Ces moments, le lever et le coucher du soleil, sont privilégiés par les ruminants pour le broutage de l'herbe, donc le meilleur moment pour le parasite d'être ingéré par son hôte définitif (figure 28). Si la fourmi n'a pas été mangée lors de cet intervalle de temps, elle reprend son activité habituelle jusqu'au soir suivant et ainsi de suite jusqu'à ingestion par un ruminant.

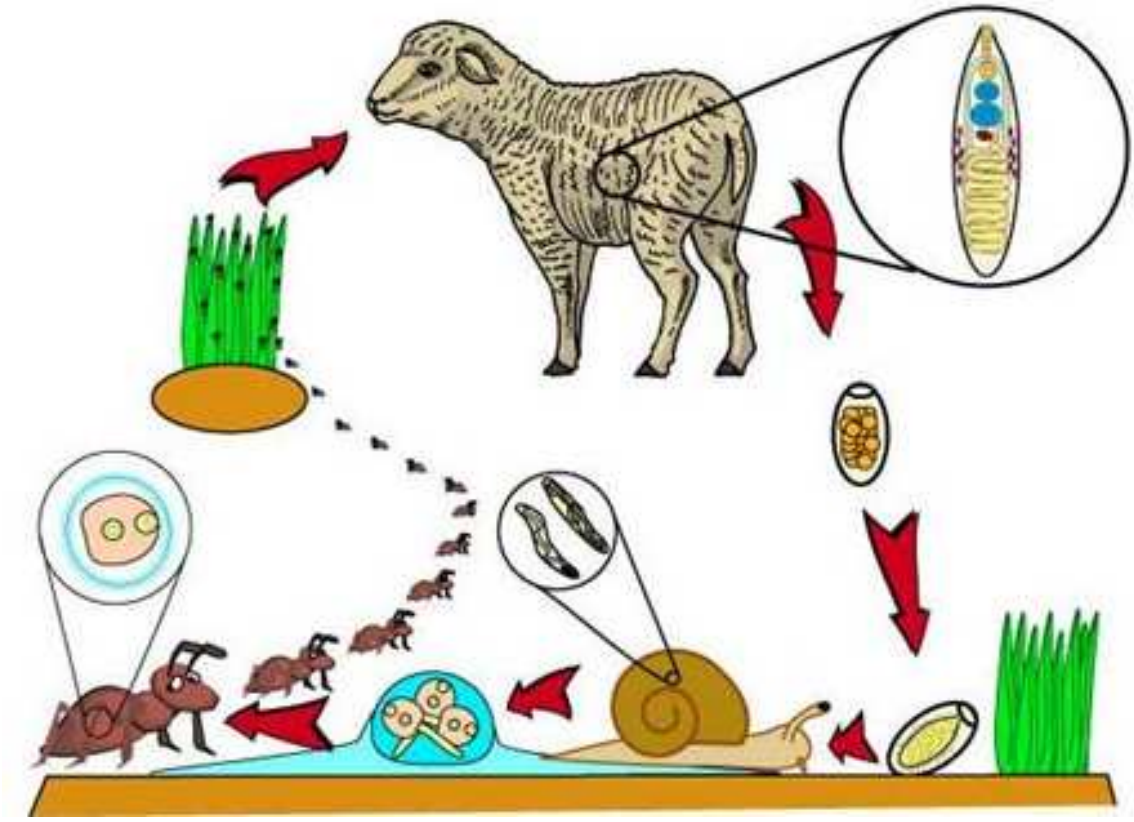

Figure 28 : cycle parasitaire de Dicrocoelium dendriticum *[33]*

c) Des rats devenant amoureux des chats

Chez les rats, l'odeur des chats induit un comportement de défense rapide, inné et stéréotypé. Ceci grâce à la sélection naturelle : de nombreuses générations de rats ont payé de leur vie une mauvaise interprétation de ce signal pour que la peur du félin soit ancrée au plus profond de l'espèce.

Le parasite de la toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, est un parasite unicellulaire s'installant au niveau du cerveau. Son seul hôte définitif appartient au groupe des félidés et plusieurs espèces peuvent jouer le rôle d'hôte intermédiaire, dont différentes espèces du groupe des mammifères, comme les rongeurs, les chats, l'homme, ainsi que les oiseaux. La contamination des chats se fait principalement par ingestion de proies (rongeurs, oiseaux) mais une contamination par ingestion d'oocystes excrétés dans les selles d'un autre chat est possible mais plus rare.

