



Composition d'après la photographie  
*Summer Day*, Cartes Essence,  
E. Otkrytochky (2007)

III

III

*d é c o u v r i r*

«Harmonieuse combinaison de l'os,  
de la chair et du système pileux  
qui réunit en l'homme  
le règne animal, le minéral  
et le règne végétal.»

Boris Vian, *Les Bâisseurs d'empire* (1959)

## INFECTION DU VIVANT

### MALADIES ET ZOOZOSES

#### définition

Les **infections** sont nombreuses et très diverses. Elles sont les résultantes d'interactions, parfois très sophistiquées et singulières, entre deux populations : un **germe**, parfois agent pathogène (parasite, bactérie, virus), et les organismes qui y sont réceptifs. Le germe est un organisme vivant dans ou à proximité d'un autre organisme, souvent en **ymbiose** (du grec ancien *συμβίωσις*, «vie ensemble»). Cette relation entre deux êtres se fait généralement au détriment de l'hôte : celui-ci peut subir diverses maladies, inflammations, réponses immunitaires, lésions tissulaires ou inconforts, tandis que le germe bénéficie de nourriture, de protection et d'abris sans offrir aucun bénéfice en retour. Dans certains cas néanmoins, l'infection reste asymptomatique. Les germes sont rarement des prédateurs puisqu'ils profitent de leur hôte sans chercher à le tuer. Cette «**paix armée**», comme elle est ainsi nommée, est un équilibre fragile mais nécessaire à la survie du germe et de l'hôte, tous deux co-évoluant et s'organisant pour assurer leur survie.

Majoritairement, les germes peuvent infecter plusieurs **hôtes**. Lorsque les agents pathogènes sévissent chez au moins deux vertébrés, dont l'un est l'homme, on parle alors de **zoonose** (en vétérinaire) ou d'**anthropozoonose** (dans le langage médical humain). L'étude étymologique grecque de ces termes permet de comprendre leurs fondements : ils sont formés des mots *ἄνθρωπος*, l'être humain, de *ζῷον*, l'animal, et de *νόσος*, la maladie.

La définition du mot «zoonose» a évolué depuis sa création par **Rudolf Virchow**, médecin pathologiste allemand du XIX<sup>e</sup> siècle. La zoonose désignait initialement toutes les maladies animales sans qu'une possible transmission à l'homme ne soit évoquée. Ce n'est qu'en 1959 que l'Organisation Mondiale de la Santé lui a donné cette définition, encore valide actuellement :

«Les zoonoses sont des infections se transmettant naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa.»

Depuis lors, cette définition a évolué, et il est aujourd'hui difficile d'avoir une vision globale, internationale et interdisciplinaire des pathologies pouvant être considérées comme zoonotiques. Plus récemment, les définitions mettent l'accent sur un agent pathogène infectieux circulant entre l'homme et au moins un animal vertébré,

quelles qu'en soient les conséquences et les modalités. Par ailleurs, de nombreuses classifications entre les différentes pathologies sont proposées, en fonction de leur possibilité de transmission (classification épidémiologique), selon le micro-organisme pathogène mis en cause (classification étiologique), ou selon les espèces animales impliquées (classification zoologique)...

On s'accorde aujourd'hui généralement sur la **définition de Savey**, formulée en 2004 :

«Les zoonoses sont dues à des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) qui ne sont pas inféodés à un seul hôte et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation (avec ou sans maladie clinique) chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'homme.»

Si le terme est encore peu employé, il s'avère que les zoonoses font partie intégrante du monde et de la société : on se souvient bien de la **peste**, transmise par les puces de rats, ou même de la **rage** inoculée par morsure de chien. Plus récemment, la télévision nous a montré de nombreuses images de bovidés tremblants, atteints de la **maladie de la «vache folle»**, mortelle pour l'homme, comme la maladie de **Creutzfeld-Jacob** à laquelle elle s'apparente. Il y a encore quelques mois, en juillet 2012, la Chine annonçait l'abattage de 150 000 poulets afin de prévenir le risque épidémique de **grippe aviaire**.

Le risque d'émergence de zoonoses graves classiques, comme la **tuberculose**, le **charbon** ou la **rage**, n'est pas négligeable ; cependant, l'inquiétude principale se concentre sur l'**émergence** et la dissémination de nouvelles infections.

Émerger vient du latin *emergere* : sortir de l'eau, commencer à apparaître. L'émergence s'effectue en règle générale en deux étapes : l'introduction d'un nouvel agent pathogène dans un milieu indemne, puis sa dissémination dans une population dépourvue de défenses immunitaires suffisantes pour le contrer. De nombreuses infections inter-espèces ont ainsi pu émerger ; elles existaient parfois depuis toujours chez l'animal mais ont profité de circonstances favorables (changements climatiques, augmentation de traitements immunodépresseurs, transfert d'espèces...) pour révéler leur caractère zoonotique. Il est donc très difficile de savoir quelles maladies animales pourraient potentiellement être dangereuses pour l'homme, d'autant plus que la virulence d'un germe peut varier en fonction du génotype en présence.

émergence

## « Nous sommes à l'aube d'une crise mondiale due aux maladies infectieuses »

déclarait l'Organisation Mondiale de la Santé, en 1996, face à des chiffres inquiétants : tandis qu'aujourd'hui, 60% des infections touchant l'homme seraient d'origine animale, ce phénomène s'amplifie. Depuis une vingtaine d'années en effet, 75% des maladies émergentes à fort risque épidémique seraient zoonotiques. Le risque d'apparition de zoonoses émergentes pourrait résulter des altérations profondes que l'homme apporte à son milieu (barrages, déforestation, monoculture, conditions d'élevage...). Les modifications régulières que subissent notre environnement et le monde qui nous entoure ont de fortes répercussions sur la possibilité d'émergence de nouveaux agents infectieux. L'environnement, le comportement humain et les facteurs socio-culturels déterminent la persistance/incidence des germes. Dès lors, des maladies émergentes peuvent apparaître lors de changements apportés à ces états ; avec, par exemple, des modifications de l'écosystème (pouvant entraîner un accroissement du contact entre l'homme et les vecteurs), la croissance de la démographie urbaine, les changements de pratiques agricoles (l'élevage intensif ou au contraire le retour au biologique), le manque d'hygiène, de contrôle sanitaire ou de système de santé dans certains pays en développement, pourtant enclins à de forts échanges internationaux (Europe de l'Est), des déplacements massifs de population, l'accroissement de la fréquence et de la vitesse des voyages et des échanges de denrées... Cela semble être le cas pour l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) induite chez des bovins alimentés de farines animales, composées en partie de carcasses. Le réchauffement climatique, avec la migration d'espèces, notamment des arthropodes vecteurs, constitue aussi un sujet d'inquiétude. De plus, le risque épidémique de ces maladies est en constante augmentation, du fait de notre économie mondialisée où marchandises, hommes et animaux circulent de plus en plus et de plus en plus vite.

### UMR

Il apparaît alors primordial que de nombreux corps professionnels, scientifiques et législatifs, se penchent sur ces préoccupations, afin de prévenir les risques et de trouver des moyens de protection ou de traitement, pour l'homme comme pour l'animal. C'est dans ce cadre là qu'agit l'UMR BIPAR. Cette Unité Mixte de Recherche en Biologie moléculaire et Immunologie parasitaires et fongiques a installé ses laboratoires et ses bureaux à l'ENVA, l'École nationale vétérinaire de Maisons-Alfort, créée en 1765 par Claude Bourgelat. Leurs recherches et leur veille permettent de développer des outils de modélisation et de maîtrise du risque infectieux.

Grâce à la clinique vétérinaire présente sur le site, les animaux bénéficient des dernières avancées thérapeutiques qui associent leur traitement et l'évolution de la recherche, en adéquation avec le respect éthique de l'animal et une information complète à destination de son propriétaire. Cependant, une de leur visée finale, malgré le corps de métier dit «vétérinaire», reste la protection, la prévention et le traitement de l'être humain.

