

**République Algérienne Démocratique et populaire Ministère de  
l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**

**Faculté des sciences Biologiques et des sciences agronomiques**



*Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en  
Sciences de la Nature et de la Vie*

*Spécialité: Parasitologie*

## **La manipulation parasitaire: une stratégie de favorisation**

---

**Réalisé par :**

**FENEK Mohamed Ou Rabah**

**Encadré par :**

**Dr. MOULOUA. A**

**Devant le jury composé de :**

**Pr. BOUKHEMZA. M.....Président**

**Dr. SEKLAOUI. N.....Examineur**

**Promotion 2019/2020**

## Remerciement

Au terme de ce travail, j'exprime mes plus sincères remerciements à mon promoteur Dr. **MOULOUA A.** Enseignant de parasitologie à la faculté de biologie pour ses précieux conseils et d'avoir dirigé ce travail ;

Pr. **BOUKHEMZA M.** Enseignante à la faculté de biologie pour avoir accepté de présider le jury et de m'avoir donné la chance d'intégrer ce master ;

Dr. **SEKLAOUI N.** Maître assistante en parasitologie pour avoir accepté d'examiner ce travail ;

Tout mon remerciement s'adresse aussi aux personnels administratifs et enseignants de la faculté des sciences biologiques.

Enfin je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

*Dédicaces*

*À mes parents;*

*À ma famille ;*

*À mes amis*

## Liste des tableaux et figures

<b>Figure 1</b> : Les interactions biotiques.....	4
<b>Figure 2</b> : De l'écosystème au spectre d'hôtes.....	10
<b>Figure 3</b> : Combinaisons des filtres d'associations.....	12
<b>Figure 4</b> : La répartition des cercaires selon leur distribution dans les couches d'eau.....	14
<b>Figure 5</b> : Synthèse des rythmes d'émergences des cercaires.....	18
<b>Figure 6</b> : modification de la couleur des fourmis parasitées par <i>Choanotaenia unicorona</i> ...	19
<b>Figure 7</b> : Transformation de l'abdomen de la fourmi <i>Cephalotes atratus</i> en une baie par le parasite <i>Myrmeconema neotropicum</i> pour faciliter sa capture par l'hôte définitif un oiseau frugivore.....	20
<b>Figure 8</b> : Comparaison entre une fourmi saine (A) avec son abdomen noir et une fourmi infestée par le parasite <i>Myrmeconema neotropicum</i> devenue rouge en forme d'une baie (B).....	20
<b>Figure 9</b> : Cycle évolutif de <i>Dicrocoelium dendriticum</i> .....	21
<b>Figure 10</b> : Quelques exemples spectaculaires de manipulations parasitaires.....	22
<b>Figure 11</b> : Représentation schématique des quatre principales situations dans lesquelles la manipulation du comportement de l'hôte a été observée .....	24
<b>Figure 1</b> : Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	34
<b>Tableau 1</b> : Effet du toxoplasme sur les différents aspects du comportement chez des souris ( <i>Mus musculus</i> ) et chez des rats bruns ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	36

## Sommaire

<b>I. Introduction.....</b>	<b>3</b>
A. Les interactions entre les organismes vivants .....	3
B. Le parasitisme .....	5
C. Les parasites .....	6
1. La taille .....	7
2. Cycles parasitaires .....	7
D. Les hôtes.....	8
1. Les modes de transmission des parasites.....	8
2. Le spectre d'hôtes .....	9
3. La coévolution entre parasite et hôte .....	11
<b>II. Favorisation parasitaire .....</b>	<b>13</b>
A. Rendez-vous dans l'espace.....	13
1. Reconnaître des stimuli prévenants de l'hôte .....	13
2. Reconnaître des stimuli provenant du milieu où vit l'hôte.....	14
3. Attirance de l'hôte dans le milieu du parasite .....	16
B. Rendez-vous dans le temps .....	16
1. L'horloge des cercaires.....	16
2. L'horloge des microfilaires .....	18
C. Modification du phénotype .....	18
1. Modification de l'apparence .....	18
2. Modification du comportement .....	20
<b>III. La manipulation parasitaire .....</b>	<b>21</b>
A. La manipulation parasitaire: altérations pathologiques du comportement ou adaptation?	24
B. Le caractère adaptatif de la manipulation.....	26
1. Première théorie.....	26
2. Deuxième théorie.....	26
3. Troisième théorie .....	26
C. La variation intra-spécifique dans la manipulation comportementale .....	27
D. Les mécanismes de la manipulation parasitaire .....	28
1. Les mécanismes directs : .....	28

2. Les mécanismes indirects : .....	28
E. Les sièges de la manipulation parasitaire .....	29
1. Le système nerveux central .....	29
2. Le système immunitaire.....	30
3. Le système opioïde .....	30
<b>IV. Cas particulier de parasite manipulateur: <i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>31</b>
1. Définition.....	31
2. Morphologie et cycle biologique .....	31
B. Impact du Toxoplasme sur le comportement .....	34
C. Les mécanismes déployés par le toxoplasme au niveau du système nerveux central...	36
1. Modulation du système dopaminergique.....	37
2. Modulation du système immunitaire .....	37
3. Modulation du système hormonale.....	37
D. <i>Toxoplasma gondii</i> et santé humaine .....	38
<b>V. Conclusion .....</b>	<b>39</b>
<b>VI. Bibliographie .....</b>	<b>40</b>

## I. Introduction

Les interactions biologiques sont le plus souvent à bénéfices réciproques et leur rôle dans la physiologie et l'adaptation des organismes est essentiel. La symbiose est parmi les interactions biotiques les plus importante dans le monde vivant et qui signifie simplement ; vie ensemble. Le **parasitisme**, est l'une des interactions les plus répandues dans le monde vivant, d'ailleurs certains auteurs considèrent en effet que plus de la moitié des organismes vivants sur terre possède un mode de vie parasitaire (Lafferty *et al.*, 2006). Le parasitisme est une relation où l'un des symbiontes, appelé parasite, vie au dépens d'un autre qui est l'hôte qui lui assure habitat, énergie, déplacement et transmission. Afin de pouvoir atteindre leur niche écologique, les parasites ont dû franchir plusieurs barrières chez l'hôte correspondant. Ainsi, il leur faut d'abord réussir à rencontrer leur hôte puis être capable de survivre à son système de défense (Combes, 2005).

L'étude des stratégies employées par les parasites afin d'être transmis d'un hôte à un autre est un sujet central en parasitologie. Comprendre de telles stratégies est fondamental pour tous les aspects appliqués de la parasitologie comme l'épidémiologie et la médecine. L'une des stratégies de transmission parasitaire les plus fascinantes est certainement la manipulation de l'hôte, observée quand un parasite accroît sa transmission en altérant le comportement ou la morphologie de son hôte (Thomas, 2005). Par exemple, de nombreux parasites transmis de manière trophique altèrent le comportement de leur hôte intermédiaire afin d'augmenter leur chance d'être mangé par l'hôte définitif (Moore *et al.*, 2002).

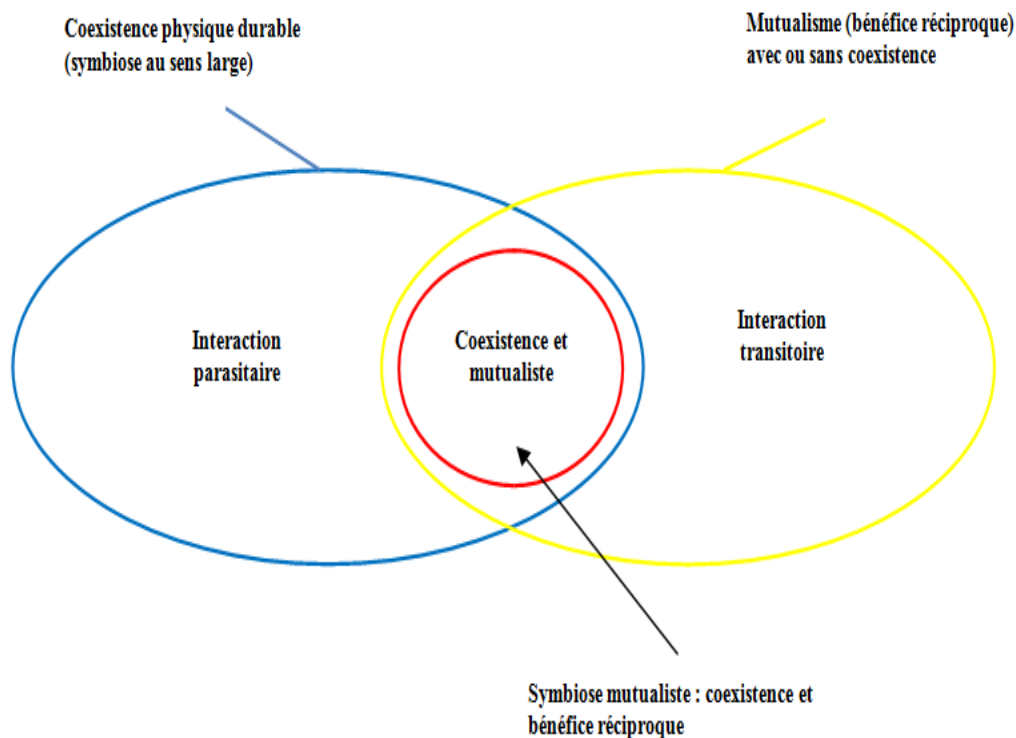
*Toxoplasma gondii*, est l'un des exemples les plus documentés dans la littérature, d'où la raison pour laquelle on l'a détaillé dans ce travail qui a pour objectif de compiler nombre important de documents qui traitent sur la manipulation parasitaire.

### A. Les interactions entre les organismes vivants

Le concept de biodiversité est récent. En 1984, Edward O. Wilson publie « Biological diversity » qui met en avant pour la première fois l'idée de **diversité biologique**. Mais ce concept nouveau n'a vraiment pris son essor qu'avec la signature de la Convention sur la diversité biologique lors du Sommet de la Terre de Rio en 1992. Dans son Article 2, cette convention définit la biodiversité comme étant la « variabilité des organismes vivants de toute origine, y compris, entre autres, les écosystèmes terrestres, marins et autres écosystèmes aquatiques et les complexes écologiques dont ils font partie ; cela comprend la diversité au

sein des espèces, et entre les espèces et ainsi que celle des écosystèmes ». La biodiversité concerne donc l'ensemble des êtres vivants, les interactions qu'ils ont entre eux et avec le milieu où ils vivent.

Ces interactions sont le plus souvent à bénéfices réciproques et leur rôle dans la physiologie et l'adaptation des organismes est essentiel. La symbiose est parmi les interactions les plus répandue dans le monde vivant et qui signifie « vie ensemble », au sens large, mais ce terme s'est peu à peu spécialisé au sens d'association à bénéfice mutuel, ce qui exclut le parasitisme, même s'il est assez bien toléré, par l'hôte parasité, selon certains auteurs.



**Figure (1) Les interactions biotiques:** la symbiose se traduit par les interactions entre deux organismes qui peuvent être classées en fonction de leur caractère bénéfique, néfaste ou neutre pour l'un et l'autre des partenaires. Ainsi, on peut distinguer : – des interactions bénéfiques pour l'un des partenaires et néfastes pour l'autre (prédation, parasitisme), – des interactions bénéfiques pour l'un et neutres pour l'autre (commensalisme), – et des interactions à bénéfices réciproques (mutualisme). Les situations intermédiaires existent, en un véritable continuum de types d'interaction. Elles peuvent également être classées en fonction de leur caractère instantané (prédation) ou durable (parasitisme, mutualisme, etc.), ainsi que d'après le degré d'association entre les partenaires. Une définition plus restrictive réserve le terme de symbiose aux coexistences durables et mutualistes (partie rouge) (D'après Lefèvre *et al.*, 2010).

Le concept de symbiose se dégage dans la deuxième moitié du XIXe siècle, d'une « nébuleuse » d'observations et de réflexions antérieures grâce, principalement, à deux naturalistes allemands, Frank et de Barry. Au sens large, le terme symbiose (qui vient du grec *sun*, «avec, et *bios*, «vie», et signifie «vie avec» ou «vie en commun») désigne les relations écologiques qu'entretiennent des organismes d'espèces différentes vivants en contact direct. Chacun des organismes associés en symbiose est appelé **symbionte** (ou *symbiote*). Si l'un des symbionte est plus gros que l'autre, il est appelé **hôte**. Il existe trois types de relations symbiotiques : le *mutualisme*, le *commensalisme* et le *parasitisme* selon les auteurs qui classent cette dernière relation comme faisant partie de la symbiose. Dans le **mutualisme**, les deux symbiontes tirent profit de la relation. Dans le **commensalisme**, un seul des deux symbiontes tire profit de la relation, sans toutefois nuire à l'autre ou l'aider d'une manière significative. Dans le **parasitisme**, l'un des symbiontes, appelé parasite, vie au dépens de l'hôte (Niel *et al.*, 2004) .

## B. Le parasitisme

Si l'un des partenaires de la symbiose découvre le moyen d'utiliser efficacement l'autre, il en devient alors un parasite. Il existe en effet un continuum entre symbiose mutualiste et parasitisme (Cleveland *et al.*, 2011). Le parasitisme est parfois décrit comme un phénomène de « micro-prédation », où le parasite serait le prédateur et l'hôte la proie. Ainsi, le parasitisme est vu comme une relation durable et obligatoire à au moins un stade, au cours duquel le parasite utilise l'hôte comme son habitat lui permettant de se réfugier, de trouver les nutriments nécessaires à sa survie et à sa reproduction tout en ayant généralement un impact négatif sur la fitness de celui-ci. Par définition, le parasite vit aux dépens de son hôte qui lui fournit des ressources utiles en termes :

- **d'habitat** – l'hôte fournit un environnement plus stable et un abri contre le milieu extérieur et représente un site de reproduction ;

- **d'alimentation** – le parasite se nourrit des tissus, du sang ou des nutriments de son hôte (ex : les ténias qui se développent dans la lumière du tube digestif et détournent une partie du bol alimentaire de leur hôte) ;

- **de mobilité** (transport et dispersion) – le parasite utilise la mobilité de son hôte pour parcourir des distances que sa propre mobilité ne permettrait pas (ex : les tiques) ;

- **de comportement** – certains comportements de l'hôte sont utilisés par le parasite (ex : le parasite que se transmet par un vecteur profite du comportement de ce dernier

pour se déplacer d'un hôte à l'autre comme c'est le cas de l'agent du paludisme) (Combes, 1995).