Le parasite doit atteindre l'intestin de son hôte définitif pour poursuivre son cycle. Il va alors modifier le comportement de fuite des rongeurs pour faciliter la prédation de ces derniers par le chat. Malgré ce comportement inné de fuite, les rongeurs infectés

par le parasite de la toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, semblent attirés par leur prédateur naturel. Contrairement à leurs congénères sains, en présence d'urine de chat, les rongeurs infectés s'attardent sur la zone au lieu d'adopter une attitude de défense et de fuir sans délai.

Des travaux ont démontré que le parasite se fixait préférentiellement dans les zones contrôlant les émotions associées aux stimuli de prédation (la peur) et d'attirance sexuelle.

Chez le rat, les comportements d'attirance sexuelle et de fuite des prédateurs sont deux voies neurologiques séparées qui induisent deux réponses différentes selon le stimulus. Une réaction d'évitement sera déclenchée pour l'odeur du chat alors qu'il aura une réaction d'approche pour l'odeur de la femelle. Mais chez les rats infectés par le protozoaire, la réponse au stimulus est court-circuitée : l'odeur de l'urine de chat va activer les zones de l'attirance sexuelle, comme l'odeur d'une femelle le fait chez le rat sain.

Toxoplasma gondii est aussi un parasite de l'homme mais l'infection est généralement asymptomatique, le système immunitaire étant efficace contre l'expression de l'infection. La contamination est généralement causée par la consommation de viande infestée mal cuite, de végétaux souillés par des fèces de chats contaminés ou du contact avec la litière des chats infectés. En France, plus de la moitié de la population est infectée. Les conséquences chez l'être humain ne sont vraiment graves que pour le fœtus chez la femme enceinte et chez les sujets immunodéprimés. Mais plusieurs études récentes proposent que le parasite puisse jouer un rôle dans l'adoption de conduites à risques, le déclenchement de la schizophrénie ou de troubles obsessionnels compulsifs [38].

VI. Conclusion

Grâce à une importante variété de modifications, aussi bien structurales que comportementales, des espèces, aujourd'hui parasites, ont réussi à trouver le juste équilibre pour s'adapter aux conditions qu'impose un mode de vie parasitaire. Depuis le passage d'une vie libre à une vie de parasite, de nombreuses options d'adaptations nécessaires ont été adoptées.

Parmi celles-ci, les plus impressionnantes sont certainement celles regroupées sous le terme de favorisation parasitaire. Ces mécanismes de favorisation parasitaire rassemblent les moyens mis en œuvre par le parasite pour rejoindre le milieu de vie de son hôte ou alors pour l'attirer vers lui, en modifiant par exemple l'apparence ou le comportement de cet hôte.

Toxoplasma gondii, en manipulant son hôte, est capable de pousser les rats dans les griffes du chat. Si le parasite est capable de manipuler les rats, pourquoi ne manipulerait-il pas les hommes également ? Ainsi, bien qu'on considérait depuis longtemps la toxoplasmose comme une maladie assez bénigne, excepté pour la femme enceinte primo-infectée et pour les personnes immunodéficientes, de récentes études tendent à suspecter la participation du parasite dans le déterminisme, poly-factoriel, de la schizophrénie ou d'autres troubles mentaux. La prévention et le traitement de ces maladies mentales pourraient donc bénéficier de ces recherches en Parasitologie.

Le monde étonnant des parasites n'a ainsi pas fini de nous surprendre.

Table des figures :