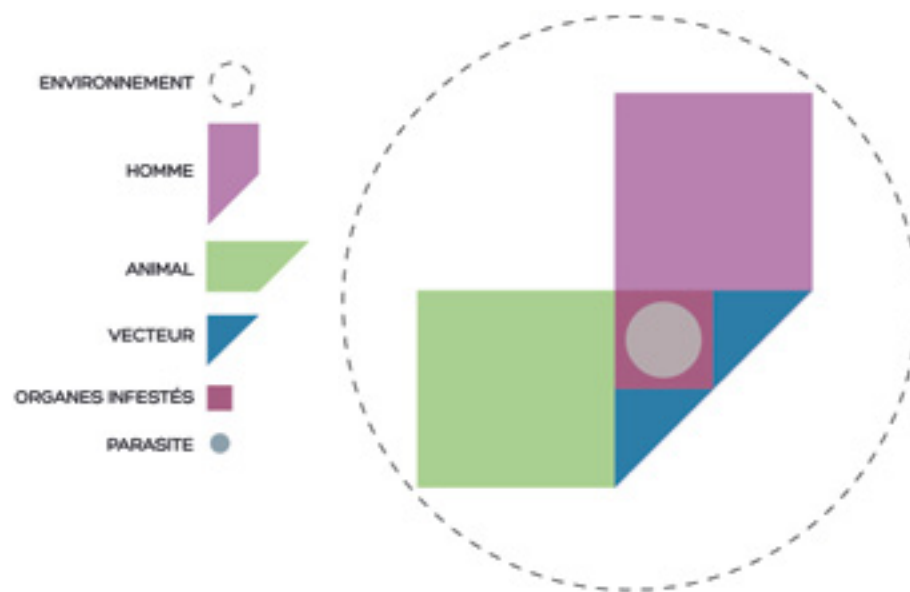


Schéma représentatif d'une maladie zoonotique

Pour prévenir la maladie ou la traiter, il est important de comprendre les biotopes du germe (hôtes-réservoirs et cycles de transmission). L'éthologie, c'est-à-dire l'étude du comportement et des mœurs d'une espèce animale, peut aussi avoir une utilité non-négligeable dans les mesures de prophylaxie. Comprendre et communiquer les cycles de transmission et de vie du germe permettent, en effet, de prévenir les risques grâce à la compréhension du modèle épidémiologique. Ceci doit donner aux vétérinaires plus de facilité pour déceler la source, la traiter, empêcher sa dissémination... le tout grâce à une stratégie cohérente et adaptée à la spécificité de chaque situation.

«L'animal qui a le plus profité de la compagnie de l'homme est le microbe.»

Malcolm de Chazal, *Penser par étapes* (1950)

parasites

## PARASITES ET MICRO-ORGANISMES

Les **parasites** étant, par définition, des organismes vivants tirant profit d'un hôte, ils constituent une part du règne animal et comprennent environ 800000 espèces identifiées et classées en 33 phyla (lignées). La classification taxonomique la plus largement acceptée sépare ces derniers en **endoparasites** (*endo*, «à l'intérieur» de l'hôte, de façon extra- ou intracellulaire) et **ectoparasites** (*ecto*, «à l'extérieur»).

Les parasites peuvent être des **micromycètes** (champignons microscopiques), des **protozoaires** (eucaryote unicellulaire se nourrissant par phagocytose) ou des **métazoaires** (eucaryotes pluricellulaires, dont font partie les helminthes, arthropodes, mollusques, crustacés, insectes, arachnides, etc.; se présentant sous forme d'imago (l'adulte mâle ou femelle), de nymphe (larve) ou d'œuf).

Les **helminthes** sont doués de mouvements et peuvent se reproduire de façon sexuée ou non selon l'espèce. En font partie, les vers plats (**trématodes**), les vers plats à forme de ruban segmenté (**cestodes**) et les vers ronds segmentés (**nématodes**). L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'une personne sur quatre abrite un ver parasite.

Les **champignons** sont des eucaryotes unicellulaires (**levures**) ou pluricellulaires (**moisissures**), immobiles et se nourrissant de molécules organiques directement dans le milieu. Lorsque le champignon s'installe dans le corps, il peut devenir pathogène : on parle alors de **mycose** (en général causée par un **micromycète**, c'est-à-dire un champignon, ou **fungi**, de taille microscopique).

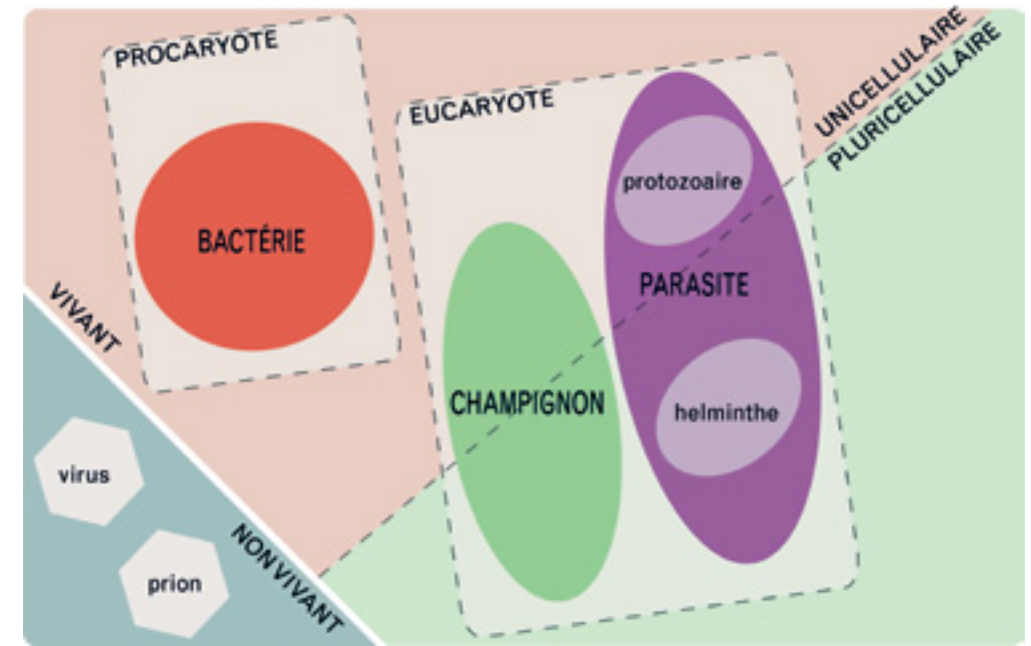
Enfin, les **ectoparasites** incluent les puces, tiques, poux, moustiques, punaises et mites. En général, ils mordent, piquent, ou s'accrochent indéfiniment à la peau de leur hôte afin de se repaître de leur sang ou de leurs cellules...

En raison de leur morphologie et de leur biologie (mobilité, reproduction, métabolisme), de leurs moyens de transmission et de propagation, de leurs cycles et de la nature des hôtes touchés,

les parasites sont extrêmement **hétéroclites**, même au sein d'une même famille. Le *tœnia* par exemple, ver plat de l'intestin, peut dépasser les 10 mètres; à l'opposé, les microsporidies sont des germes intra-cellulaires de l'ordre du micromètre.

En microbiologie infectieuse, il est convenu, en France et dans de nombreux autres pays à l'exception des États anglo-saxons, de regrouper les parasites et les micromycètes (champignons microscopiques) dans une même discipline, la parasitologie-mycologie.

Schéma explicatif des différents types de micro-organismes



Les **micro-organismes infectieux** à l'origine d'une zoonose peuvent, quant à eux, être des **parasites** (certains vers et champignons), mais aussi des **virus**, des **prions** ou des **bactéries**.

Une **bactérie** est un organisme vivant procaryote (cellule unique caractérisée par une absence de noyau et d'organites, compartiments du cytoplasme) qui se reproduit par simple division cellulaire. Elles sont ubiquitaires et certaines sont pathogènes.

Quant aux **virus**, ils ne peuvent être considérés comme des organismes vivants. Constitués d'un génome (ADN ou ARN) dans une capsidie protéique, ils se multiplient en dupliquant leur information génétique grâce à la machinerie de leur cellule-hôte qu'ils détournent à leur profit.

Il existe aussi des agents transmissibles non conventionnels nommés **prions**; ce sont des entités protéiques non vivantes (par exemple l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou l'agent de la maladie de Creutzfeldt-Jacob).