Toutefois, le parasitisme n'influence pas seulement le parasite et son hôte, mais agit sur un ensemble complexe d'interactions au niveau des populations d'hôtes et de parasites (Anderson, 1978). Combes (1995) définit le parasitisme comme une interaction durable entre deux organismes, ou l'un des protagonistes (le parasite) exploite le milieu de vie (ressources et habitats) que représente le second (l'hôte) pour sa propre reproduction et sa survie, au détriment de la valeur sélective de l'hôte (la valeur sélective est la capacité d'un individu à transmettre ses gènes avec plus ou moins de succès). A l'inverse, le parasitisme n'est pas une obligation pour l'hôte, bien qu'il soit très fréquent. La plupart du temps, l'hôte « tolère » le parasitisme en le limitant à un niveau acceptable pour maximiser sa valeur sélective, c'est-à-dire trouver un équilibre avantageux entre le coût énergétique et nutritionnel lié à la présence du parasite et celui lié à la mise en place et au maintien d'un système immunitaire efficace (Combes, 1995).

Le parasitisme peut aussi se traduire par les interactions hôte-parasites qui se font à plusieurs niveaux d'organisation allant de l'échelle moléculaire à l'échelle des populations par la structuration des communautés de parasites et richesse spécifique, comportement social et de reproduction de l'hôte (Combes, 1995 ; Hudson *et al.*, 2002). La diversité des niveaux d'interactions tant sur le plan organisationnel que temporel, positionne les relations hôte-parasite comme des interactions durables, installées dans le temps, aboutissant à une évolution commune entre les deux protagonistes.

### C. Les parasites

Un parasite est un organisme qui exploite son hôte pour sa propre survie et sa reproduction. Cette exploitation peut influencer leurs hôtes sur différents niveaux : endocrinologique, développement, reproduction et aussi sur le comportemental (Beckage, 1997). Leur impact est généralement négatif sur l'hôte car le parasitisme induit souvent une réduction de la survie et de fitness, et provoque aussi des réponses immunitaires ou comportementales coûteuses (Hudson *et al.*, 2002). Les effets néfastes, comme l'épuisement des ressources et/ou les dégâts infligés aux tissus de l'hôte, sont accentués par une forte parasitémie et varient en fonction de la diversité parasitaire présente chez l'hôte (Bordes & Morand, 2011).

Il existe une diversité importante d'organismes parasites, qui appartiennent à différents groupes taxonomiques et qui se différencient par leurs tailles, leurs cycles biologiques, leurs spectres d'hôte, leurs voies de transmission ainsi que leurs effets et situation sur l'hôte.

## 1. La taille

Sur la base de leur taille, les parasites peuvent être classés en deux principaux groupes : les *microparasites* et les *macroparasites*, qui partagent cependant des caractéristiques communes comme le site de développement dans l'hôte par exemple (Bush *et al.*, 2001a).

Les *microparasites* incluent les virus, les bactéries, les protozoaires et les champignons (Bush *et al.*, 2001b). Leur mise en évidence chez l'hôte est souvent faite par des méthodes indirectes, qui mesurent la réponse de l'hôte à l'infection (réponse immunitaire humorale ou sérologique). Tandis que les *macroparasites* sont des organismes pluricellulaires. Ils comprennent notamment les helminthes (vers ronds et vers plats), les arthropodes (insectes et acariens), les mollusques et même quelques végétaux supérieurs, tel le gui, l'orobanche et la cuscute. Ce sont des parasites présentant le plus souvent un seul stade infectieux avec de longues durées de génération. Leurs infestations ont tendance à être chroniques et provoquent plus de morbidité que mortalité. L'effet des *macroparasites* sur leurs hôtes est basé principalement sur le nombre de parasites par hôte et l'intensité de l'infestation (Hudson *et al.*, 2002).

## 2. Cycles parasitaires

Le cycle parasitaire est l'ensemble des transformations que subit le parasite avant d'atteindre l'âge adulte pour assurer la pérennité de son espèce. Les cycles parasitaires composés d'un seul hôte sont appelés cycles *holoxènes* ou *monoxènes* et les cycles comportant plusieurs hôtes sont appelés cycles *hétéroxènes*. Dans ce dernier cas on différencie deux types d'hôtes : l'hôte définitif, dans lequel a lieu la reproduction sexuée du parasite ; et l'hôte intermédiaire, dans lequel le parasite ne se reproduit pas mais peut parfois se multiplier (Combes, 1995). Parmi les espèces et familles d'hôte intervenant dans les cycles parasitaires, certaines sont qualifiées « d'hôte obligatoire ». En leur absence, le cycle de transmission parasitaire ne peut pas être maintenu. L'hôte *paraténique*, quand à lui, assure le maintien sans transformation de larves à position parentérique qui, par conséquent, s'accumulent dans leur hôte d'attente. Cette stratégie peut être considérée comme une tentative d'installation du parasite dans de nouveaux hôtes définitifs et par conséquent d'élargissement de la spécificité parasitaire (Dupont, 1986).

L'environnement peut aussi faire partie intégrante du cycle de vie des parasites et être le lieu de passage d'un stade à l'autre comme c'est le cas des vers gastro-intestinaux qui changent de stade larvaire ou dont les œufs murissent dans le milieu extérieur (ex : *Ascaris lumbricoides*). La phase libre du parasite est la phase où les parasites sont dans le milieu extérieur. Par

contre, la phase parasitaire est celle où les parasites sont chez l'hôte définitif ou intermédiaire.

Une autre distinction peut être faite au niveau de la localisation du parasite par rapport à l'hôte. On peut distinguer ainsi :

- les ectoparasites qui restent à la surface de l'hôte,
- les endoparasites qui seront internalisés et qui vivront à l'intérieur de l'organisme hôte voire même à l'intérieur d'une cellule de leur hôte, c'est les parasites intracellulaires,

Enfin une dernière classification est faite en fonction du niveau de dépendance à l'hôte, on distingue ainsi :

- les parasites obligatoires qui nécessitent un hôte pour accomplir tout ou partie de leur développements,
- les parasites facultatifs qui peuvent effectuer leur cycle de façon libre ou parasitaire.

## **D. Les hôtes**

Aucun parasite ne se développer indépendamment chez tous les organismes vivants mais présente un éventail restreint d'organismes susceptible de l'hébergé, c'est son spectre d'hôte. Le spectre d'hôte est le reflet des exigences vitales d'un parasite lui assurant; alimentation, reproduction, dispersion et le maintien de leur populations. De ce fait l'hôte peut influencer le parasite sur différents niveaux, depuis sa physiologie jusqu'à sa dynamique des populations et son comportement.

### **1. Les modes de transmission des parasites**

Pour se transmettre d'un hôte à l'autre les parasites ont développé différentes stratégies, d'ailleurs, un même parasite pouvant au cours de son cycle de vie utiliser plusieurs types de transmission (Combes, 1991).

On distingue deux types de stratégies de transmission : *la transmission directe* et *la transmission indirecte*.

#### **➤ La transmission directe :**

Elle peut être soit horizontale où la transmission a lieu d'un hôte à l'autre par contact direct (ex : oxyurose, trichomonose urogénitale), ou verticale et dans ce cas la transmission se fait

d'une femelle à sa descendance, par voie placentaire, trans-ovarienne ou par voie d'allaitement (ex : la toxoplasmose)

➤ *La transmission indirecte :*

Ce mode de transmission exige un intermédiaire qui peut être soit l'environnement soit un vecteur. Dans le premier cas, les éléments parasitaires sont éliminés dans le milieu extérieur et y restent jusqu'à la rencontre d'un nouvel hôte :

- activement : le parasite cherche par lui-même son hôte (ex : tiques, larves strongiloïdes)
- ou passivement : le parasite sera ingéré ou inhalé par son hôte (ex : Ascaris, Ténia).

Le second cas de transmission (transmission indirecte) est assurée par un vecteur qui peut être soit ;

-*Mécanique* : assure uniquement le transport du parasite d'un hôte à l'autre (phorésie) (ex : pique par seringue)

-*Biologique* : généralement c'est l'hôte intermédiaire qui, en plus de transporter le parasite, assure son changement de stades et/ou de multiplication (phlébotome et leishmanie).

Donc, les vecteurs mécaniques ou biologiques sont des agents de transport des parasites d'un hôte source à d'autres hôtes potentiels (Euzéby *et al.*, 2005).

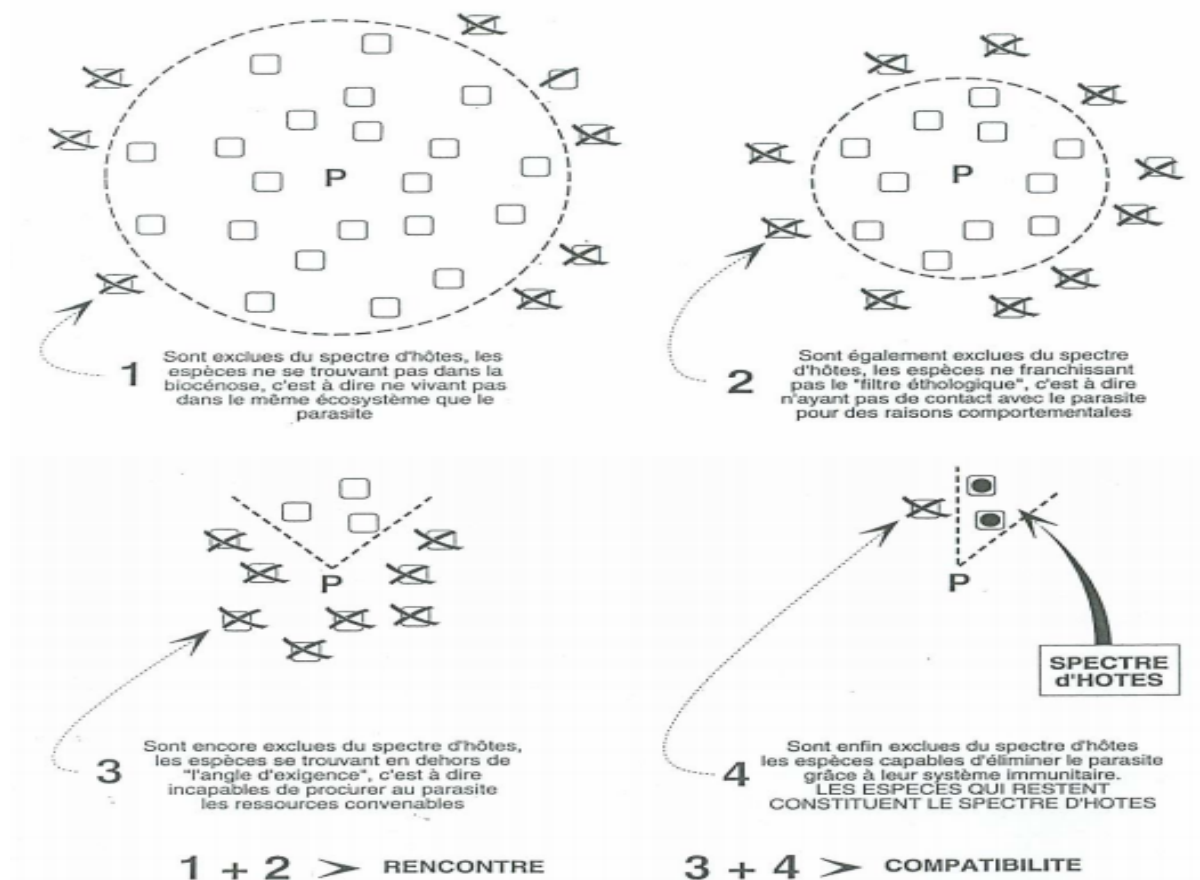
## 2. Le spectre d'hôtes

Chaque espèce parasite possède une gamme restreinte d'hôtes réceptifs, appelée le *spectre d'hôte* (Combes, 1995). En 1980, Euzet et Combes ont proposé de symboliser les mécanismes responsables de la restriction du spectre d'hôte par des filtres. En anglais, ce terme a été repris par Holmes (1987) sous le terme *screens*.

Le *filtre de rencontre* détermine si un parasite peut entrer en contact physique avec son hôte. Il est composé du *filtre de biocénose* et du *filtre éthologique*. Le filtre de biocénose définit si le parasite et l'hôte vivent dans le même écosystème et sont susceptibles de se rencontrer. Le *filtre éthologique* définit si le comportement de l'hôte est favorable à une possible contamination.

Le *filtre biologique* détermine si le parasite peut « capturer » une espèce, c'est-à-dire faire d'une espèce animale son hôte. Il dépend de l'existence ou non des composantes de l'environnement nécessaires à la survie du parasite (parfois aussi appelé « *angle d'exigence* » du parasite) et de la tolérance immunitaire de l'hôte au parasite (« *angle d'évasion parasitaire* »).

») (Euzet & Combes, 1980; Combes, 1995). L'addition du filtre de rencontre au filtre biologique limite le nombre et le type d'hôtes potentiels d'une espèce parasite (figure 2).



**Figure (2) De l'écosystème au spectre d'hôtes :** Sont exclues du spectre d'hôtes, les espèces (1) ne se trouvant pas dans la biocénose, c'est-à-dire ne vivant pas dans le même écosystème que le parasite, (2) n'ayant pas de contact avec le parasite pour des raisons comportementales, (3) incapables de procurer au parasite les ressources convenables, et (4) capables d'éliminer le parasite grâce à leur système immunitaire (d'après Euzet & Combes, 1980 ; Combes, 1995).