Figure 1 : cycle direct 3
Figure 2 : cycle direct court et direct long 4
Figure 3 : cycle indirect 4
Figure 4 : le spectre d'hôtes 11
Figure 5 : combinaisons de filtres 13
Figure 6 : morphologie d'un Nématode 18
Figure 7 : morphologie d'un proglottis de Cestode 19
Figure 8 : tégument recouvert de microtriches de Dipylidium caninum 20
Figure 9 : morphologie d'un ténia adulte 22
Figure 10 : flagelles modifiés chez les protozoaires 24
Figure 11 : formes promastigote (A), épimastigote (B), trypomastigote (C) et amastigote (D) 25
Figure 12 : système de ventouse chez Giardia intestinalis 26
Figure 13 : schéma de Fasciola hepatica 27
Figure 14 : scolex de Taenia saginata 28
Figure 15 : scolex de Taenia solium 28
Figure 16 : tête de Diphyllobothrium latum 29
Figure 17 : la cascade du complément 33
Figure 18 : positions respectives du mâle et de la femelle chez les schistosomes ..44
Figure 19 : larve enkystée de Trichinella spiralis 46
Figure 20 : distribution des cercaires de quatre espèces de Trématodes dans un étang du littoral de Méditerranée 54
Figure 21 : Pilobolus poussant sur une bouse 56
Figure 22 : pic d'émission des cercaires de Schistosoma mansoni en Guadeloupe selon l'hôte définitif 60
Figure 23 : synthèse des périodes d'émission cercarienne chez les espèces de Schistosoma 61
Figure 24 : escargot sain (à gauche) et parasité par Leucochloridium paradoxum (à droite) 63
Figure 25 : modification de la couleur des fourmis parasitées par Choanotaenia unicorona 64
Figure 26 : fourmi transformée en baie 65
Figure 27 : localisation des gammares parasités et sains 67
Figure 28 : cycle parasitaire de Dicrocoelium dendriticum 69

Bibliographie

[1] B. Marchand, Parasitologie, parasites et biodiversité, Ellipses Edition Marketing SA, 2014.

[2] Anofel, Parasitologie Mycologie, 7ème édition, format utile, 2002.

[3] www.anofel.net, Association française de enseignants de Parasitologie et de Mycologie

[4] http://fr.slideshare.net/salahabdessemed1/les-parasites [accès le 14 avril 2016]

[5] C. Combes, Interactions durables : écologie et évolution du parasitisme, Paris: Dunod, 2001.

[6] Euzet et Combes, *de l'écosystème au spectre d'hôte,* 1980.

[7] «INRA science et impact» http://ephytia.inra.fr/fr/C/11096/hypp-Nematodes-Nematoda. [Accès le 06 janvier 2016].

[8] http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Aliouat_Parasitologie/co/2_1_0_cestodoses.html . [Accès le 06 janvier 2016].

[9] https://www.studyblue.com/#flashcard/flip/8460393. [Accès le 06 juin 2016].

[10] C. Faurie, Ecologie, approchescientifique et pratique, 6ème édition, Lavoisier, 2012.

[11] http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio225/chap12/ss5.htm. [Accès le 15 janvier 2016].

[12] G. Loot, *Les interactions hôtes-parasites,* Toulouse 2, université Paul Sabatier.

[13] P. Cassier et C. Combes, *Le parasitisme : un équilibre dynamique,* Masson, 1998.

[14] http://cmr.asm.org/content/15/3/374/F1.expansion.html. [Accès le 10 juin 2016].

[15] Holberton, Mechanisms of surface attachment and detachment in Giardia lamblia, Pro quest, 2008.

[16] http://fr.slideshare.net/haniezacollado/taenia-saginata-50652867. [Accès le 20 janvier 2016].

[17] http://www.biomycologie.com/images/cours_dcem1/m_machouart/cestodes_d1.pdf. [Accès le 20 janvier 2016].

[18] https://fr.wikipedia.org/wiki/Diphyllobothrium_latum. [Accès le 15 janvier 2016].

[19] Janeway, Murphy, Travers et Walport, Immunobiologie, Groupe De Boeck, 2009.

[20] http://www.clinisciences.com/lire/immunite-innee-143/systeme-du-complement-150.html.

[21] Abbas et Lichtman, Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique, Elsevier Masson, 2009.

[22] http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/limmunite-innee.html. [Accès le 28 juin 2016].

[23] Delves, Martin, Burton et Roitt, Fondements de l'immunologie, groupe De Boeck , 2008.

[24] https://capes-agreg-svt.univ-rennes1.fr/a-atelecharger/immunite.doc. [Accès le 21 janvier 2016].

[25] A. DeFranco, R. Locksley et M. Robertson, Immunité : la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires, Groupe De Boeck, 2009.

[26] http://www.microbiologybook.org/parasitology/trematodes.htm. [accès le 28 juillet 2016].