Ce mémoire ne prendra pas en compte ces deux derniers types de micro-organismes non vivants, du fait de l'absence d'études de l'UMR à leur sujet.

micro-organismes

## INTERACTION ET TRANSMISSION

Certains cycles de vie d'un parasite sont relativement simples (en cas d'hôte unique, le cycle est direct ou **monoxène**, à l'inverse des cycles **hétéroxènes**). De même, les parasites **ténoxènes** ne peuvent infecter qu'un spectre restreint d'espèces, à l'opposé des parasites **euryxènes**, à spécificité large, dotés parfois de plusieurs **réservoirs** entretenant la maladie.

### hôtes

Les **hôtes** de parasites sont, contrairement à eux, les animaux qualifiés (de façon sûrement exagérée) de libres ou sauvages, les animaux d'élevage, le bétail domestiqué pour les besoins de l'homme et sa consommation, ainsi que les animaux de compagnie.

Le cycle de vie d'un parasite s'achève chez un **hôte définitif**, transportant l'adulte à un stade sexuellement reproductif. Avant cela, un ou plusieurs **hôtes intermédiaires** peuvent intervenir : ils colportent, quant à eux, des larves ou des parasites encore sexuellement immatures. Entre hôte intermédiaire et hôte définitif, le parasite peut transiter par des **hôtes paraténiques**, chez lesquels la forme larvaire reste en sommeil avant d'être transmise à son hôte définitif.

Par ailleurs, les **hôtes-réservoirs** hébergent le même germe ou le même stade évolutif du parasite que l'homme. Ce sont des organismes chez lesquels l'agent pathogène prolifère abondamment. Or, si l'espèce-réservoir disparaît, il en ira certainement de même de l'agent qu'elle entretient. Le réservoir est en général peu sensible à l'effet néfaste du micro-organisme, ce qui permet sa survie et sa multiplication durant de longues périodes. Par exemple, du fait de la présence d'un réservoir sauvage et important de bovins en Irlande, cette zone aura de très fortes chances de perdurer comme secteur d'enzootie de la tuberculose.

Le moustique se trouve être l'ennemi public numéro un : or, il n'est pas dangereux en lui-même, mais cette buveuse de sang, car seule la femelle est incriminée, est un vecteur inoculant toutes sortes de maladies dont le paludisme, première cause de mortalité humaine. Plus de 2 millions de personnes meurent ainsi chaque année à cause de maladies transmises par le moustique.

Les **hôtes-vecteurs**, quant à eux, ne sont pas infectés par la maladie, mais dispersent l'infection en transportant les agents pathogènes d'un hôte ou d'un milieu à un autre. C'est particulièrement le cas des invertébrés considérés comme parasites (moustiques, tiques, mollusques...).

Les zoonoses portent différents noms en fonction de leur classification épidémiologique. Les **cyclozoonoses** nécessitent au moins un hôte intermédiaire; on parle alors de **métazoonose** lorsqu'il est invertébré et de **phérozoonose** lorsqu'il est, en plus, arthropode.

### transmission

La **transmission** entre hôtes peut s'effectuer de nombreuses façons, par exemple par contact (griffure, morsure...), par voie respiratoire (inhalation de poussières ou de poils...), par voie digestive (mains sales, ingestion de viande ou d'œufs insuffisamment cuits, de lait non-pasteurisé, de végétaux souillés par du fumier...).

Les **orthozoonoses** sont transmises directement lors de contact avec un animal-hôte vivant ou mort, tandis qu'à l'opposé les **saprozoonoses** sont indirectes et nécessitent le passage de l'agent pathogène dans le milieu extérieur.

Lorsque l'infection se propage d'homme à homme ou d'homme à animal, la zoonose est **intensive**; dans le cas contraire, elle est **bornée**. L'homme est souvent un hôte accidentel ne pouvant permettre au parasite d'évoluer ou simplement de transmettre le germe : on parle alors de «cul-de-sac épidémiologique».

Les maladies infectieuses, dont les zoonoses, dépendent d'une **chaîne de transmission** comprenant un **réservoir** (l'animal et son environnement souillé ou contaminé), une **porte de sortie** (salive, urine, sang...), un **mode de transmission** (contact, ingestion, inoculation...), une **porte d'entrée** (peau, muqueuse, voie respiratoire, sanguine...) et un **hôte-récepteur** (doté d'un état immunitaire spécifique).

Les moyens de prévention contre ces pathologies se fondent sur une rupture, effectuée le plus en amont possible de cette chaîne. Différents moyens sont alors mis en œuvre, comme la prophylaxie active (jouant sur le réservoir), les masques de protection respiratoire (limitant les portes de sortie), la lutte contre les vecteurs telle que la démoustication ou les traitements pullicides ou acaricides, des pratiques d'hygiène stricte (limitant les portes d'entrée), enfin, des mesures d'information et de prévention (prophylaxie passive) spécifiques chez les hôtes potentiels ou propriétaires d'hôtes.

Les équipes de l'UMR étudient les **parasites alimentaires**, les **bactéries arthropodes transmises par vecteurs** et les **champignons opportunistes aéroportés**. Le chapitre qui suit permettra de définir, de décrire et d'expliquer leur nature, leur cycles de transmission et d'évolution, et les pathologies qu'ils peuvent provoquer.

*Trichinella spiralis* (adultes et mues),  
composition à partir de  
microélectrogramme

## CYCLES BIOLOGIQUES

«L'animal n'est pas une machine thermodynamique isolée  
mais un corps vivant qui interagit avec son environnement.»

Antoine Spire, *Le Monde de l'Éducation* (juillet - août 2001)

### LES PARASITES ALIMENTAIRES

Il existe neuf espèces de *Trichinella*, petit nématode pouvant infecter les mammifères monogastriques, voire des reptiles et des oiseaux. L'homme peut être touché par chacune de ces espèces, mais les plus répandues restent *Trichinella spiralis* et *T. britovi*. L'espèce *spiralis*, étudiée à l'UMR, infecte principalement les porcs, les chevaux et les rats. La trichinellose n'est pas symptomatique chez les animaux, mais elle constitue une grave pathologie pour l'homme. La transmission se fait intégralement par voie alimentaire (ingestion de viandes infectées, pas assez cuites pour l'homme, ou consommation de charognes, de rats, ou de carcasses infectées pour les animaux). L'homme est un hôte accidentel et représente une impasse pour le parasite.

Le cycle de *Trichinella spp* est assez simple. Du fait que tous les stades évolutifs du parasite se retrouvent chez un même hôte porteur, il est donc monoxène. Lorsqu'un organisme ingère de la viande infectée par des larves de *Trichinella*, ces dernières se développent dans l'intestin du nouvel hôte, au niveau de l'épithélium. Les adultes s'y reproduisent et permettent à de nouvelles larves de naître, puis migrent via les vaisseaux sanguins et lymphatiques vers les cellules des muscles striés. Chez certaines espèces, ces larves vont détourner la fonction de la fibre musculaire, la transformant en une cellule nourricière grâce à la formation d'une capsule de collagène. Elles s'installent ainsi dans les muscles et deviennent des kystes où des larves, mesurant environ 600-900 µm de long, restent viables pendant plusieurs années. *T. spiralis* est l'une des espèces les plus prolifiques et l'hôte infecté peut détenir plusieurs centaines de larves en un seul gramme de muscle.

La trichinellose est une grave maladie pour l'humain : on estime environ à 10000 par an les nouvelles infections dans le monde, et dix millions de personnes seraient séro-positives pour ce micro-organisme. Exceptionnelle en France jusqu'en 1975, en trente ans, plus de 2500 cas se sont cependant déclarés sur l'ensemble du territoire, à travers 38 épidémies principalement liées à la consommation de viande de cheval. Le renforcement de mesures de Santé publique, par la mise en place de contrôles vétérinaires et d'un réseau de surveillance, a permis de faire passer le nombre de cas moyens annuels à 1,3 (autrement dit, des cas sporadiques).

cycle

pathologie

Les derniers cas de trichinellose humaine concernent les chasseurs, consommateurs de sangliers non contrôlés par les services vétérinaires. La trichinellose est ubiquitaire dans le monde, mais moins répandue dans les pays où l'on ne mange pas de porc. Dans certains pays en situation de difficultés économiques, comme la Roumanie, la Serbie ou la Croatie, cette parasitose zoonotique est majoritaire, avec jusqu'à 0,1% de porcins contaminés.