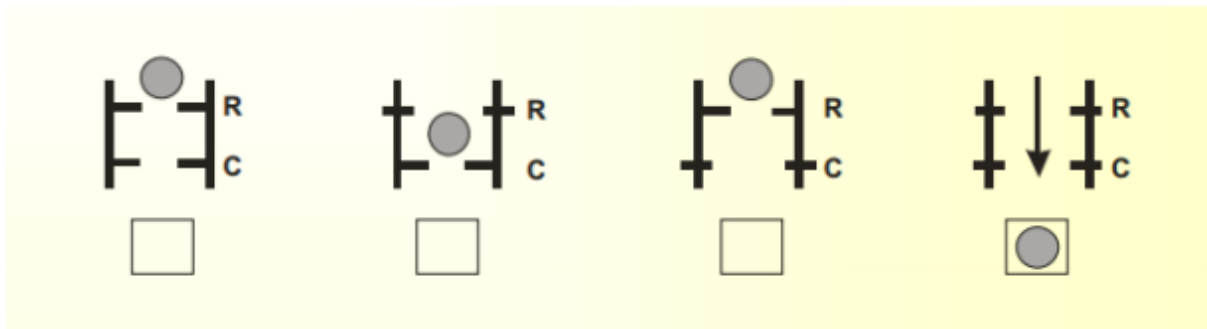
Selon leur spectre d'hôtes, il existe des parasites *généralistes* et des parasites *spécialistes*. Cette stratégie adaptative mise en place par le parasite suite à la coévolution des interactions hôte-parasites tissées entre le parasite et son hôte. Un parasite généraliste est un parasite qui présente un large spectre d'hôtes, par contre, un parasite spécialiste ne peut infester qu'un seul type d'hôtes (un seul genre ou espèce). Être un parasite spécialiste ou généraliste présente toujours des avantages et des inconvénients. À titre d'exemple, un parasite généraliste peut être hébergé par un éventail important d'hôtes ce qui facilite sa propagation, en contre partie,

ce mode de vie lui inflige des coûts importants du fait de pouvoir s'adapter à chaque hôte qu'il rencontre, ce qui n'est pas le cas chez le parasite spécialiste qui, bien adapté à son hôte, ne subit presque aucun coût mais, cependant, il aurait plus de difficultés à se propager et à rencontrer de nouveaux hôtes (ex : les études montrent que le seul réservoir de *Pneumocystis jirovecii* est l'être humain qui constituerait la seule source d'infestation).

### 3. La coévolution entre parasite et hôte

La coévolution qui s'établit entre le parasite et ses différents hôtes peut être vue comme une course aux armements (Van Valen, 1973) : la sélection naturelle va favoriser chez les parasites des génomes efficaces dans l'infection de leurs hôtes, et chez ceux-ci, des génomes efficaces dans l'évitement de l'infection. Dans une association simple impliquant un parasite et un seul hôte, les différentes barrières qui séparent les deux protagonistes peuvent être représentées par un système de deux filtres que devra franchir le parasite pour coloniser son hôte (Euzet & Combes, 1980; Combes, 2001) (figure 3).

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 3 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 (Combes, 2001).



**Figure (3) Combinaisons des filtres d'associations : filtres de rencontre (R) et de compatibilité (C).** Il y a quatre combinaisons possibles de filtres entre un candidat parasite et un candidat-hôte. Le parasite est représenté par un cercle et séparé de l'hôte, représenté par un carré, par les deux filtres, rencontres et compatibilités, qui sont soit fermés, soit ouverts (Combes, 2001).

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, cette stratégie, dite de type « r ». Afin d'augmenter leurs probabilités de transmission et de rencontre avec leurs hôtes, d'autres parasites misent sur la qualité et produisant des propagules qui sont individuellement plus efficaces dans leur transmission : des mécanismes de favorisation morpho-anatomiques et/ou éthologiques ajustent alors la rencontre entre le parasite et l'hôte ciblé. Cette stratégie, dite de type « K », se rencontre chez les parasites à cycles de dispersion libre, où les stades libres provoquant le rendez-vous avec leur cible ont été sélectionnés.

Les stratégies et les modes de transmission des parasites jouent un rôle primordial dans leur propagation et leur persistance (Altizer *et al.*, 2003). Ils influencent leur passage d'une population hôte à une autre et permettent d'expliquer une partie de leur répartition géographique. Ce point déterminant de l'histoire de vie des parasites permet le développement de mesures de contrôle de différentes maladies parasitaires.

## II. Favorisation parasitaire

Le terme de favorisation introduit par Combes (1991) désigne la stratégie adaptative dont le résultat est d'augmenter la probabilité qu'un stade infestant transmette ses gènes. À titre d'exemple, le fait que le parasite favorise sa transmission vers son hôte définitif par le biais d'une altération comportementale. C'est une adaptation, résultat de la sélection naturelle. Elle est souvent, si ce n'est pas toujours, indispensable à la réussite de la transmission.

Les mécanismes de favorisation parasitaire permettent aux parasites d'augmenter leurs chances de rencontrer leurs hôtes. 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 dans le but de finaliser son cycle biologique, et peuvent être classées selon que le signal est émis par l'hôte définitif (a), ou son environnement (b), ou par le parasite (c) ou son véhicule (d) :

### A. Rendez-vous dans l'espace

Pour réussir à passer d'un hôte à l'autre, 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 reconnaître des stimuli indiquant la présence probable de l'hôte. Des stimuli provenant, soit directement de *l'hôte*, soit *du milieu* où vit cet hôte.

#### 1. Reconnaître des stimuli prévenants de l'hôte

Les stades miracidiums de schistosomes assurent la transmission 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 accroît les chances de rencontre (Wright, 1971). De plus, les facultés de recherche d'un hôte paraissent varier au cours de la vie, des stades libres, les premiers instants préférant la dispersion dans le milieu plutôt que la rencontre des hôtes (Moné *et al*, 1994). Les résultats des différentes études obtenus n'ont pas été toujours concordants. Cependant, 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.

Les larves de tiques (*Rhipicephalus sanguineus*), par exemple, 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 tarsi 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.

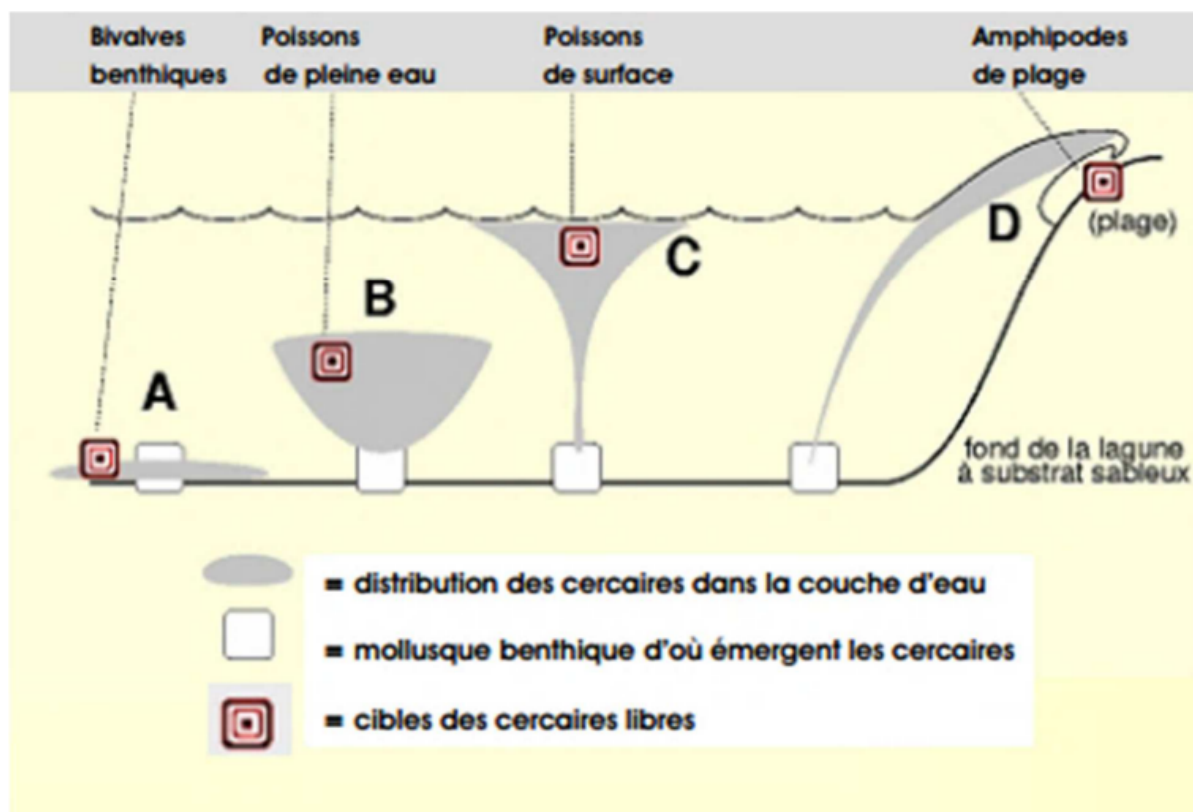
Un autre exemple surprenant est celui de l'acarien phorétique *Histiostoma laboratorum* qui effectue des sauts de 2 à 5 cm, l'équivalent d'un saut de 500 mètres pour l'homme, pour s'accrocher en plein vol aux drosophiles. On peut penser qu'il détecte l'approche des mouches grâce au bruit de leurs ailes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

## 2. Reconnaître des stimuli provenant du milieu où vit l'hôte

Généralement, l'attraction du stade libre par le milieu est souvent complémentaire de l'attraction par l'hôte lui-même. Cependant, chez certains parasites ce sont 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.

À titre d'exemple, *Biomphalaria glabrata*, est 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 orientés 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 (Lardans, 1997).

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 comme c'est expliqué dans la **(figure 4)**.



**Figure (4) La répartition des cercaires selon leur distribution dans les couches d'eau :**

Les cercaires de *Lepocreadium pegorchis* (zone A) ont une faible aptitude natatoire et un géotactisme positif. Elles restent dans le fond de la lagune, ce qui favorise leur contact avec les bivalves (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, 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 (prêtre ou le sauclet). 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 formant une bulle) et attendent de se faire projeter sur les amphipodes par les vaguelettes et embruns (Combes, 2001)

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*, parasites 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 (Combes, 2001).

### **3. Attirance de l'hôte dans le milieu du parasite**

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 à son corps 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'hémocoèle (cavité générale du corps) 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 (Combes, 2001).

## **B. Rendez-vous dans le temps**

Parfois, les propagules ne survivent 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 du 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 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 liés à l'alternance régulière du jour et de la nuit (nycthéméraux).

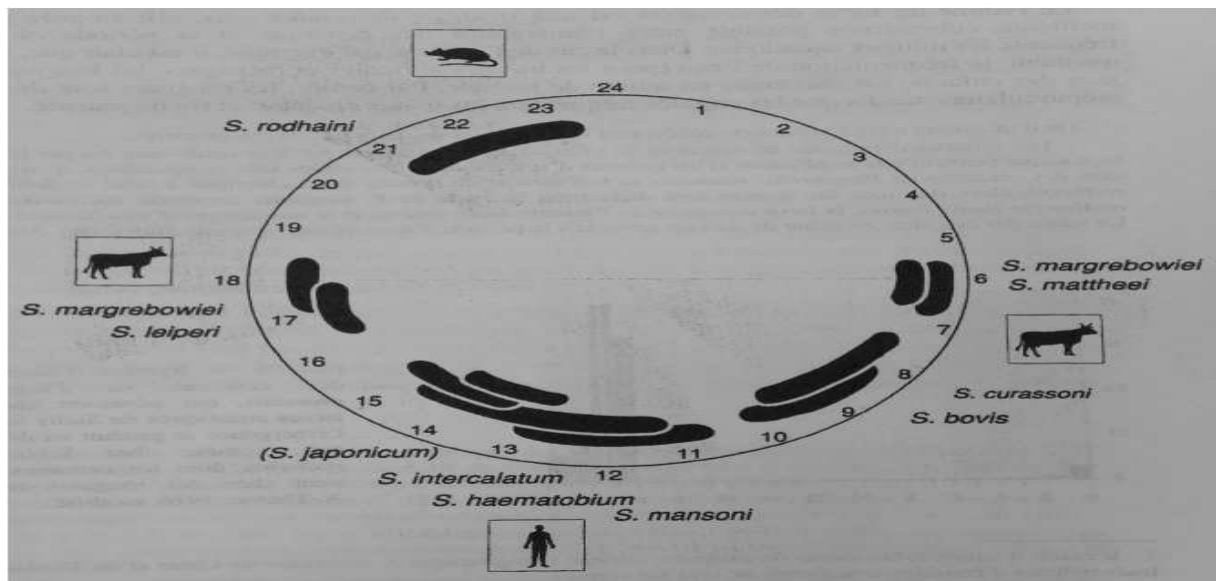
### **1. L'horloge des cercaires**

*Schistosoma mansoni*, agent de la 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.

Il existe une diversité génétique qui peut expliquer 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 des cercaires de schistosomes.

Le fait que le rythme soit déterminé par le génome permet de raisonner en termes de sélection et d'adaptation (Combes, 2001).



**Figure (5) Synthèse des rythmes d'émergences des cercaires :** Les mieux connus chez les *Schistosoma*. Il y a 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 (Combes, 2001).

## 2. 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.

La filaire de Bancroft, *Wuchereria bancrofti* par exemple se transmet par l'intermédiaire d'un moustique, du genre *Aedes* ou *Culex*, qui prend les microfilaires dans le sang humain. Le nombre de microfilaires par unité de volume de sang (la microfilarémie), suit un rythme nycthéméral. D'ailleurs, 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.

### C. Modification du phénotype

#### 1. Modification de l'apparence

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

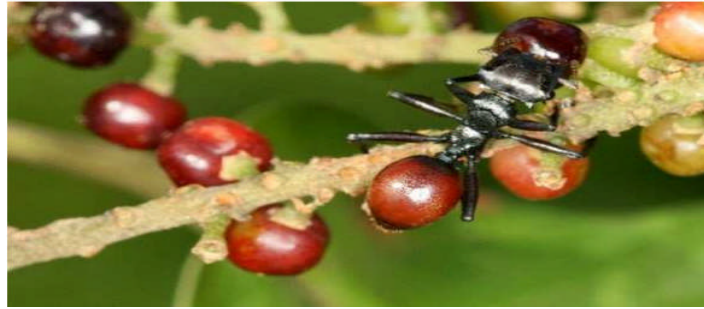
Un exemple de modification physique est observé chez les hôtes intermédiaires d'un cestode, *Choanotaenia unicorona*, qui modifient la couleur des fourmis parasitées, les faisant passer du noir au jaune (**figure 6**). Grâce à ce changement de couleur, les fourmis en jaune (parasitées) seront plus visibles pour l'oiseau, hôte définitif, qui pourra plus facilement les ingérer et permettre au parasite de poursuivre son cycle.