[27] http://www.parasitologie.uhp-nancy.fr/cycles/diaporama.php?nom_fichier=trichinella_spiralis/diaporama1/trichinella_spiralis_1.xml. [Accès le 18 mai 2016].

[28] Wright, Flukes and snails, Londres: George Allen and Unwin Ltd, 1971.

[29] H. Moné et A. Fournier, Effects of snail-conditioned water on survival and host-searching behaviour of schistosome miracidia, 1994.

[30] L. Fraile, Y. Escouffier et A. Raibaut, Analyse des correspondances de données planifiées : études de la chémotaxie de la larve infestante d'un parasite, Biometrics, 1993.

[31] https://ori-nuxeo.univ-lille1.fr/nuxeo/site/esupversions/e700188f-bcca-493d-ac52-4e6214e8be9c. [Accès le 21 janvier 2016].

[32] http://www.technology.org/2014/08/28/artillery-fungus/. [accès le 18 mai 2016].

[33] http://www.amis-des-sciences.org/conferences/diapo/08_12_05.pps. [Accès le 24 février 2016].

[34] http://images.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.ants-kalytta.com%2Fimages%2Fproducts%2Flafl0001-4.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.ants-kalytta.com%2FAnts-Europe.html%3Fs%3D1%26d%3D0%26f%3DL&h=588&w=784&tbnid=PBCzM7vMrLqZVM%3A&docid=hC2l3DvgAzMYIM&ei. [accès le 14 septembre 2016].

[35] http://www.berkeley.edu/news/media/releases/2008/01/16_ants.shtml. [14 septembre 2016].

[36] R. Poulin , "Adaptive" changes in the behaviour of parasitized animals : a critical review, Int. J. Parasitol, 1995.

[37] R. Poulin, «Parasite manipulation of host behavior : an update and frequently asked questions,» *Advances in the Study of Behavior, Vol 41,* pp. 151-186, 2010.

[38] http://www.futura-sciences.com/magazines/nature/infos/actu/d/zoologie-manipulation-mentale-parasite-rend-rats-amoureux-chats-32944/. [Accès le 12 Mai 2016].

[39] [http://www.cnrs.fr/Cnrspresse/Archives/n36a3.html. [Accès le 10 février 2016].

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : Ossowski
Prénom : Vincent

Titre de la thèse : L'adaptation et la survie des parasites : mécanismes et moyens mis en œuvre

Mots-clés : parasite, adaptation, survie, mécanisme, manipulation, hôte, parasitisme, cycle parasitaire, modifications, comportement

---

Résumé : Le monde des parasites est souvent méconnu mais peut se révéler intéressant et surtout surprenant dès lors que l'on s'y intéresse. On découvre que le mode de vie d'un parasite est très différent de celui d'un organisme libre. Il doit accomplir un cycle parasitaire pour subir toutes les modifications et maturations nécessaires à son développement et ainsi perdurer dans le temps. Grâce à de nombreuses modifications, aussi bien anatomiques, comportementales ou physiologiques, ces espèces ont réussi le passage d'un mode de vie indépendant à celui complétement dépendant d'un autre organisme, appelé hôte. En effet, pour s'adapter, les espèces parasites ont dû abandonner certaines de leurs caractéristiques (comme certains appendices ou gènes) pour en privilégier d'autres plus à même de leur permettre de vivre aux dépens d'autres organismes. L'exemple le plus marquant étant celui de la reproduction, qui sera souvent surexprimée chez les espèces parasites. Mis à part les modifications anatomiques et structurales, les parasites ont aussi dû modifier leur comportement ainsi que celui de leur hôte afin de pouvoir survivre. Les systèmes de défenses de l'organisme hôte, en particulier son système immunitaire, obligent le parasite à les contourner ou les éviter pour ne pas se faire détruire : parasiter un autre organisme n'est pas simple. La manipulation de l'hôte contaminé est, enfin, un autre point essentiel pour la survie de certains parasites, leur permettant d'influencer le comportement de l'hôte pour l'inclure dans son cycle.

<u>Membres du jury</u> :

Président : Mr El Moukhtar Aliouat, Professeur des Universités, Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur et Directrice de Thèse : Mme Magali Chabé, Maitre de Conférence des Universités, Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Mr Didier Broutin, Docteur en pharmacie, Beaurainville