Les systèmes de prophylaxie sont, entre autres, le contrôle à l'abattoir des espèces sensibles (principalement porcs, chevaux, sangliers), l'éradication des rats, porteurs de l'agent, ou la cuisson des viandes à cœur. La congélation peut ne pas être efficace car certaines espèces y sont résistantes. Récemment, l'UMR BIPAR joua un rôle important dans la conception d'un programme d'assurance qualité efficace de lutte contre ce parasite.

Les **symptômes** de la trichinellose humaine suivent les différents stades du cycle biologique du parasite et de la quantité de larves ingérées; ils vont des troubles intestinaux (nausées, diarrhées, vomissements, fatigues, fièvres...) à de la fièvre, de l'œdème (surtout facial), de la toux ou des démangeaisons lorsque les larves

migrent, et enfin des douleurs aiguës dans les muscles (myalgies) lorsque le parasite s'installe.

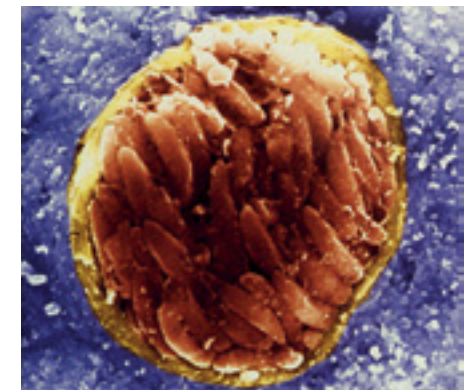
La **toxoplasmose**, due au protozoaire intracellulaire *Toxoplasma gondii*, est l'une des zoonoses parasitaires les plus répandues chez l'homme au niveau mondial; heureusement, elle est généralement bénigne, mais présente un risque sérieux pour les nouveaux-nés, les femmes enceintes séronégatives (susceptibles de transmettre le parasite au fœtus) et les sujets immunodéprimés.

Le **cycle** de *Toxoplasma gondii* est aussi **monoxène**, mais il diffère selon ses hôtes.

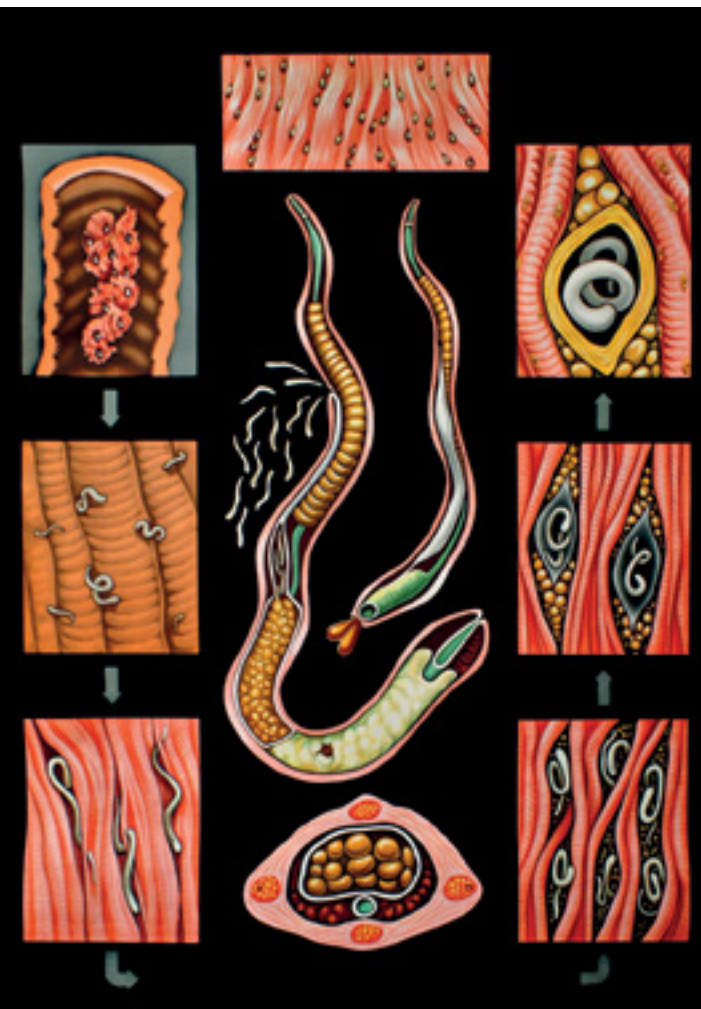
Chez le **chat** (et quelques autres félidés), **hôte définitif**, le cycle est **sexué**. Après cheminement dans le tube digestif, les œufs du parasite sont éliminés et propagés dans la nature par défécation. Ces **oocystes** ne deviennent infectieux qu'après sporulation dans l'environnement (entre 1 à 5 jours). La sporulation est la production de spores, cellules reproductrices asexuées chez certains végétaux et protozoaire.

La multiplication du parasite se fait de façon **asexuée** chez l'**hôte intermédiaire** (qui peut être n'importe quel **animal homéotherme**). L'inoculation a lieu par ingestion d'**oocystes** qui libèrent des **sporozoïtes** dans l'intestin, ou par ingestion de viande contenant des kystes relâchant des **bradyzoïtes**. *Sporozoïtes* ou *bradyzoïtes* se différencient en *tachyzoïtes*, puis se disséminent rapidement dans la circulation sanguine, causant ainsi une parasitémie de quelques jours. Finalement, ils se (re)développent en *bradyzoïtes* en s'encystant dans les tissus. Les principaux hôtes atteints sont les moutons, les chèvres et les porcs, puis les bovins, les volailles, les chiens et les chevaux, voire enfin les mollusques.

Puisque presque toutes les espèces de mammifères homéothermes sont réceptives à l'agent pathogène de la toxoplasmose, de nombreuses espèces animales renferment des **kystes** dans leurs muscles et leurs viscères. De plus, les **oocystes**, très résistants, peuvent perdurer longtemps dans les fèces des félidés et sont la principale cause de persistance de l'infection par contamination de l'environnement (végétaux, eaux).

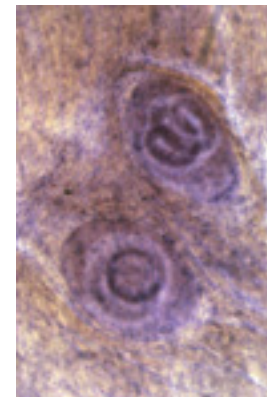


Kyste cellulaire contenant des *bradyzoïtes* de *Toxoplasma gondii*, Quizlet



Ci-contre :  
anatomie du parasite *Trichinella*,  
panneau mural,  
Jung, Koch and Quentrell

Ci-dessous :  
muscle infesté par des larves  
de *Trichinella Spiralis*,  
S.J. Upton



**transmission**

Le parasite se transmet par **voie naturelle digestive** (ingestion de viande infectée crue ou peu cuite, le lait cru de chèvre, des végétaux ou de l'eau souillés, un contact direct ou accidentel (transcutané) avec un chat ou sa litière. La transmission peut aussi se faire par voie congénitale ou lors de greffes. L'inoculation d'un *oocyste*, un kyste ou un *tachyzoïte* est en effet suffisante pour transmettre la maladie. Les *trachyzoïtes* contaminent le fœtus par la mère et sont contenus dans le lait cru; les *bradyzoïtes* sont présents dans la viande mal cuite, tandis que les *oocystes* infestent la terre et les végétaux.

Les animaux ne présentent généralement aucun **symptôme**, à l'exception des petits ruminants chez qui *T. gondii* provoque de nombreux avortements et une mortalité néonatale élevée, ce qui engendre des pertes économiques non-négligeables. En France, selon les régions, 15 à 72% des ovins sont infectés et renferment donc des kystes, première cause d'infestation humaine par ingestion. Les animaux carnivores se contaminent par ingestion de viande infestée tandis que les ruminants le sont par inoculation d'*oocystes* provenant de fèces félines.