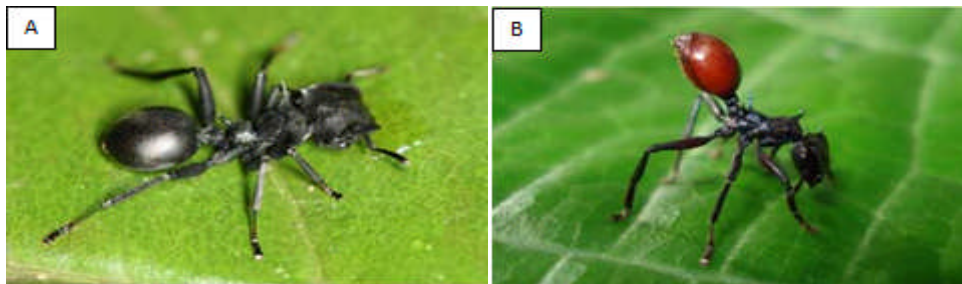
**Figure 6: modification de la couleur des fourmis parasitées par *Choanotaenia unicorona* (30)**

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). L'infection par le parasite diminue le comportement de défense de l'insecte et donne à son abdomen l'apparence d'une baie (**figure 7**). 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 (Yanoviak et *al.*, 2008).



**Figure (7) Transformation de l'abdomen de la fourmi *Cephalotes atratus* en une baie par le parasite *Myrmeconema neotropicum* pour faciliter sa capture par l'hôte définitif un oiseau frugivore (28).**



**Figure (8) Comparaison entre une fourmi saine (A) avec son abdomen noir et une fourmi infestée par le parasite *Myrmeconema neotropicum* devenue rouge en forme d'une baie (B)(28)**

## **2. Modification du comportement**

Pour réaliser leur cycle biologique, les parasites à cycles complexes doivent, 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.

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 9**). 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 ce qu'elle soit ingérée par un ruminant.

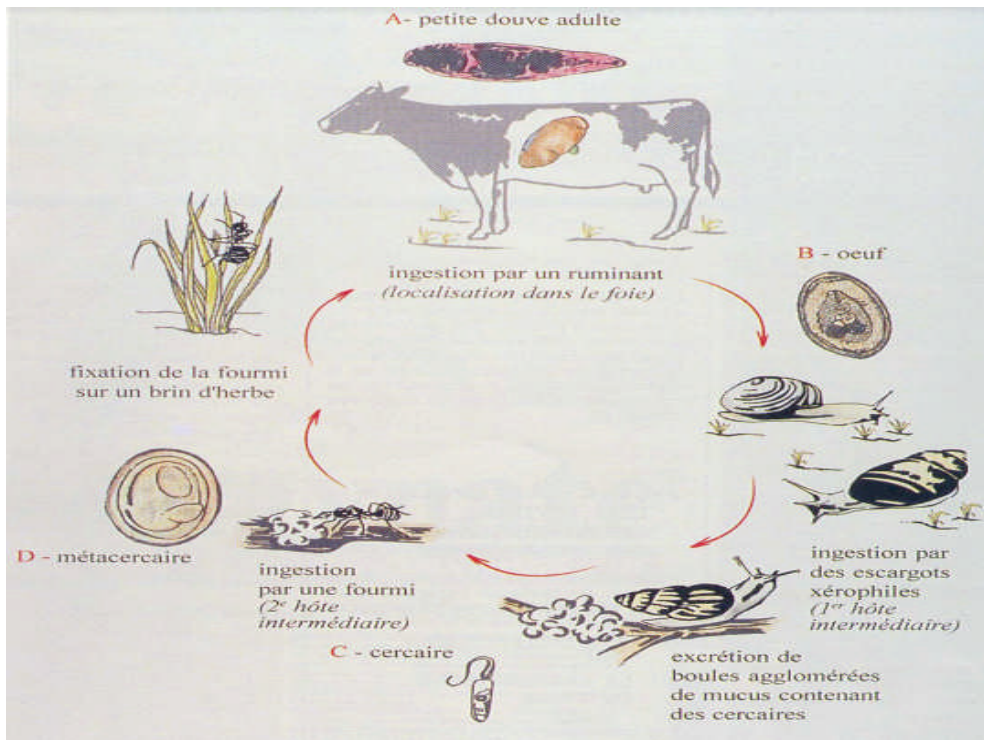


Figure 9: Cycle évolutif de *Dicrocoelium dendriticum* (bulletin des GTV, 1996)

### III. La manipulation parasitaire

La manipulation parasitaire est une stratégie de transmission répandue chez les organismes parasites. Elle a notamment été rapportée chez les virus, les champignons, les bactéries, les protozoaires, les nématodes, les nématomorphes, les trématodes, les cestodes, les acanthocéphales et les parasitoïdes (Poulin, 2007; Lefèvre *et al.*, 2009). Si dans l'immense majorité des cas, la manipulation concerne des comportements déjà existants et se manifeste par de petits changements dans leur expression (Poulin, 2010), elle peut aussi engendrer des comportements nouveaux, parfois spectaculaires (Figure 10).



Figure (10) Quelques exemples spectaculaires de manipulations parasitaires (Funny, 2013).

**A-** les gammares *Gammarus insensibilis* parasités par le trématode *Microphallus papillorobustus*, présentant un fort phototropisme positif et des comportements de fuite aberrants. De tels comportements rendent les amphipodes plus sensibles à la prédation par les oiseaux aquatiques, hôtes définitifs du parasite (Helluy, 1981). **B-** Le nématomorphe *Paragordius tricuspidatus* s'extirpant du corps de son hôte *Nemobius sylvestris*. Le ver parasite doit rejoindre le milieu aquatique pour se reproduire. Pour cela, il manipule le comportement du grillon des bois, de sorte que ce dernier se jette à l'eau (Thomas *et al.*, 2002). **C-** La fourmi *Cephalotes atratus*, parasitée par le nématode *Myrmeconema neotropicum*. L'infection diminue le comportement de défense de l'insecte et donne à son abdomen l'apparence d'une baie, le rendant attractif pour les oiseaux frugivores, hôtes définitifs du parasite (Yanoviak *et al.*, 2008). **D-** L'infection du polype corallien par le trématode *Podocotyloides stenometra* entraîne un gonflement, une couleur rose et une capacité de rétraction diminuée, ce qui favorise sa prédation par l'hôte définitif du ver, le poisson-papillon *Chaetodon multicinctus* (Aeby, 1998). **E-** Sporocyste de *Leucochloridium paradoxum* dans les tentacules de son hôte intermédiaire, *Succinea putris*. Les tentacules parasités miment la couleur et le comportement d'une chenille et, par conséquent, augmentent la probabilité de rencontre entre le parasite et son hôte définitif, un oiseau prédateur de chenilles (Robinson, 1947). **F-** La chenille *Thyrintina leucocerae* manipulée par les larves du parasitoïde *Glyptapanteles sp.* se comporte comme un « garde du corps » des pupes du parasitoïde. Ce comportement réduit fortement la mortalité des pupes (Grosman *et al.*, 2008).

L'augmentation des probabilités de transmission vers l'hôte suivant est liée, chez de nombreux parasites, à une altération du phénotype de leur hôte intermédiaire. Cette altération peut concerner diverses caractéristiques de l'hôte telles que sa morphologie, sa physiologie, ou encore son comportement.

Les recherches passées et actuelles ont montré un grand intérêt aux cas d'altération du comportement de l'hôte intermédiaire (Moore, 2002). De nombreuses études ont décrit les altérations du phénotype de l'hôte intermédiaire comme étant adaptatives pour le parasite, lui permettant d'augmenter ses chances de transmission vers l'hôte suivant dans son cycle de vie. Ce lien a amené à nommer ces altérations « manipulation parasitaire » ou, plus particulièrement, « manipulation comportementale » (Moore, 2002 ; Poulin, 2007). Le terme de manipulation comportementale a fait son apparition en 1983 avec les travaux de Simone Helluy portant sur les associations amphipodes/trématodes (Helluy, 1983). Ce terme sous tendait alors clairement que ces modifications observées chez les proies infectées étaient le fait du parasite, qui « prenait en main » son véhicule pour achever son cycle de reproduction.

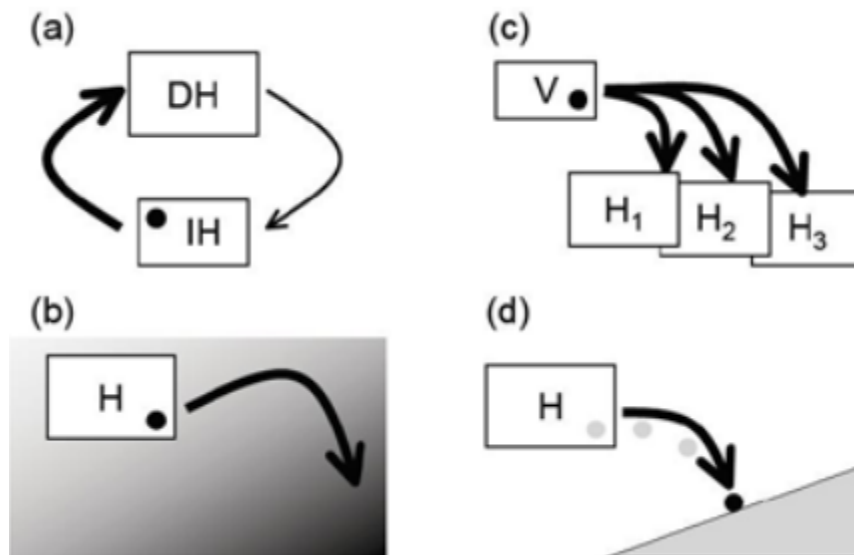
Cependant, des hypothèses alternatives ont également été émises. Ainsi, l'explication la plus simple des altérations phénotypiques subies par l'hôte est qu'elles ne sont que de simples sous-produits de l'infection, c'est à dire des effets pathogènes n'ayant aucune valeur adaptative pour le parasite et résultant simplement des dommages causés par le parasite, ou de la réponse de l'hôte à l'infection (Lafferty, 1999 ; Poulin, 1995)

Les parasites manipulateurs modifient les tropismes naturels 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 et plus susceptible à la prédation.

Les modifications comportementales aujourd'hui connues chez les hôtes intermédiaires de parasites à cycles complexe dépendant d'une transmission trophique peuvent être regroupées en trois grandes classes que sont: - les variations de niveau d'activité, - les choix de micro habitat et - les altérations des comportements anti prédateurs (Levri, 1998; Helluy, 1984 ; Helluy, 1983).

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.



**Figure 11 : Représentation schématique des quatre principales situations dans lesquelles la manipulation du comportement de l'hôte a été observée :** Dans chaque situation, les hôtes sont représentés par des rectangles et le parasite par un rond noir. (a) Chez les parasites transmis de manière trophique, la manipulation du comportement ou de l'apparence de l'hôte intermédiaire (IH= hôte intermédiaire), peut augmenter la probabilité de transmission vers l'hôte définitif (DH= hôte définitif), par le biais de la prédation. (b) Chez les parasites qui doivent quitter l'hôte (H), ou libérer leurs propagules dans un habitat différent de celui dans lequel l'hôte vit, la manipulation peut induire un déplacement de l'hôte dans un habitat différent, mais viable, comme illustré par le gradient sur la figure. (c) Chez les parasites transmis par des vecteurs (V), la manipulation du vecteur peut consister en une augmentation du nombre de rencontres avec les hôtes (Hn) du parasite. (d) Chez les parasitoïdes qui doivent s'extraire de l'hôte et terminer leur développement à l'extérieur de celui-ci, la manipulation peut modifier le comportement de l'hôte de sorte qu'il protège la puppe de parasitoïde de ses prédateurs ou d'autres dangers (Poulin, 2010).

### A. La manipulation parasitaire: altérations pathologiques du comportement ou adaptation?

L'effet pathologique du parasite se traduit par des modifications dans l'organisme hôte par différentes actions mécaniques, toxiques, spoliatrice ou antigénique. Cependant, ces effets peuvent avoir des conséquences directes sur le comportement de l'hôte qui sera altéré.

Parfois, l'hôte sera affaibli par le parasite, qui le rend moins dynamique et plus vulnérable à la prédation et les conséquences sur le comportement seront plus au moins importantes (Poulin, 1995). Ces effets sur le comportement peuvent être le sous produit de l'infection ou le fruit d'une longue adaptation.

Cependant, si un changement de comportement ne se produit que sporadiquement au sein d'une association parasite-hôte, alors il n'y a que peu de chances pour que ce trait ait été sélectionné au cours du temps. Par contre, si un changement de comportement se produit régulièrement au sein d'une association parasite-hôte, c'est qu'il a une place parmi la suite de traits sur lesquels la sélection naturelle agit dans cette association; il est alors peu probable que ce soit un accident. Cependant, cela ne garantit pas une valeur adaptative. En effet, une abondante littérature sur le sujet de l'adaptation et du développement nous assure de l'existence de traits qui ne sont pas purement adaptatifs. Toutefois, si la pathologie est liée à la transmission, il est très probable que la sélection naturelle agisse sur celle-ci.

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 résultats pathologiques de l'infection et ne sont adaptatives ni pour l'hôte, ni pour le parasite. Poulin (1995) a proposé un cadre conceptuel, basé sur quatre critères pour qu'un changement induit par un parasite dans le comportement de son hôte puisse être qualifié d'adaptatif parasitaire: i -la complexité, ii- l'existence de convergence, iii-la finalité et iv - l'avantage sélectif. Ces quatre critères seront abordés dans les parties qui suivent avec plus de détails. Dans un article récent, Poulin (2010) suggère que la démonstration de bénéfices en termes de transmission pour le parasite est un critère suffisant pour pouvoir parler d'adaptation parasitaire.

Il semble alors primordial, malgré la difficulté de mener plus d'études sur le sujet afin de prouver exactement si une altération est le résultat d'une adaptation à une pression de sélection ou un simple « sous-produit » de l'infection. Bien qu'il semble probable que cela soit un subtil mélange des deux.

L'onchocercose humaine ou cécité des rivières par exemple est une filariose cutanée, due à un nématode, *Onchocerca volvulus* (Fawdry, 1957). La surface de la cornée est une région vers laquelle migrent les microfilaires et où elles sont attaquées par le système immunitaire. Dans la zone qui est lésée, il se produit une kératite ponctuée laquelle s'atténue lorsque l'inflammation diminue. Cependant, si l'infection devient chronique, une kératite sclérosante peut se produire, provoquant une opacité de la zone affectée. Avec le temps, la cornée tout entière peut devenir opaque, conduisant à la cécité. Cette cécité est à l'origine de nombreuses modifications du comportement chez l'individu infecté sans que cela n'affecte la probabilité

de transmission du parasite. On peut donc considérer que les effets du parasite sur le comportement comme des effets secondaire liés à la pathologie

## **B. Le caractère adaptatif de la manipulation**

Dans la littérature, on trouve trois théories pour expliquer les altérations de comportement observées chez les animaux parasités.

### **1. Première théorie**

L'altération serait le résultat d'une action spécifique de la part du parasite pour augmenter sa valeur sélective. L'interprétation classique pour une manipulation dite adaptative, implique l'existence de gènes induisant la manipulation de l'hôte, dans le génome du parasite.

### **2. Deuxième théorie**

L'altération pourrait être le résultat d'une adaptation de l'hôte à la présence du parasite afin d'éliminer ou en diminuer les effets néfastes.

### **3. Troisième théorie**

L'altération peut être un effet secondaire lié à la pathogénie du parasite lequel peut parfois influencer la transmission du parasite de façon positive ou négative (Poulin, 1995; Moore *et al.*, 1990).

Donc, tous les changements de comportement observés n'ont certainement pas tous une composante adaptative et n'augmentent pas forcément la valeur sélective du parasite (Lefèvre, 2008). Les deux derniers phénomènes peuvent être fortuitement bénéfiques au parasite; par exemple, l'augmentation des besoins énergétiques conséquence d'une lutte contre une infestation peut provoquer une augmentation de la recherche de nourriture, et de ce fait l'augmentation du risque de prédation, ce qui augmente le risque de propagation du parasite à un nouvel hôte. Toutefois, les changements de comportement observé chez l'hôte sont susceptibles d'être non spécifiques et se produisent en réponse à divers agents pathogènes.

Les effets de ces mécanismes de favorisation sont difficilement quantifiables, démontrables voir reproductibles en laboratoire du fait de l'hétérogénéité des systèmes hôtes -parasites, de la subtilité et de la complexité des mécanismes mis en jeu.

Pour juger du caractère adaptatif d'une altération, Poulin (1995) a défini quatre critères qu'on va détailler dans cette partie comme suite :

- a) La complexité du phénomène** : un changement complexe a moins de chances de se produire par hasard qu'un changement simple, et a donc moins de chances d'être un

simple sous-produit de l'infection. Cependant, ce critère a été mis de côté par Poulin en 2010, car tous les mécanismes et tous les phénotypes peuvent être le résultat d'une sélection, aussi simples ou complexes soient-ils. Si la complexité apparente d'un phénomène peut suggérer une origine adaptative (sans en être toutefois la garante), la réciproque n'est pas vraie c'est-à-dire que tous les phénomènes adaptatifs ne sont pas forcément complexes.

- b) La convergence de stratégie** : chez des parasites phylogénétiquement éloignés, si une altération est observée chez plusieurs familles de parasites, il est probable qu'elle ait une réelle valeur sélective et qu'elle ait été sélectionnée au cours de l'évolution par une même pression de sélection (Combes, 1997).
- c) La finalité de la conception** : il faut qu'il y ait conformité entre la conception que l'on se fait a priori et le phénotype observé chez l'hôte autrement dit, l'altération doit être en parfaite adéquation avec le but à atteindre. Les caractères adaptatifs correspondent en effet parfaitement à la fonction qui est la leur, et se conforment exactement à ce qu'on aurait pu prédire a priori en connaissant le cycle de vie d'un parasite. En d'autres termes, il doit exister un lien logique entre la modification du comportement observée et le type d'hôte ciblé (Futuyma, 1998).
- d) L'avantage en termes de valeur sélective pour le parasite** : pour qu'un caractère soit conservé, il faut qu'il augmente la valeur sélective du parasite afin qu'il soit sélectionné et maintenu dans le temps et que l'altération entraîne réellement une augmentation de l'aptitude de l'organisme qui l'initie.

Le même auteur (Poulin., 2010) suggère que ce dernier critère c'est-à-dire « la démonstration de bénéfices en termes de transmission pour le parasite », est un critère suffisant pour pouvoir parler d'adaptation parasitaire».

Par conséquent, si un changement induit par le parasite dans le comportement de l'hôte conduit à une amélioration de la transmission du parasite, et s'il y a une base génétique pour cet effet, que cela soit fortuit ou non, on peut le considérer comme un cas de manipulation adaptative (Poulin, 2010).

### **C. La variation intra-spécifique dans la manipulation comportementale**

Chez de nombreuses espèces d'hôtes infectés par des parasites manipulateurs, une variation inter-individuelle dans l'intensité de la manipulation a été observée, certains individus étant profondément manipulés tandis que d'autres sont très peu affectés par l'infection (Cézilly *et al.*, 2000). L'analyse de ces variations intra-spécifiques est essentielle pour comprendre

l'évolution de la manipulation parasitaire et la façon dont les parasites manipulent leurs hôtes (Thomas *et al.*, 2005). En effet, cette variation représente la base sur laquelle la sélection peut opérer, autorisant ainsi une adaptation du parasite et une contre-adaptation de l'hôte, et sa compréhension est donc essentielle. Pourtant, les causes et les conséquences de cette variation observée dans l'intensité des changements comportementaux est encore mal connue, bien que diverses hypothèses aient été avancées pour l'expliquer, incluant des différences génétiques des hôtes ou des parasites dans le degré de résistance ou la capacité à manipuler, ou encore des différences au sein même des interactions hôtes-parasites (Moore *et al.*, 2005).

#### **D. Les mécanismes de la manipulation parasitaire**

Un parasite manipulateur peut agir sur son hôte soit par des mécanismes directs ou des mécanismes indirects ou par les deux simultanément

##### **1. Les mécanismes directs :**

Les parasites manipulateurs peuvent agir directement sur le Système Nerveux Central (SNC) ou sur le tissu musculaire, c'est un processus actif dans lequel le parasite dépense de l'énergie pour produire un effet direct sur le comportement de son hôte. Le plus souvent, les parasites ayant une action directe logent dans l'organe affecté (SNC ou tissus musculaire). Ils sont alors capables de mimer des protéines synthétisées par l'hôte afin de pouvoir agir sur le comportement.

##### **2. Les mécanismes indirects :**

Les parasites peuvent agir indirectement en affectant des tissus autres que le SNC et les muscles, les changements sont alors assurés par l'hôte. Toutefois, les parasites peuvent modifier le comportement de l'hôte sans coûts énergétiques supplémentaires au-delà de ceux requis pour survivre dans l'hôte (par exemple une suppression ou activation du système immunitaire de l'hôte conduisant à un changement fortuit dans son comportement).

Néanmoins, il faut garder à l'esprit que le parasite agit à plusieurs niveaux et que le changement de comportement observé est probablement dû à un ensemble d'actions directes et/ou indirectes dont toutes les détails ne sont pas encore élucidés à ce jour.

En résumé, il faut savoir que les parasites manipulateurs utilisent plusieurs voies simultanément ou successivement pour modifier le comportement. Ils peuvent soit sécréter des substances neuro-actives proches de celles sécrétées par l'hôte, soit sécréter des substances entraînant la production par l'hôte de substances neuro-actives, soit agir sur le

système immunitaire ce qui entraîne des modifications du comportement ou bien encore affecter certains organes comme les muscles limitant l'expression de certains comportements.

## **E. Les sièges de la manipulation parasitaire**

Dans cette partie nous allons exploiter les niveaux où le parasite agit afin de manipuler le comportement de son hôte

### **1. Le système nerveux central**

Chez les invertébrés on sait dorénavant que la sérotonine joue un rôle primordial dans la régulation de la phototaxie chez les crustacés et que certains parasites situés dans le SNC ou dans l'hémocèle peuvent influencer le système sérotoninergique et donc la phototaxie. L'acide aromatique amine décarboxylase joue probablement un rôle dans la perturbation du système sérotoninergique par le parasite. Cependant, on ne sait toujours pas quels sont les mécanismes qui permettent au parasite d'agir sur ce système ni comment la sérotonine joue sur la phototaxie.

Par exemple, le gammare, *Gammarus lacustris*, infecté par l'acanthocéphale, *Polymorphus paradoxus*, au stade infectieux, va se déplacer vers la lumière et vers des surfaces solides au lieu de plonger vers l'obscurité et de s'enfoncer dans le sable lorsqu'il y a un élément perturbateur dans l'environnement (Lewis *et al.*, 2012). Les chercheurs se sont aperçus que cet effet peut être mimé par une injection de sérotonine, l'injection d'autres amines biogènes telles que l'octopamine ou la dopamine n'entraînant pas de telles modifications de comportement. Sachant que le taux de sérotonine dans l'hémolymphe doit être trois fois supérieur à la normale pour obtenir cet effet, il est fort probable que la sérotonine agisse donc au niveau du SNC et non au niveau des récepteurs périphériques.

Chez les vertébrés, la manipulation parasitaire a été peu étudiée et les principales modifications observées concernent la prédation et les comportements sociaux. Elles résultent soit d'une modification physique des hôtes infestés ayant des conséquences sur la probabilité de prédation, soit d'une modification de la perception sensorielle chez l'hôte infecté ou bien encore d'une altération des réponses de stress vis-à-vis des prédateurs ou de nouveau congénère (Kaushik *et al.*, 2012).

On peut prendre l'exemple de *Toxocara canis*, un parasite dont l'hôte définitif est le chien. Si les œufs embryonnés sont ingérés par un hôte autre que le chien, les larves issues des œufs vont alors s'enkyster dans des différents tissus et notamment le cerveau. Parmi les hôtes

paraténiques on retrouve les rongeurs et notamment la souris, *Mus musculus*. Lorsque celles-ci sont infestées et lorsque les larves s'enkystent dans le SNC on note une diminution de l'agressivité, une augmentation des comportements à risque vis-à-vis des prédateurs ainsi qu'une diminution de leur activité. Le mécanisme d'action n'est pas élucidé mais on sait que plus il y a de larves enkystées, plus la modification de comportement est importante et on suppose que la présence des larves a une action sur le système limbique (Holland *et al.*, 2001).

## 2. Le système immunitaire

À cause des interactions entre le système nerveux et le système immunitaire, il est difficile de déterminer si un changement de comportement est le résultat d'un effet direct du parasite ou s'il est le résultat de la réponse immunitaire de l'hôte. D'autant que certains parasites sécrètent des substances chimiques proches de celles sécrétées par l'hôte pour agir sur le système immunitaire. Le trématode *Schistosoma mansoni*, par exemple, sécrète des peptides opioïdes et d'autres endorphines qui affectent à la fois le système immunitaire et le comportement (Leung *et al.*, 1995)

## 3. Le système opioïde

Le système opioïde endogène est représenté par des peptides et des récepteurs opioïdes qui sont très largement distribués dans le système nerveux central ainsi que dans plusieurs tissus périphériques. Il existe trois principaux types de récepteurs opioïdes: mu, delta et kappa (Pert *et al.*, 1973).

Le système opioïde endogène joue un rôle important dans la mise en place de comportements sexuels et reproductifs, sociaux, et les comportements agressifs. Il a une action aussi au niveau de la régulation de l'activité locomotrice, sur les réponses à des stimuli aversifs ou stressants ainsi qu'au niveau de la réponse nociceptive et analgésique. De plus les peptides opioïdes jouent un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire en tant que neurotransmetteurs et neuromodulateurs (Kavaliers *et al.*, 1992).

La présence de certains parasites peut induire une altération du système opioïde. Les voies affectées par les parasites dépendent du statut infectieux : durant la période prépatente, la réponse analgésique semble augmentée et donc entraînerait une diminution de la probabilité de prédation ; durant la période d'infectiosité le système opioïde semble être inhibé, entraînant une perturbation de la mise en place des comportements de défense et donc une augmentation du risque de prédation.

Les réponses comportementales face à la menace d'un prédateur impliquent une réduction de la sensibilité à la douleur et une analgésie facilitant ainsi une meilleure coordination des différents systèmes de défense (Kavaliers *et al.*, 1992). Par exemple, chez des rongeurs infestés par le trématode *Schistosoma mansoni*, on constate une augmentation de la réponse analgésique médiée par le système opioïde durant la période prépatente ainsi qu'une diminution de l'attrance pour les odeurs de femelles en œstrus pour les mâles (Klein, 2003)

#### **IV. Cas particulier de parasite manipulateur: *Toxoplasma gondii***

Dans cette partie on va aborder un exemple de parasites manipulateurs, le parasite *Toxoplasma gondii*, et les différents mécanismes mis en œuvre au cours des interactions hôte-parasite vu son intérêt dans la santé humaine et vétérinaire.

*Toxoplasma gondii*, est un parasite cosmopolite avec un large spectre d'hôtes intermédiaires allant de la souris à la baleine comprenant les oiseaux. C'est un parasite connu pour son pouvoir à manipuler le comportement de son hôte intermédiaire, comme c'est le cas de la souris (*Mus musculus*) chez laquelle la modification du comportement se traduit par le fait qu'elle éprouve une certaine attirance envers l'odeur des urines du chat, son redoutable ennemi. Chez l'homme, à côté des troubles psychotiques que le toxoplasme peut engendrer, il est aussi capable de provoquer des malformations chez le fœtus voir des avortements. C'est donc un parasite d'intérêt dans la médecine humaine et vétérinaire.

##### **1. Définition**

*Toxoplasma gondii* est un parasite protozoaire à répartition mondiale et à caractère zoonotique. Il représente la seule espèce du genre *Toxoplasma* mais peut présenter différentes souches classées selon leurs virulences. Son hôte définitif est le chat (*Felis catus*) et les autres félidés, tandis que les hôtes intermédiaires sont tous les animaux homéothermes (mammifères et oiseaux).

L'infestation par le toxoplasme provoque la toxoplasmose, qui est généralement asymptomatique chez les sujets immunocompétents. En revanche, elle peut provoquer des risques sérieux chez la femme enceinte et les personnes immunodéprimées.

##### **2. Morphologie et cycle biologique**

*T. gondii* peut prendre différentes formes :

- Chez l'hôte définitif : on observe une coccidiose intestinale (schizogonie, gamogonie puis oocystes expulsés dans le milieu extérieur via les fèces) à la suite d'ingestion de stades infestants (tachyzoïtes, bradyzoïtes et sporozoïtes). Les oocystes expulsés dans les fèces sont petits (12 µm), sphériques, non sporulés.