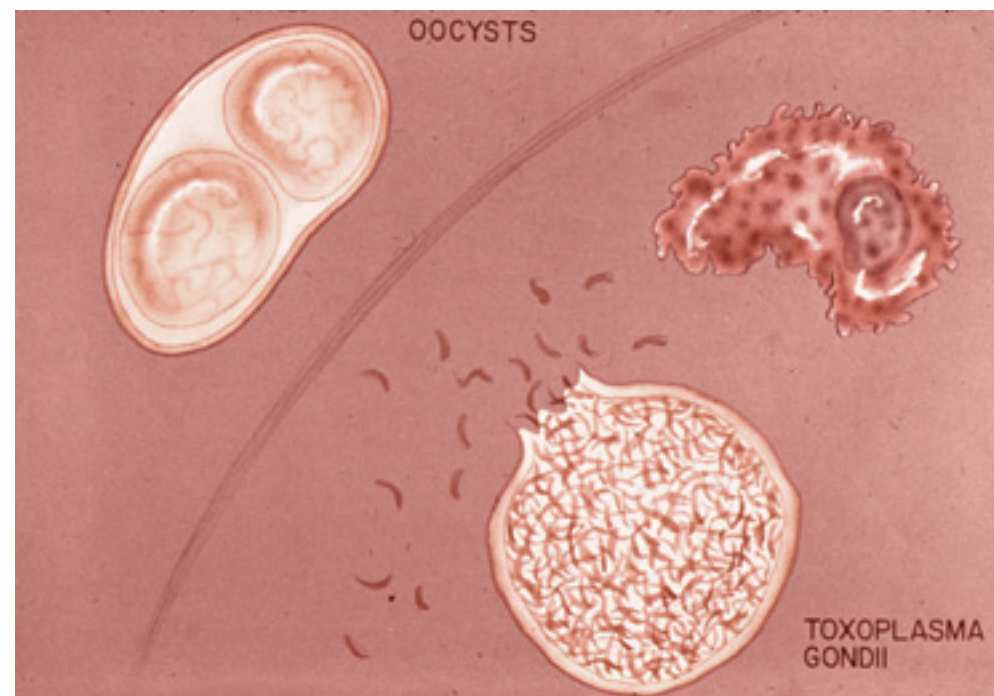
Afin de prévenir ces risques, la contamination des pâturages doit diminuer, notamment en limitant l'accès des chats à proximité des exploitations agricoles ou en les traitant par Taltozuril. Quant à l'homme, le respect de règles primaires d'hygiène (nettoyage des mains, des légumes, cuisson de la viande et du lait) permet de prévenir le risque. Les blattes et les mouches, vecteurs de l'agent pathogène, doivent aussi être tenues à distance.

**pathologie**

La **toxoplasmose** est avant tout endémique et, dans certains cas seulement, épidémique (l'une des plus importantes épidémies, due à l'ingestion d'eau contaminée au Canada, aurait été de 5000 cas en 1995). Elle est cosmopolite mais plus fréquente dans les pays chauds et humides. De plus, sa séroprévalence varie d'un pays à l'autre (de 7 à 80%, dont 40% pour la France), ainsi qu'entre les régions; ces fortes variations sont encore mal expliquées.

On compterait de 200000 à 300000 nouveaux cas en France par an, avec seulement moins de 2 cas symptomatiques sur 10; parmi eux, les patients atteints du SIDA, comptent 200 nouveaux cas chaque année. Par ailleurs, environ 45% de la population adulte française est infectée: une réinfestation toxoplasmique exogène est alors anodine en raison de la protection immunitaire due à la primo-infection. Parmi eux, 70% présenteraient des kystes de larves inactives dans le cerveau. Une réinfestation endogène est alors possible chez les individus immunodéprimés, en raison de la rupture de kystes tissulaires: la multiplication rapide et excessive des *tachyzoïtes* qui s'ensuit peut provoquer une **neurotoxoplasmose**

formant des abcès cérébraux qui peuvent être gravissimes. Heureusement, grâce à la trithérapie, ce risque est moindre; cependant certains pays n'ont que peu accès à ce traitement et le niveau de mortalité y est alors important. Un quart des sujets atteint du SIDA développe la maladie, mortelle en l'absence de traitement. Rarement, certaines formes atypiques graves peuvent être observées chez des sujets non-immunodéprimés.



Cycle extra-intestinal de *Toxoplasma gondii* dans des cellules de mammifères, Ghogan

Durant les cinq dernières années, un certain nombre d'études ont mis en avant la possibilité de **troubles du comportement** chez les sujets infestés (donc près de la moitié de la population française). Une infection par la *T. gondii* peut modifier le comportement des animaux-hôtes intermédiaires; en effet, en 2011, il a été démontré que des rats infectés présentaient des signes d'excitation sexuelle après avoir renifflé de l'urine de félin, au lieu des signes naturels de peur détectés chez les individus sains. Ils auraient même tendance à rechercher la présence de chats au lieu de la fuir, ce qui favoriserait la transmission du parasite à l'hôte définitif. Toutefois, de nombreux spécialistes admettent avoir des réserves au sujet de ces études, et ce principalement vis-à-vis des troubles du comportement humain.

**comportement**

Chez l'homme, il semblerait qu'une toxoplasmose latente pourrait engendrer une augmentation des comportements à risques, un ralentissement des réactions, et des sentiments d'insécurité et de doute. Dès lors, certaines études ont montré que le risque d'accident de voiture était presque trois fois plus élevé chez les individus atteints. « Si ces données sont exactes, cela signifie qu'un million de personnes chaque année meurent uniquement parce qu'elles sont infectées par le Toxoplasme » déclare, en 2003, le chercheur Jaroslav Flegr dans *The Guardian*. Trois ans plus tard, un article écrit par Kevin Lafferty allait même jusqu'à suggérer que la prévalence de la toxoplasmose pourrait avoir des effets à grande échelle sur la culture d'un pays.

Néanmoins, on doit prendre en compte le fait que les individus les plus téméraires ont plus de chances d'être infestés par le parasite car ils sont plus imprudents face aux risques potentiels par ingestion de viande mal cuite. Cependant, cela ne peut remettre en question le retard de réaction.

Les comportements observés pourraient être dus à une encéphalite (inflammation du cerveau) causée par les kystes, induisant des modifications dans la production de neurotransmetteurs (éventuellement la dopamine). Ce phénomène peut être comparé à celui qu'engendre la prise d'antidépresseurs et de stimulants, provoquant plusieurs mécanismes inhibiteurs de recapture de la dopamine.

*Cryptosporidium* est un protozoaire infectant les cellules épithéliales intestinales, principalement chez les ruminants et les personnes jeunes, âgées, ou immunodéprimées. Le développement du parasite dans l'organisme-hôte dépend du statut immunitaire du sujet. L'espèce principale est *Cryptosporidium parvum*, mais près de vingt autres espèces existent et pourraient contaminer près de 80 espèces de mammifères, de façon plus anecdotique. À peu près une épidémie de diarrhées sur deux dans le monde, ainsi que 2 à 6 % des cas sporadiques graves, seraient dus à une de ces espèces. *C. parvum* est prédominant et étudié à l'UMR; il présente huit génotypes, dont deux sont pathogènes pour l'homme (génotype I : hommes; génotype II : hommes et bovins).

#### pathologie

En 1993, à Milwaukee, aux États-Unis, de fortes précipitations ont augmenté le niveau de l'eau, permettant à celle-ci d'entrer en contact avec des fèces contaminées. Sur 880 000 personnes desservies par l'usine de traitement des eaux de distribution, 403 000 sont tombées malades en une vingtaine de jours. Certaines entreprises ont même été complètement fermées en raison d'un important manque

de personnel. Tous subissaient, chez eux ou dans les hôpitaux pris d'assaut, les symptômes du parasite (crampes, fièvres, vomissements, diarrhées...). Plus de 64 millions de dollars ont ainsi été perdus durant le mois par manque de productivité, et ceci dans une zone relativement restreinte. Bien que l'épidémie n'ait occasionné « que » 104 décès, la population s'est déclarée choquée qu'une telle crise puisse avoir encore lieu dans nos sociétés contemporaines.

*C. parvum* est particulièrement résistant au traitement classique de lutte contre les micro-organismes. Les oocystes sont très résistants, notamment au chlore et à la majorité des désinfectants, et peuvent survivre 12 mois dans des eaux glacées. Même si ce parasite est présent dans 90 % des eaux de surface, l'eau traitée dans la plupart des villes est exempte d'oocystes, grâce à l'utilisation de micro-filtres inférieurs à 1 micron et, plus rarement, grâce au recours à l'ozone, très efficace contre les œufs.