- Chez les hôtes intermédiaires : on observe deux phases avec tout d'abord une phase de multiplication rapide dans des pseudo-kystes (n'importe quelle cellule nucléée du corps) : il y a alors formation de tachyzoïtes, puis une phase de multiplication lente dans des kystes (dans les muscles squelettiques, le système nerveux central, la rétine... là où la réponse immunitaire est moins efficace) : il y a alors formation de bradyzoïtes. On parle alors de kystes à bradyzoïtes constituant une cellule nourricière « immortelle » d'où la contamination à vie de l'hôte. Dans ces kystes on peut trouver jusqu'à un millier de bradyzoïtes à vie quiescente. Ils sont très bien tolérés par l'hôte : on a un état d'équilibre hôte-parasite.

- Dans le milieu extérieur : La sporulation dans le milieu extérieur se fait en 2-3 jours minimum dans les conditions optimales (20-25°C, substrat meuble humide (sable, terre). Seul l'oocyste sporulé est infestant.

Le cycle évolutif du toxoplasme est très complexe (**Figure 12**). Fondamentalement, ce parasite est dixène, mais il peut aussi se faire uniquement chez le chat et être monoxène strict, ou se dérouler entre hôtes intermédiaires. Cette dernière voie de contamination par infection entre hôtes intermédiaires est finalement devenue dominante.

#### a) *Cycle monoxène (intéressant exclusivement le chat)*

Il s'agit d'un cycle superposable à celui des coccidies du genre *Isospora*, se déroulant selon deux phases, exogène et endogène. Toutefois, ce cycle ne concerne que le chat et n'est jamais observé chez le chien.

##### ➤ *Phase endogène.*

Une schizogonie puis une gaméto gonie se déroulent au sein des entérocytes, pouvant être à l'origine d'une entérite diarrhéique non caractéristique et bénigne, et aboutissant à l'émission, dans les matières fécales, d'ookystes simples, non infectants, non discernables morphologiquement des autres genres de coccidies. Après ingestion d'ookystes sporulés, un chat réexcrétera dans les 15 à 20 jours, l'excrétion durant environ 2 semaines. Les enquêtes épidémiologiques indiquent que 1 à 2 % des chats de moins de 1 an examinés à un temps T sont excréteurs d'ookystes de toxoplasme.

➤ *Phase exogène.*

Dans le milieu extérieur, les ookystes subissent une sporogonie entre 2 et 5 jours pour devenir infectants. Ils sont très résistants dans le milieu extérieur et sont susceptibles d'infester un autre chat ou un hôte intermédiaire. Ils sont néanmoins sensibles à la chaleur et à la dessiccation (20 min à 60 °C), ainsi qu'à la putréfaction et aux conditions anaérobies. Ils résistent à de nombreux agents chimiques (oxydants qui favorisent au contraire leur développement), mais sont détruits par le formol et l'ammoniac.

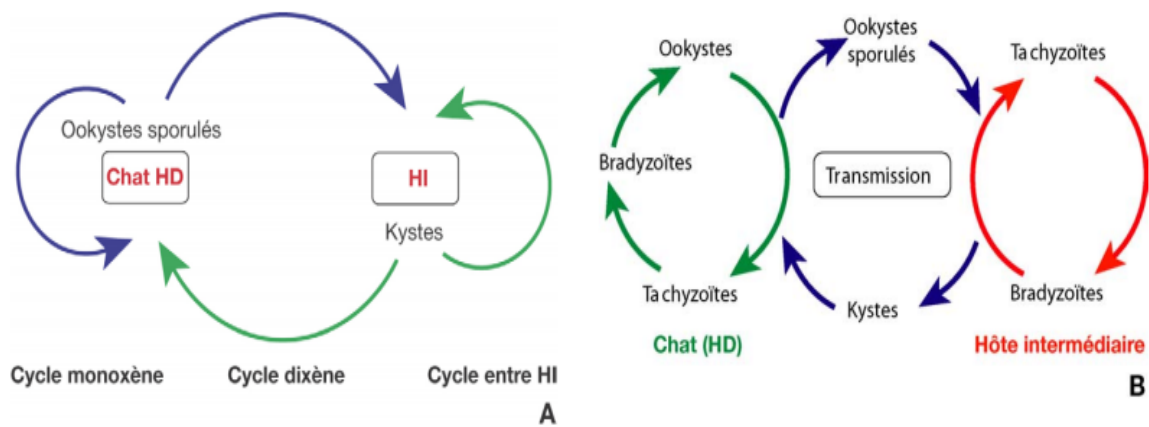
*b) Cycle dixène*

L'hôte intermédiaire s'infeste de trois façons :

- soit en ingérant des ookystes sporulés, par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau souillés ;
- soit en ingérant un hôte intermédiaire porteur de kystes: c'est cette éventualité qui est vraisemblablement la plus probable chez le chat ou le chien, lors de la consommation de proies infestées (rongeurs par exemple) ou de viande peu cuite ou crue. Lorsqu'un chat ingère des kystes toxoplasmiques, la phase entérique est courte, ne nécessitant pas de schizogonies comme lors d'ingestion d'ookystes. Dans ce cas, l'excrétion d'ookystes a lieu 4 à 6 jours après ingestion de kystes (ex. : souris infectée) ;
- soit in utero, lorsque les tachyzoïtes infectants contaminent une femelle gestante non immune, l'absence d'immunité autorise le passage des tachyzoïtes vers les fœtus, à l'origine de la toxoplasmose congénitale.

L'hôte intermédiaire, porteur de kystes, est à son tour potentiellement source de parasites pour l'hôte définitif (le chat) ou pour un autre hôte intermédiaire, de la même espèce ou non, susceptible d'ingérer le premier. Le chien, strictement hôte intermédiaire, est une impasse épidémiologique dans la mesure où il n'est pas ingéré par un autre carnivore.

Si le chat est le seul hôte définitif, il peut également être hôte intermédiaire, c'est-à-dire qu'il peut à la fois présenter une coccidiose toxoplasmique et une toxoplasmose : en effet, il présente les formes asexuées dans les entérocytes, et des pseudokystes puis des kystes disséminés dans son organisme. Le chat peut alors, à partir de ces kystes quiescents « réactivés », présenter de nouveau un cycle entéral à l'origine d'une excrétion renouvelée d'oocystes. C'est le phénomène de récurrence, induit par une autre coccidiose, par une autre maladie ou par une immunodépression.



**Figure (12) Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*:** A. L'Infection se fait soit par ingestion des ookystes présents dans le milieu soit par ingestion des kystes présents dans les tissus des hôtes intermédiaires. Possibilité d'infection des fœtus par voie in utero lors de primo-infection des femelles gestantes, à l'origine de la toxoplasmose congénitale. Fin de la phase à tachyzoïtes et phase à bradyzoïtes avec formation de kystes infectants pour le chat ou les hôtes intermédiaires. Développement d'une immunité de co-infection qui protège toute la vie excepté lors d'immunodépression sévère avec risque de réveil des kystes et réapparition de phase de multiplication à tachyzoïtes. Kystes à bradyzoïtes : mesurant environ 200  $\mu\text{m}$ , à paroi mince, formés dans de nombreuses cellules (cellules nerveuses, macrophages, cellules musculaires). B. Cycle monoxène : se déroule uniquement chez le chat. Après ingestion d'ookystes sporulés, les sporozoïtes libérés gagnent la circulation puis infectent toutes les cellules nucléées de l'organisme. Certains bradyzoïtes rejoignent les cellules épithéliales digestives et entraînent une gamétogonie avec reproduction sexuée, puis formation d'ookystes libérés avec les fèces. La période prépatente est longue, de 20 à 40 jours, du fait de la succession d'un cycle exentéral, suivi d'un cycle coccidien digestif. Lorsque les chats ingèrent des kystes (cycle chat/souris), le cycle est plus rapide, 4 à 10 jours. HD : hôte définitif ; HI : hôte intermédiaire (Beugnet & Bourdoiseau, 2005).

## B. Impact du Toxoplasme sur le comportement

Plusieurs études, résumées dans le tableau (1), ont démontré que la présence du toxoplasme chez des souris grises (*Mus musculus*) et le rat brun (*Rattus norvegicus*) induisait chez eux une altération de leur taux d'activité et leur coordination (Webster, 1994). D'autres études ont montré aussi que des souris (*Mus musculus*) de laboratoire auxquelles on a inoculé le toxoplasme présentent de façon significative une diminution des capacités de mémorisation et d'apprentissage (Witting, 1979). Des chercheurs ont montré que l'infestation par *T. gondii* entraîne généralement une diminution des réactions aversives envers les urines des chats et envers tout ce qui est nouveau (Xiao *et al.*, 2012). La plupart des études prouvent la présence de modifications de l'état d'anxiété chez des individus infestés en particulier par des altérations du comportement (Gatkowska *et al.*, 2012). Certaines études ce sont basées sur l'influence du choix du partenaire sexuel et il s'est avéré, par exemple, que des rats mâles

infestés par le *T. gondii* sont préférés par les femelles par rapport à des individus sains (Berdoy *et al.*, 2000), ce qui n'est pas le cas chez la souris grise qui, au contraire, fuit les mâles infestés (Vyas, 2013).

On trouve plusieurs études dans la littérature sur la modification du comportement provoqué par le toxoplasme mais on s'aperçoit qu'il n'y a pas de cohérence entre les résultats observés et on ne peut prédire précisément l'impact du parasite sur son hôte, cela peut s'expliquer par le fait que la souche employée (virulence, charge parasitaire, ...), l'espèce hôte (âge, sexe, temps post-infection, ...), les types de tests et les méthodes utilisées peuvent tous influencer les résultats d'où l'importance de fixer ces différents paramètres de telle sorte à ce qu'on puisse obtenir une certaine cohérence entre les résultats et avoir plus de précision sur la prédiction des effets de ce parasites sur son hôte.

**Tableau 1:** Effet du toxoplasme sur les différents aspects du comportement chez des souris (*Mus musculus*) et chez des rats bruns (*Rattus norvegicus*) (Garella, 2015)

Effet sur la motricité					
Effets sur la mémoire	Test	Hôte	Souche	Semaines-postinfection	Référence
Augmentation	Cylindre rotatif	Souris	Non renseigné	Non renseigné	(Hay <i>et al</i> ..,1983)

<b>Diminution</b>	Cylinder rotatif	Souris	Non renseigné	Non renseigné	(Hutchison <i>et al.</i> , 1980)
<b>Altérée</b>	Test de la tige	Souris	ME49 type II	49	(Gulinello <i>et al.</i> , 2010)
<b>Effet sur la mémorisation</b>					
<b>Effets sur la mémoire</b>	<b>Test</b>	<b>Hôte</b>	<b>Souche</b>	<b>Semaines-postinfection</b>	<b>Référence</b>
<b>Altérée</b>	Comportement spontané dans un grand labyrinthe	Souris femelle	Weiss	8	(Wittin, 1979)
<b>Altérée</b>	Mémorisation olfactive	Souris mâle	PRU	8-16	(Xiao <i>et al.</i> , 2012)
<b>Sans effet</b>	Maintien dans un grand labyrinthe	Rat femelle	Weiss	8	(Wittin, 1979)
<b>Effet sur la capacité d'apprentissage</b>					
<b>Effets sur la capacité d'apprentissage</b>	<b>Test</b>	<b>Hôte</b>	<b>Souche</b>	<b>Semaines-postinfection</b>	<b>Référence</b>
<b>Altérée</b>	Grand labyrinthe	Souris et rat	Weiss	Multiple	(Wittin, 1979)
<b>Sans effet</b>	Labyrinthe aquatique de Morris	Rat mâle	PRU	4	(Vyas <i>et al.</i> , 2007)
<b>Altérée</b>	Tige statique de temps de traversée	souris femelle	HIF	10	(Hodková <i>et al.</i> , 2007)
<b>Effet sur face à la nouveauté</b>					
<b>Attirance face à la nouveauté</b>	<b>Test</b>	<b>Hôte</b>	<b>Souche</b>	<b>Semaines-postinfection</b>	<b>Référence</b>
<b>Diminuée</b>	Labyrinthe en Y	Souris mâles	Non renseignée	Non renseigné	(Hutchison <i>et al.</i> , 1980)
<b>Augmentée</b>	En liberté sur une surface de 100m <sup>2</sup>	Rats hybrides sauvages/laboratoire	Non renseignée	Non renseigné	(Berdoy <i>et al.</i> , 1995)
<b>Effet sur l'anxiété</b>					
<b>Taux d'anxiété</b>	<b>Test</b>	<b>Hôte</b>	<b>Souche</b>	<b>Semaines-postinfection</b>	<b>Référence</b>
<b>Diminution</b>	Labyrinthe en Y	Souris	Non renseigné	Non renseigné	(Hay <i>et al.</i> , 1983)
<b>Augmentation</b>	Open-field Et interaction social	souris	ME49	3 et 6	(Gatkowska <i>et al.</i> , 2012)
<b>Sans effet</b>	Labyrinthe surélevé et aquatique	Rat mâle	RH	3	(Parvi <i>et al.</i> , 2014)

### C. Les mécanismes déployés par le toxoplasme au niveau du système nerveux central

Les structures limbiques du cerveau sont connues pour contenir de la dopamine jouant un rôle important dans le contrôle des mouvements (ganglion basal), du plaisir, de la dépendance (noyau accubens et l'hippocampe), de la motivation, de la cognition ainsi que de la peur (amygdale). Une équipe de chercheurs (Evans *et al.*, 2014) est parvenu à démontrer qu'il existe un lien entre la localisation des kystes et l'apparition de troubles. Ils ont démontré que seulement une faible partie de la population de rats infectés avait

développé une infection chronique et présentait des kystes dans l'encéphale. Quant aux troubles neurologiques tels que l'atténuation de l'aversion envers les odeurs de prédateurs, ils n'étaient présents que chez les rats présentant des kystes dans l'encéphale. Donc, il semble que certaines localisations préférentielles des kystes soient en lien avec des modifications comportementales spécifiques.

La présence de kystes dans cette partie, plus particulièrement dans le complexe amygdalien impliqué dans la mise en place de comportements de peurs acquises et innées tel que les comportements de défense ou encore l'anxiété, est probablement à l'origine des troubles comportementaux.

### **1. Modulation du système dopaminergique**

La dopamine est un puissant régulateur de l'anxiété au niveau de l'amygdale. Ainsi la capacité du toxoplasme à augmenter localement le taux de dopamine peut entraîner une altération du circuit de l'anxiété expliquant en partie les troubles du comportement observés (Prandovsky, *et al* 2011).

### **2. Modulation du système immunitaire**

Des chercheurs ont prouvé qu'il existe un lien fort entre la présence de kystes dans le cerveau, la réaction immunitaire associée, les altérations de comportement et les désordres psychotiques humains (Markovitz *et al.*, 2015). D'ailleurs la toxoplasmose humaine, présente un lien avec des désordres psychotiques tels que la schizophrénie. Or des titres élevés en anticorps antitoxoplasme semblent être associés à une réponse inflammatoire élevée et avec un premier épisode de schizophrénie. De plus, le maintien durable de titres élevés pourrait favoriser une évolution chronique de la perturbation psychiatrique. Il a également été décrit que pour des personnes souffrant de schizophrénie avec un état symptomatique aiguë montrant une activation de leur système immunitaire, on note un retour à la normale de cette réponse immunitaire au cours du traitement antipsychotique (Bachmann *et al.*, 2005).

### **3. Modulation du système hormonale**

La testostérone, un stéroïde produit notamment par des cellules de Leydig situées dans les testicules, est connue pour réduire la peur et renforcer l'attractivité sexuelle des mâles. Or, c'est justement ces traits de comportement qui sont altérés par la présence du toxoplasme.

Des chercheurs ont montré que *T. gondii* est capable de stimuler la production d'enzymes, utiles à la synthèse de testostérone. Ils ont aussi montré qu'il y avait chez les rats une

augmentation de la sécrétion de testostérone d'origine testiculaire suite à l'infestation (Lim *et al.*, 2013). L'augmentation de la synthèse de testostérone chez les mâles infectés résulte d'une modulation coordonnée par le parasite, des récepteurs d'hormones lutéinisantes et enzymes stéroïdogènes, affectant les mêmes nœuds métaboliques qui sont connus pour réguler normalement la synthèse de testostérone (Payne *et al.*, 2004). En outre, la testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur les hormones de stress, impliquées dans la mise en place des comportements de fuite.

Cependant, il est fort probable que l'augmentation du taux de testostérone induit par le toxoplasme explique en partie les altérations de comportement observées notamment l'augmentation du succès reproducteur chez les rats mâles infestés et la diminution des comportements de crainte.

#### **D. *Toxoplasma gondii* et santé humaine**

Comme chez la souris et le rat, l'homme aussi peut être manipulé par le parasite *T. gondii* pour induire des comportements favorisant sa transmission, comme certaines études le supposent (Henriquz *et al.*, 2009).

D'ailleurs des chercheurs (Flegr *et al.*, 2003) ont montré qu'il existe un changement significatif de personnalité chez les humains infestés par le toxoplasme. Cependant, des travaux réalisés sur l'aspect psychomoteur paraissent contradictoires. D'ailleurs, une étude (Gale *et al.*, 2014) réalisée sur plus de 4000 personnes prouve qu'il n'y a pas de corrélation significative entre la toxoplasmose latente et un déficit cognitif sur l'ensemble de la population. En revanche, une autre étude prouve toute à fait le contraire, c'est-à-dire que ce parasite induit des effets significatifs sur les performances psychomotrices (Havlicek *et al.*, 2001). Mais il reste à prouver que le test utilisé dans cette dernière étude est parfaitement fiable.

Concernant les troubles d'anxiété en particulier les troubles d'anxiété généralisée, des chercheurs ont découvert une association très significative entre le taux de prévalence du parasite *Toxoplasma* et le trouble d'anxiété généralisée. En effet, ils ont montré que parmi un échantillon de personnes représentatives de la population de Détroit dans le Michigan, le taux de séropositivité est deux fois plus important parmi les personnes présentant un trouble d'anxiété généralisée (Markovitz *et al.*, 2015).

*T. gondii* peut être un facteur de risque à ne pas négliger face à la schizophrénie. Des chercheurs (Torrey *et al.*, 2012) se sont intéressés aux différents facteurs de risque en

faisant une compilation des différents résultats que l'on retrouve dans la littérature. Ils ont ainsi montré que la toxoplasmose au stade latent représentait un facteur de risque de niveau intermédiaire au même titre que la consommation de cannabis ou de vivre en zone urbaine. Et les sujets souffrant d'un premier épisode psychotique lors du déclenchement d'une schizophrénie ont 2,7 fois plus de chances d'avoir une sérologie positive que les sujets sains (Fond *et al.*, 2013).

## **V. Conclusion**

De nombreux parasites ont la capacité de modeler le phénotype de leurs hôtes grâce à des stratégies qui se traduisent par des modifications au niveau physiologique, morphologique ou comportemental. Ces stratégies leur permettent d'augmenter leur succès reproducteur et d'assurer la pérennité de leurs espèces.

La manipulation parasitaire est une stratégie de transmission répandue chez les organismes parasites. C'est une stratégie mise en œuvre par le parasite pour rejoindre le milieu de vie de l'hôte ou pour l'attirer vers lui dans le but de finaliser son cycle biologique. Elle a notamment été rapportée chez les virus, les champignons, les bactéries, les protozoaires, les nématodes,

les nématomorphes, les trématodes, les cestodes, les acanthocéphales et les parasitoïdes. Dans l'immense majorité des cas, la manipulation concerne des comportements déjà existants et se manifeste par de légers changements dans leur expression, elle peut aussi provoquer des comportements nouveaux, et parfois même spectaculaires.

Bien que les exemples soient nombreux, peu de choses sont connues concernant les différents aspects de la manipulation du comportement comme les dialogues et conflits moléculaires entre l'hôte et le parasite. Parmi ces parasites : *Toxoplasma gondii*, dont les études montrent que la présence de kystes dans le cerveau provoque des altérations au niveau du comportement. Il est fort probable que ce parasite soit à l'origine de troubles cognitifs et d'anxiété chez les souris et les rats. Chez l'homme, c'est un facteur de risque important dans l'apparition de maladies psychotiques. De nombreux chercheurs ont essayé de prouver que les altérations du comportement induites chez l'hôte, par ce parasite, ont un caractère adaptatif et ont pour objectif d'augmenter la probabilité de transmission du parasite, mais aucune étude ne permet de confirmer cette hypothèse avec certitude. D'ailleurs d'autres chercheurs les considèrent comme un simple effet secondaire lié à la pathogénie du parasite. Il semble alors primordial, malgré la difficulté de mener des études sur la manipulation parasitaire afin de prouver rigoureusement si ces altérations du comportement sont le résultat d'une adaptation à une pression de sélection ou un simple « sous-produit » de l'infection. Bien qu'il soit possible que cela soit un subtil mélange des deux.

Enfin, il faut noter que malgré les grandes avancées scientifiques dans les recherches sur les parasites manipulateurs, qu'il reste encore beaucoup d'aspects à exploiter comme c'est le cas des mécanismes mis en action au cours du processus de la manipulation du comportement de l'hôte, dans le but de mieux comprendre leur épidémiologie et diminuer leur pouvoir pathogène chez l'homme et l'animal.

## VI. Bibliographie

### A

1. **Aeby G**: “A digenean metacercaria from the reef coral, *Porites compressa*, experimentally identified as *Podocotyloides stenometra*,”. *J. Parasitol.* 84 : 1259-1261, **1998**
2. **Anderson RM, May RM**: “Regulation and stability of host-parasite population interactions: I. Regulatory Processes,.” *J Anim Ecol* 47:219 – 247. doi: 10.2307/3933, **1978**

3. **Altizer S**, Nunn CL, Thrall PH, et al. “*Social organization and parasite risk in mammals: Integrating theory and empirical studies,*”. *Annu Rev Ecol Evol Syst* 34:517– 547. doi: 10.1146/annurev.ecolsys.34.030102.151725, **200**

## **B**

4. **Bachmann S**, Schröder J, Bottmer C, Torrey E F, and Yolken RH: “*Psychopathology in first-episode schizophrenia and antibodies to Toxoplasma gondii,*” *Psychopathology*, vol. 38, no. 2, pp. 87–90, **2005**
5. **Beckage NE**. Preface. *Parasites and Pathogens : effects on host hormones and behavior*. Springer US, New-York, pp xv – xvii, **1997**
6. **Berdoy M** , Webster JP, and Macdonald DW: “*Fatal attraction in rats infected with Toxoplasma gondii,*” *Proceedings. Biol. Sci. / R. Soc.*, vol. 267, no. 1452, pp. 1591–1594, **2000**
7. **Berdoy M**, Webster JP, and Macdonald DW: “*Parasite-altered behaviour: is the effect of Toxoplasma gondii on Rattus norvegicus specific?,*” *Parasitology*, vol. 111, no. 04, pp. 403–409, **1995**
8. . **Beugnet F**, Bourdoiseau G : “*Coccidiose toxoplasmique du chat et toxoplasmose,*” *EMC - Vétérinaire*, 2005; 2(2): 63-73, **2005**
9. **Bush AO**, Fernández JC, Esch GW, Seed JR : “*Introduction. In: Parasitism: The diversity and ecology of animal parasites,*” Cambridge University Press, Cambridge, pp 1–12, **2001a**
10. **Bush AO.**, Fernandez JW., Esch GW., Seed JR : “*Perspectives in parasitology: The ecology and diversity of parasites,*” Cambridge University Press, Cambridge, **2001**
11. **Bush AO**, Fernández JC, Esch GW, Seed JR Glossary. In: *Parasitism: “The diversity and ecology of animal parasites,*” Cambridge University Press, Cambridge, pp 516–530, **2001b**

## **C**

12. **Cleveland A**, Verde EA & Lee RW: “*Nutritional exchange in a tropical tripartite symbiosis: direct evidence for the transfer of nutrients from anemonefish to host anemone and zooxanthellae,*” *Marine Biology*, 158: 589–602, **2011**
13. **Combes C**: “*Interactions durables écologie et évolution du parasitisme,*” Masson Dunod, Paris; 524 p, **1995**

14. **Combes C** : “*Interactions durables: écologie et évolution du parasitisme* ” Elsevier Masson, 523p, **1997**
15. **Combes. C**: “*Interactions durables : écologie et évolution du parasitisme,*” Paris: Dunod, **2001**
16. **Cleveland A**, Verde EA. & Lee RW: “*Nutritional exchange in a tropical tripartite symbiosis: direct evidence for the transfer of nutrients from anemonefish to host anemone and zooxanthellae,*” Marine Biology, 158: 589–602, **2011**
17. **Christopher Amyas Wright** : *Flukes and snails* ,” Londres: George Allen and Unwin Ltd, **1971**
18. **Cézilly F**, Grégoire A, & Bertin A: “*Conflict between co-occurring manipulative parasites? An experimental study on the joint influence of two acanthocephalan parasites on the behaviour of Gammarus pulex. ,*” Parasitology 120: 625-630, **2000**

#### **D**

19. **Dupont F**. Et **Gabrion C** : “*Approche expérimentale du rôle de l'hôte paraténique dans la circulation du parasite Bothriocephalus claviceps (Cestode, Pseudophyllidea).* ,” Ann. Parasitol. Hum. Comp., 61 : 423-429, **1986**
20. **Dobson AP**: “*The population biology of parasite-induced changes in host behavior. ,*” Quart Rev Biol 63:139–165, **1988**

#### **E**

21. **Evans AK**, Strassmann PS, Lee IP, and Sapolsky RM: “*Patterns of Toxoplasma gondii cyst distribution in the forebrain associate with individual variation in predator odor avoidance and anxiety-related behavior in male Long–Evans rats,*” Brain, Behav. Immun., vol. 37, pp. 122–133, **Jan. 2014**
22. **Euzet L**, **Combes C** : *Les problèmes de l'espèce chez les animaux parasites.* Bull Soc Zool Fr 40:239–285, **1980**
23. **Euzéby J**, Bourdoiseau G, Chauve C-M : *Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire.* Lavoisier Tec & Doc, 492 p, **2005**

#### **F**

24. **Fayard M**: “*Anxiété et manipulation parasitaire chez un invertébré aquatique : approches évolutive et mécanistique,*”, thèse de doctorat, Université Bourgogne Franche-Comte, **2020**

25. **Fawdry** A L, “*Onchocerciasis in south Arabia,*” *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 51, no. 3, pp. 253–256, **1957**.
26. **Fenton** A., **Rands** S. A: “*The impact of parasite manipulation and predator foraging behavior on predator-prey communities,*” *Ecology*, 87: 2832-2841, **2006**
27. **Flegr** J and K J, Havlíček J, Vitáková M ... M Preiss: “*Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite Toxoplasma gondii Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis?* ” *Biological Psychology*, vol 63, no. 3, pp. 253-268, **2003**
28. **Fond** G, Capdevielle D, Macgregor A, Attal J, Larue A, Brittner M, Ducasse D, and Boulenger JP, “*Toxoplasma gondii : un rôle potentiel dans la genèse de troubles psychiatriques. Une revue systématique de la littérature,*” *L’Encéphale*, vol. 39, no. 1. pp. 38–43, **Feb.2013**
29. **Funny** M : “*Ecologie et évolution de la manipulation de type garde du corps: étude du système Dinocampus coccinellae-Coleomegilla maculata.,*” , thèse de doctorat, Université de Montpellier II, **déc. 2013**
30. **Futuyma** DJ: “*Evolutionary Biology.,*”. Inc. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associate. **1998**.