Chez les animaux, le parasite est la première cause des entérites diarrhéiques du veau nouveau-né. La difficulté de réhydratation et de traitement des jeunes veaux entraîne une mortalité élevée et engendre par là-même de fortes pertes économiques. Les ruminants de moins d'un mois sont les plus affectés, avec une morbidité de plus de 80 % chez les agneaux et les chevreaux, et un taux de mortalité de 10 à 15 %

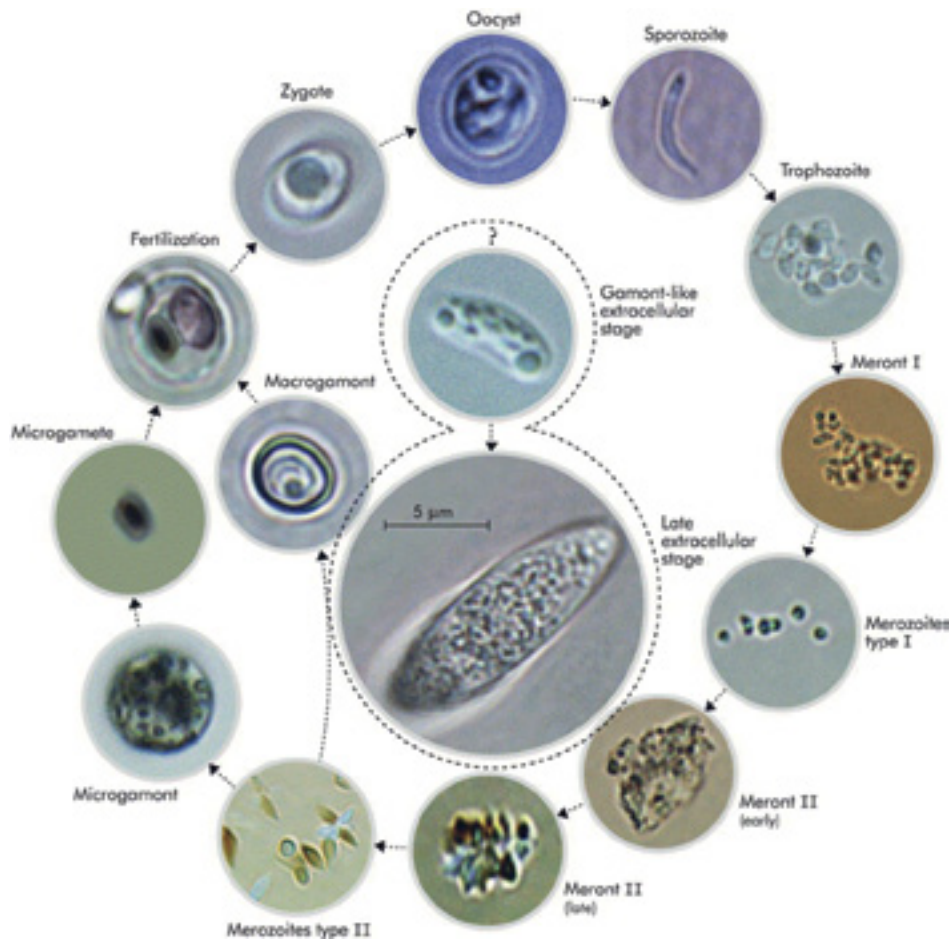
Chez l'homme, la maladie provoque d'importantes diarrhées mais évolue vers une guérison spontanée sous cinq jours. Néanmoins, les patients immunodéprimés peuvent présenter une infection plus grave causant d'importants désordres électrolytiques pouvant faire perdre jusqu'à six litres d'eau par jour. L'utilisation systématique de trithérapie pour les patients atteints du SIDA en France a permis de réduire considérablement les cas de cryptosporidiose, qui demeure toutefois importante et grave dans de nombreux autres pays.

Les fèces d'un sujet infesté contiennent un nombre élevé d'oocystes et transmettent alors la maladie d'hôte en hôte. L'ingestion de quelques-uns de ces micro-organismes est suffisante pour provoquer la maladie : ce parasite présente alors un fort potentiel de contamination. L'ingestion d'oocystes disséminés dans l'environnement par les matières fécales représente le moyen de transmission principal (avec par exemple l'absorption accidentelle d'eau de piscine contaminée ou l'alimentation à partir de légumes d'un jardin fertilisé avec du fumier). Néanmoins, la transmission directe par contact avec un bovin n'est pas négligeable (15 à 57 % des cas sporadiques).

#### transmission

## cycle

Le cycle de vie du parasite est **monoxène**; il est en grande partie semblable à celui des autres parasites alimentaires, comme pour *Trichinella spp.* Cependant, *Cryptosporidium spp.* ne pénètre pas à l'intérieur des cellules mais se localise à la surface des **entérocytes** (un des principaux types de cellules constituant l'épithélium intestinal).



Stades d'évolution de *Cryptosporidium parvum* en culture cellulaire.

*Alaria alata* est un ver plat quasi-microscopique (3 à 6 mm de long sur 1 à 1,5 mm de large) qui présente de nombreux stades évolutifs et un cycle de transmission assez complexe. Ce **trématode** appartient à la famille des *Diplostomatidae*; à son stade final, il est potentiellement dangereux pour l'homme, puisque les larves du stade mésocercaire peuvent infester une grande variété d'hôtes paraténiques incluant les amphibiens, les reptiles, les oiseaux d'eau et un large spectre de mammifères dont les primates.

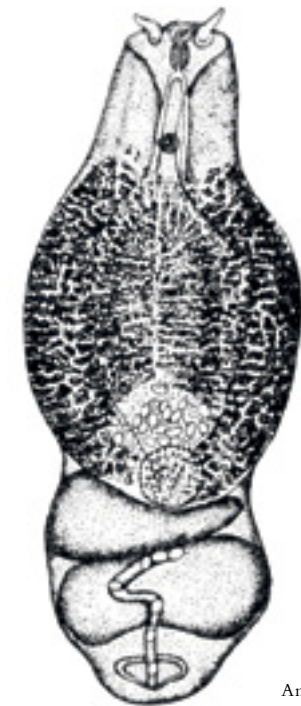
## cycle

Le cycle biologique d'*Alaria alata* commence dans les fèces d'un carnivore, lorsque les œufs éclosent en **miracidium** dans l'environnement. Un mollusque, par exemple un escargot d'eau, s'infectera au contact de ces œufs, leur permettant alors de se développer sous la forme de **furcocercaire**. Transmis par la suite à un second hôte intermédiaire, un amphibien (grenouille), ils évolueront à nouveau, en **métacercaire** puis en **mésocercaire**. Plusieurs possibilités s'offrent alors au parasite. Son hôte peut devenir le repas d'un petit rongeur, servant de **vecteur**, qui sera mangé à son tour par un carnivore : *Alaria* prendra alors sa forme adulte, sexuée, et se reproduira afin d'assurer la continuité du cycle. D'un autre côté, il est également possible que des **mésocercaires** arrivent dans l'organisme d'un **hôte accidentel**, dit **paraténique**, comme le sanglier ou l'homme. *Alaria* ne pouvant progresser vers le stade adulte, les larves se comporteront en **larva migrans**, cherchant en vain à travers l'organisme un lieu adéquat pour se développer.

Tandis que les animaux ne présentent généralement pas de symptômes de ce parasite infestant leur intestin et migrant vers les muscles, les tissus adipeux, ou les organes, les hommes, au contraire, souffrent de troubles digestifs (diarrhées avec fièvre et maux de tête) voire respiratoires (hémorragie des poumons). Après perforation de l'intestin, les larves vont chercher leur site définitif, s'enkystant dans les muscles et pouvant causer des lésions sur le foie, le cerveau et les poumons.

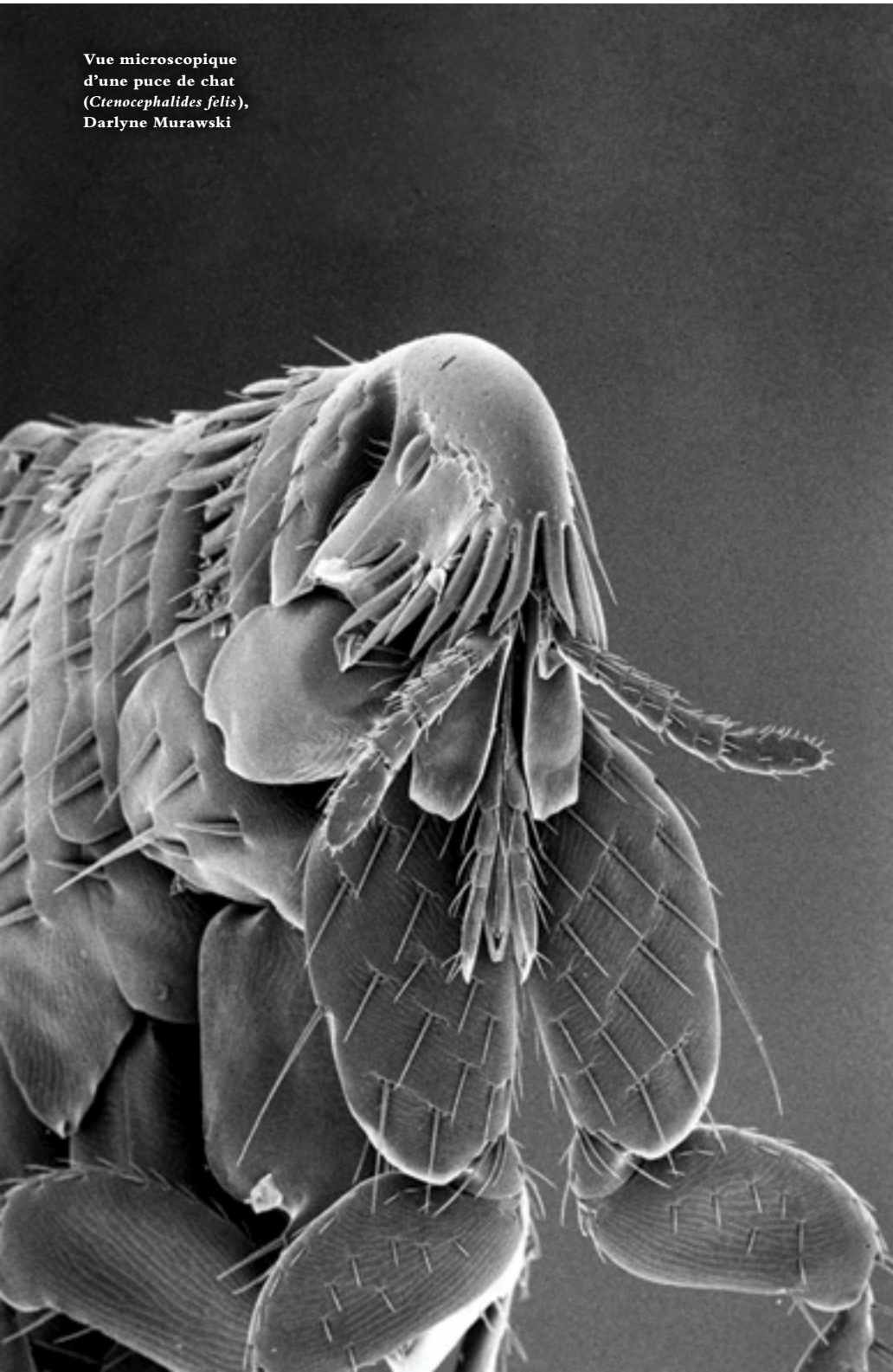
## pathologie

*Alaria spp.* est plutôt **résistant** à la congélation, à la chaleur et aux détergents classiques et peut survivre plusieurs semaines dans des carcasses en putréfaction. Néanmoins, la transmission se faisant essentiellement par **ingestion**, il est possible de prévenir le risque en évitant de se nourrir de viscères de sangliers dans des zones à risque (proches de zones humides, étangs, lacs, rivières calmes) et en cuisant à cœur leurs viandes ou celle des batraciens, ceci jusqu'à obtenir une «viande grise».



Anatomie d'*Alaria*

Vue microscopique  
d'une puce de chat  
(*Ctenocephalides felis*),  
Darlyne Murawski



« Les hommes sont comme les animaux :  
les gros mangent les petits  
et les petits les piquent. »

Voltaire

## LES BACTÉRIES VECTORISÉES

Les *Bartonella* sont des bactéries pathogènes intracellulaires ayant une affinité pour les globules rouges (hémotropes) et infectant de nombreux mammifères. Les bartonelles sont de petits bacilles (bactéries ayant la forme de bâtonnets) de taille inférieure à 0,5 x 1,5 µm. À ce jour, 25 espèces de bartonelles sont recensées. Parmi elles, *Bartonella henselae*, qui infecte l'homme et les mammifères, surtout félins, est à l'origine de zoonoses émergentes et virulentes, notamment la maladie des griffes du chat, qui compte environ 5000 cas par an, est la première zoonose française urbaine.

Sept cas humains sur dix surviennent après une griffure, et 1 sur dix après une morsure. Les autres cas résultent d'une morsure ou piqûre d'un vecteur (puce, tique) ou d'une autre voie d'inoculation. Le chien pourrait, par ailleurs, jouer un rôle, toutefois très limité, dans le portage de l'infection.

Le réservoir de la maladie est le chat, principalement les sujets de moins d'un an et les chats errants (un sur deux portant la bactérie, pour seulement un sur huit chez les chats domestiques). Entre eux, la maladie se propagerait surtout à travers *Ctenocephalides felis*, la puce du chat. Après un repas sanguin sur l'animal, la bactérie se multiplie dans le tractus digestif de la puce puis elle est ensuite éliminée dans ses déjections, contaminant alors le pelage et la peau du prochain hôte. Au prochain repas sanguin, ou à la suite de blessures, la bactérie peut pénétrer dans l'organisme suivant.

Immédiatement après l'inoculation, la bactérie colonise l'endothélium avoisinant (couche de tissu cellulaire la plus interne des vaisseaux sanguins, celle en contact avec le sang) et s'y niche. De façon cyclique, environ tous les cinq jours, des bactéries seront disséminées dans le sang où elles contamineront les globules rouges, permettant ainsi de multiplier les organes touchés et d'étendre l'infection.

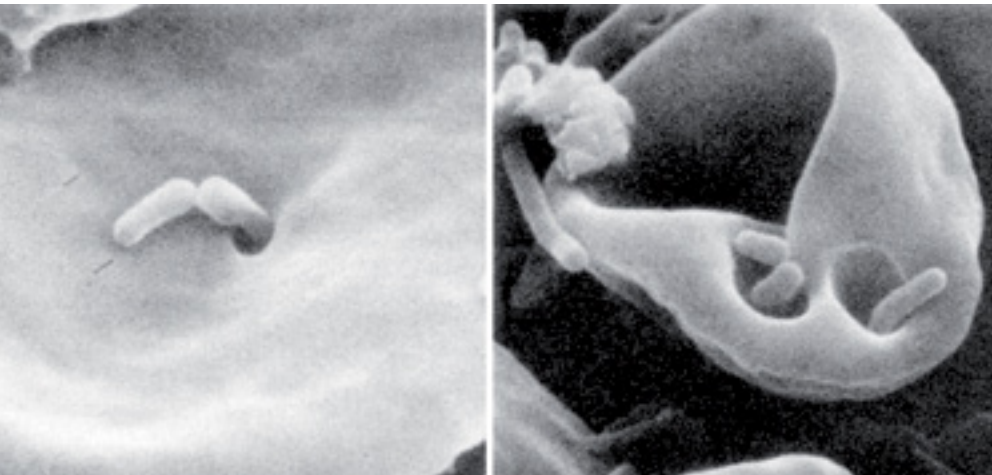
Tandis que les chats atteints demeurent en bonne santé, les symptômes chez les hommes sont essentiellement ceux d'une adénopathie (inflammation et hypertrophie des ganglions) qui se développe progressivement. La plupart du temps, les lésions régressent naturellement mais une suppuration chronique peut parfois s'installer. De plus, des formes graves atypiques sont possibles, et ceci, même chez les sujets non-immunodéprimés. La maladie des

ONELLA

cycle

pathologie

griffes du chat est, la plupart du temps, bénigne, et les principaux atteints sont les enfants de moins de 15 ans ; néanmoins, la bactérie peut, chez les sujets immunodéprimés en particulier ceux atteints du VIH, provoquer des formes atypiques graves.