## G

1. **Gatkowska** J, Wieczorek M, Dziadek B, Dzitko K, and Dlugonska H: “*Behavioral changes in mice caused by Toxoplasma gondii invasion of brain.,*” *Parasitol. Res.*, vol. 111, no. 1, pp. 53–58, **2012**
2. **Grosman** AH, Janssen A, De Brito EF, Cordeiro EG, Colares F, Fonseca JO, *et al.*: “*Parasitoid increases survival of its pupae by inducing hosts to fight predators,*”. *PLoS ONE* 3: e2276. doi:10.1371/journal.pone.0002276.**2008**
3. **Gulinello** M, Acquarone M, Kim JH *et al*: “*Acquired infection with Toxoplasma gondii in adult mice results in sensorimotor deficits but normal cognitive behavior despite widespread brain pathology,*” *Microbes Infect.*, vol. 12, pp. 528–537, **Jan. 2010**

## H

4. **Hay** J, Aitken PP, Hutchison WM, and Graham DI: “*The effect of congenital and adult-acquired Toxoplasma infections on the motor performance of mice.,*” *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 77, no. 3, pp. 261–277, **1983**

5. **Havlicek J**, Gašová Z, Smith AP, Zvára K, and Flegr J: “*Decrease of psychomotor performance in subjects with latent ‘asymptomatic’ toxoplasmosis,*” *Parasitology*, vol. 122, pp. 515–520, **2001**
6. **Helluy S**: “*Host-parasite interfaces of the trematode Microphallus papillorobustus (Rankin, 1940) .3. Factors involved in the behavioral alterations of the Gammarus intermediate hosts and predator tests,*” *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparée*, 59, 41-56, **1984**
7. **Helluy S**: “*Host-parasite interfaces of the trematode Microphallus papillorobustus .2. Altered behavior in Gammarus intermediate hosts and location of metacercariae. ,*” *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee*, 58, 1-17, **1983**
8. **Helluy, S**: “*Parasitisme et comportement. Étude de la métacercaire de Microphallus papillorobustus (Rankin 1940) et de son influence sur les gammares,*” Thèse de doctorat, USTL, Montpellier, **1981**
9. **Hodková Henriquez SA**, Brett R, Alexander J, Pratt J, and Roberts CW: “*Neuropsychiatric disease and Toxoplasma gondii infection.,*” *Neuroimmunomodulation*, vol. 16, pp. 122–133, **Nov. 2009**
10. **Holland Hudson PJ**, Rizzoli AP, Grenfell BT, et al. *Ecology of wildlife diseases.* Oxford University Press, New-York, pp 1–5, **2002**
11. **CV** and Cox DM: “*Toxocara in the mouse: a model for parasite-altered host behaviour?,*” *J. Helminthol.*, vol. 75, no. 2, pp. 125–135, **2001**
12. **Holmes JC** : *The structure of helminth communities.* *Int J Parasitol* 17:203–208. doi: 10.1016/0020-7519(87)90042-7, **1987**
13. **Hutchison WM**, Aitken PP, and Wells BW: “*Chronic Toxoplasma infections and motor performance in the mouse.,*” *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 74, no. 5, pp. 507–510, **1980**

## J

14. **Juliard R**: “*La dicrocoeliose bovine : influence du parasitisme sur l’albuminémie,*”, thèse de doctorat, Université Claude-Bernard - Lyon I, **2003**

## K

15. **Kaldonski N**: “*La manipulation de l’hôte par les parasites acanthocéphales, aspects éco-éthologiques.,*”, thèse de doctorat , Université de Bourgogne, **mai 2007**

16. **Kaushik M**, Lamberton PHL, and Webster JP : “*The role of parasites and pathogens in influencing generalised anxiety and predation-related fear in the mammalian central nervous system,*” *Hormones and Behavior*, vol. 62, no. 3. pp. 191–201, Aug-**2012**
17. **Kavaliers M** and Colwell DD: “*Parasitism, opioid systems and host behaviour,*” *Adv. Neuroimmunol.*, vol. 2, no. 3, **Jan. 1992**
18. **Klein SL**: “*Parasite manipulation of the proximate mechanisms that mediate social behavior in vertebrates.,*” *Physiology & behavior*, vol. 79. pp. 441–449, **Jan.2003**
19. **Koella JC**, Sørensen FL, Anderson RA: “*The malaria parasite, Plasmodium falciparum, increases the frequency of multiple feeding of its mosquito vector, Anopheles gambiae.,*” *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 265:763–768. doi: 10.1098/rspb.1998.0358, **1998**
20. **Kolbeková H**, Skallová P, Lindová A, and Flegr J: “*Higher perceived dominance in Toxoplasma infected men--a new evidence for role of increased level of testosterone in toxoplasmosis-associated changes in human behavior.,*” *Neuro Endocrinol. Lett.*, vol. 28, no. 2, pp. 110–114, **2007**

## L

21. **Lafferty, KD**: *The evolution of trophic transmission.* *Parasitol. Today* 15: 111-115, **1999**
22. **Lardans V**: *Approche de la transformation génétique du gastéropode biomphalaria glabrata, hôte intermédiaire de schistosoma mansoni.* Thèse doctorat. université de Lille 1, **1997**
23. **Lewis SE**, Hodel A, Sturdy T, Todd R, and Weigl C: “*Impact of acanthocephalan parasites on aggregation behavior of amphipods (Gammarus pseudolimnaeus),*” *Behav. Process.*, vol. 91, pp. 159–163, Nov, **2012**
24. **Lefèvre T**, Renaud F, Selosse MA., Thomas F.: “*Évolution des interactions entre espèces,* in F. Thomas, T. Lefèvre & M. Raymond Chapitre 14 (ed.), *Biologie évolutive*, p. 555-653. De Boeck, Paris, **2010**
25. **Lefèvre T**, Roche B, Poulin R, Hurd H, Renaud F, and Thomas F: “*Exploiting host compensatory responses: the ‘must’ of manipulation?,*” *Trends Parasitol.*, vol. 24, pp. 435–439, Jan, **2008**
26. **Leung MK**, Dissous C, Capron A, Woldegaber H, Duvaux-Miret O, Pryor S, and Stefano GB, “*Schistosoma mansoni: the presence and potential use of opiate-like substances.,*” *Exp. Parasitol.*, vol. 81, no. 2, pp. 208–215, **1995**

27. **Levri EP**: “*Perceived predation risk, parasitism, and the foraging behavior of a freshwater snail (Potamopyrgus antipodarum).* ,” *Canadian Journal of Zoology- Revue Canadienne De Zoologie*, 76, 1878-1884, **1998**
1. **Levri EP, & Lively CM** : “*The effects of size, reproductive condition and parasitism on foraging behaviour in a freshwater snail, Potamopyrgus antipodarum.* ,” *Anim. Behav.* 51: 891- 901, **1996**
2. **Lim A, Kumar V, Hari Dass SA, and Vyas A**, “*Toxoplasma gondii infection enhances testicular steroidogenesis in rats,*” *Mol. Ecol.*, vol. 22, no. 1, pp. 102–110, **2013**
3. **Lucile D**: “*Caractérisation du rôle du stade non-infectieux du parasite acanthocéphale Pomphorhynchus laevis dans la manipulation comportementale de son hôte intermédiaire amphipode,*” thèse de doctorat, Université de Bourgogne, **2012**

### M

4. **Markovitz AA, Simanek AM, Yolken RH, Galea S, Koenen KC, Chen S, and Aiello AE**: “*Toxoplasma gondii and anxiety disorders in a community-based sample,*” *Brain, Behav. Immun.*, vol. 43, pp. 192–197, **Jan. 2015**
5. **Moné H, et Fournier A**: *Effects of snail-conditioned water on survival and hostsearching behaviour of schistosome miracidia*, **1994**
6. **Moore J**. *Parasites and the behaviour of animals*. Oxford series in ecology and evolution. New York : Oxford University Press, **2002**.
7. **Moore J, Barnard CJ, Behnke JM, and Gotelli NJ** : “*A phylogenetic perspective on the evolution of altered host behaviours: a critical look at the manipulation hypothesis.*” pp. 193–233, **1990**

### N

8. **Neil A, Campbell, B . Reece J**: “*Biologie,*”, 2ème édition ERPI , 1400 p, **mars 2004**
9. **Ossowski V**: “*L’adaptation et la survie des parasites : mécanismes et moyens mis en œuvre,*”, thèse de doctorat, Université de Lille 2, **2016**

### P

10. **Panek J**. “*Etude des interactions hôte-parasite dans le cadre d’infections par des microsporidies, un groupe de champignons parasites intracellulaires obligatoires,*”,

thèse de doctorat, Sciences agricoles. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, **2015**

11. **Parvin Z**, Iraj M, Minoo S, and Fatemeh K: “*Effects of Toxoplasma gondii infection on anxiety, depression and ghrelin level in male rat,*” Springer India, **11-Sep-2014**
12. **Pert CB** and Snyder SH, “*Opiate receptor: demonstration in nervous tissue.,*” Science , vol. 179, pp. 1011–1014, **Sep. 1973**
13. **Poulin R**: «*Parasite manipulation of host behavior : an update and frequently asked questions,*» *Advances in the Study of Behavior*, Vol 41, pp. 151-186, **2010**
14. **Poulin R** : *Evolutionary ecology of parasites*. Princeton University Press, Princeton, **2007**
15. **Poulin R**: “*Adaptive’ changes in the behaviour of parasitized animals: a critical review,*” *International journal for parasitology*, vol. 25, no. 12. Elsevier, pp. 1371–1383, **1995**.

## R

16. **Robinson EJ**: “*Notes on the life history of Leucochloridium fuscostriatum n. sp. provis (Trematoda: Brachylaemidae).* ,”, *Journal of Parasitol.* 33 : 467-475, **1947**

## S

17. **Sevila J**: “*Relation entre comportement spatial et parasitisme chez le chevreuil en milieu anthropis,*”, thèse de doctorat, Université Toulouse 3 Paul Sabatier, **2015**

## T

18. **Thomas F**, Adamo S, Moore S: “*Parasitic manipulation : where are we and where should we go ? ,*”, *Behav Process* ; 68 : 185-99, **2005**
19. **Thomas F**, Schmidt-Rhaesa A, Martin G, Manu C, Durand P et Renaud F: “*Do hairworms (Nematomorpha) manipulate the water seeking behaviour of their terrestrial hosts? ,*” *J. Evolution. Biol.* 15 : 356-361, **2002**
20. **Torrey EF**, Bartko JJ, and Yolken RI *Toxoplasma gondii and other risk factors for schizophrenia: an update,*” *Schizophrenia bulletin*, vol. 38, no. 3. MPRC, pp. 642–647, **2012**

## V

21. **Van Valen, L**: “*A new evolutionary law,*” *Evolutionary Theory*, 1, 1-30, **1973**

22. **Vyas A**, “*Parasite-augmented mate choice and reduction in innate fear in rats infected by Toxoplasma gondii*,” *The Journal of experimental biology*, vol. 216, no. 1. The Company of Biologists Ltd, pp. 120–126, **2013**
23. **Vyas A**, Kim SK, and Sapolsky RM: “*The effects of toxoplasma infection on rodent behavior are dependent on dose of the stimulus*,” *Neuroscience*, vol. 148, pp. 342–348, **Jan. 2007**

## W

24. **Webster JP**: “*The effect of Toxoplasma gondii and other parasites on activity levels in wild and hybrid Rattus norvegicus*,” *Parasitology*, vol. 109. Cambridge Univ Press, pp. 583–589, **1994**
25. **Witting PA**: “*Learning capacity and memory of normal and Toxoplasma-infected laboratory rats and mice*,” *Z. für Parasitenkd.*, vol. 61, no. 1, pp. 29–51, **1979**

## X

26. **Xiao J**, Kannan G, Jones-Brando L, Brannock C, Krasnova IN, Cadet JL, Pletnikov M, and Yolken RH: “*Sex-specific changes in gene expression and behavior induced by chronic Toxoplasma infection in mice*,” *Neuroscience*, vol. 206. Elsevier, pp. 39–48, **2012**
27. **Yanoviak SP**, Kaspari M, Dudley R, Poinar G,: *Parasite-induced fruit mimicry in a tropical canopy ant*. *Am. Nat.* 171, 536–544, **2008**
28. [https://www.berkeley.edu/news/media/releases/2008/01/16\\_ants.shtml](https://www.berkeley.edu/news/media/releases/2008/01/16_ants.shtml) (figure 7 et 8, consulté le 06/12/20)
29. <https://www.sngtv.org/> (figure 9, consulté le 18/12/2020)
30. <http://images.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.antskalytta.com%2Fimages%2Fproducts%2Flaf100014.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.antskalytta.com%2FAntsEurope.html%3Fs%3D1%26d%3D0%26f%3DL&h=588&w=784&tbnid=PBCzM7vMrLqZVM%3A&docid=hC213DvgAzMYIM&ei>

## Résumé

Tous les organismes vivants sont concernés par le parasitisme en tant qu'hôte ou parasite. L'interaction durable entre un parasite et son hôte constitue un véritable conflit interspécifique conduisant à des pressions de sélection antagonistes. Les parasites évoluent afin d'optimiser l'exploitation de leurs hôtes et leur transmission, tandis qu'en réponse, les hôtes évoluent pour minimiser l'impact néfaste de l'infestation sur leur valeur sélective. Dans le contexte de la transmission, les parasites ont développé au cours du temps des stratégies adaptatives qui leur permettent de maximiser leurs chances de passage d'un hôte à un autre. En effet, certains parasites sont capables de modifier de façon remarquable le phénotype de leur hôte sur le plan physiologie, morphologie ou encore comportemental, afin d'augmenter la probabilité de leur transmission. Parmi les modifications spectaculaires du phénotype, ceux qui affectent le comportement et qui se traduisent par la manipulation parasitaire ou la manipulation du comportement. L'étude des effets de la manipulation parasitaire et de ses mécanismes est essentielle car elle peut affecter profondément la structure et la stabilité des communautés proies-prédateurs. *Toxoplasma gondii* est un exemple type pour l'étude de cette stratégie.

*Mots-clés: Parasitisme, Favorisation parasitaire, Manipulation parasitaire, Toxoplasma gondii*

---

## Abstract

All living organisms are affected by parasitism as a host or parasite. The enduring interaction between a parasite and its host constitutes a true interspecific conflict leading to antagonistic selection pressures. Parasites evolve to optimize their hosts' exploitation and transmission, while in response, hosts evolve to minimize the adverse impact of the infestation on their breeding value. In the context of transmission, parasites have developed adaptive strategies over time that allow them to maximize their chances of passing from one host to another. Indeed, certain parasites are capable of remarkably modifying the phenotype of their host in physiology, morphology or even behavior, in order to increase the probability of their transmission. Among the dramatic changes in phenotype are those that affect behavior and result in parasite manipulation or behavior manipulation. The study of the effects of parasite manipulation and its mechanisms is essential because it can profoundly affect the structure and stability of prey-predator communities. *Toxoplasma gondii* is typical example to study this strategy.

*Keywords: Parasitisme, parasitic favourisation, Manipulative parasites, Toxoplasma gondii*