Ci-dessus : Électromicrogramme montrant l'entrée de *Bartonella bacilliformis* dans des globules rouges de l'homme.

Ci-dessous : *The body louse! - Death from typhus!*, Otis Archives of the National Museum of Medicine.

(Poster de la 2<sup>nd</sup> Guerre Mondiale. Le visage de la puce présente des caractéristiques identifiant un japonais, mais aussi Hitler. À l'époque, ces posters de prévention médicales pouvaient être un bon moyen de propagande, associant dans les esprits les vecteurs de maladies, à l'ennemi),

## puce

Afin de pouvoir se reproduire, la **puce adulte** se nourrit du sang de son hôte, qu'elle ne quitte que rarement. Deux jours après ce repas sanguin et après accouplement, elle pond sur lui une cinquantaine d'œufs. Ces derniers tombent alors du pelage dans l'environnement. Entre deux jours et deux semaines, ils éclosent en un premier **stade larvaire**. Petit à petit, les puces se développent en un deuxième stade larvaire ainsi qu'un troisième. En moins de deux semaines, le troisième stade formera un **cocon** qui finira par éclore en puce adulte. Ces cocons sont collants et facilement recouverts des débris de leur environnement. Le nouvel adulte cherche ensuite un hôte pour se nourrir, et la boucle est bouclée (l'hôte pouvant être commun entre la nouvelle puce et son ancienne génitrice). La puce fait plusieurs **repas sanguins**, comprenant chacun de 5 à 10 µl de sang. Le taux de bactéries chez une espèce infectée est d'environ 1 million par ml de sang (soit 1 hématie touchée sur 10000). Si certaines puces ne quittent jamais le pelage de l'animal-hôte, la puce *Ctenocephalides*, quant à elle, est mobile et peut se déplacer dans l'environnement afin de trouver un autre hôte, et ainsi, de transmettre la bactérie.

*Anaplasma* est une **rickettsiale**, **bactérie** parasite



Puce



**intracellulaire** obligatoire de petite taille (environ 300nm). Ses espèces sont polymorphes et peuvent se présenter sous une forme **sphérique** (coccioïde) ou **ellipsoïdale**. Leur paroi cellulaire est fragile, d'où leur difficulté à survivre en dehors d'une cellule-hôte. Immobiles, on les retrouve dans des vacuoles à l'intérieur du cytoplasme, soit de manière isolée, soit regroupées dans des inclusions denses ou **morulas**. Les cellules infectées sont en général les **polynucléaires** (globules blancs ou leucocytes), qui participent au système immunitaire en nettoyant l'organisme (et, en mourant forme le pus).

Plusieurs espèces d'*Anaplasma* existent, classées depuis une dizaine d'années en fonction de séquences à ADN, principalement celles qui codent des protéines de surface.

L'anaplasmose est une pathologie induite par *Anaplasma phagocytophilum*. L'incidence (le nombre de cas sur une population) de la pathologie ne cesse d'augmenter depuis les années 2000 : il est passé d'1,4 cas à 6,1 par million d'habitants. Néanmoins, moins d'un pour cent des cas décèdera de l'infection.

Cette bactérie touche une grande variété d'espèces (homme, chien, chat, cheval, mouton, chat, cerf, rongeur...), cependant la pathologie ne peut se transmettre entre animaux, ou d'homme à animal, sans interaction d'un **vecteur** (majoritairement les tiques, même si d'autres arthropodes sont aussi incriminés). Le cycle de vie de l'agent pathogène se fait en général entièrement dans l'intestin de son hôte ou du vecteur.

### tiques

Les **tiques** sont des **acariens**, et non des insectes (elles n'ont pas d'antennes, et huit pattes au lieu de six). Elles sont ubiquitaires sur le territoire français mais présentent des variations de densité très importantes selon l'espèce et le lieu. Les zones à risques sont les milieux boisés, mais les pâtures sont aussi propices à leur développement, à cause de la présence de bovins, eux-mêmes réservoirs de bactéries zoonotiques. *Ixodes ricinus* est l'espèce la plus fréquente, et celle étudiée à l'UMR.

Il existe au moins 800 espèces de tiques différentes dans le monde, classées en deux types : les tiques dures (**ixodidés**) et les tiques molles (**argasidés**). La tique dure est plus commune, mais aussi plus entreprenante : elle attend un hôte potentiel dans un lieu adéquat, comme le haut des brins d'herbe, pour s'accrocher à sa peau ou à son poil lors de son passage. Au contraire, la tique molle préfère séjourner dans le nid de son hôte, attendant son retour et dépendante de celui-ci.

### cycle

Les tiques dures connaissent trois étapes évolutives au cours de leur vie, tandis que les tiques molles auront en supplément plusieurs stades en tant que nymphes. Elles présentent un cycle de développement à **trois hôtes** : une tique adulte pique et suce le sang d'un grand animal (bétail, cerf ou chevreuil principalement) puis, une fois gorgée, et après accouplement, la femelle tombe sur le sol et y pond ses **œufs**. De vingt à cinquante jours plus tard, des **larves** naissent puis s'attaquent à des petits animaux vivant à proximité (souris, rat, musaraigne) voire à des oiseaux. Ce repas sanguin leur permet d'augmenter de volume et de se métamorphoser en **nymphe** en retombant à nouveau sur le sol. L'alimentation sur un nouvel hôte, légèrement plus gros cette fois-ci (lapin, faisand, écu-reuil) leur permet de devenir **adulte** et de terminer le cycle en s'attaquant enfin à un hôte définitif.



Tique de forêt,  
Michael Braun (2009)

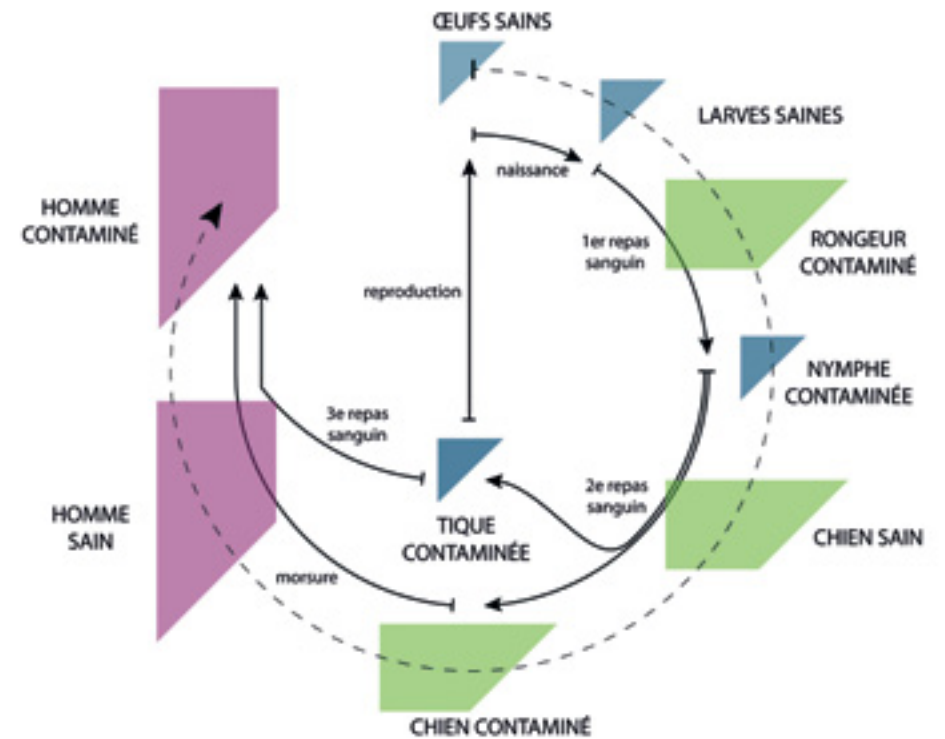
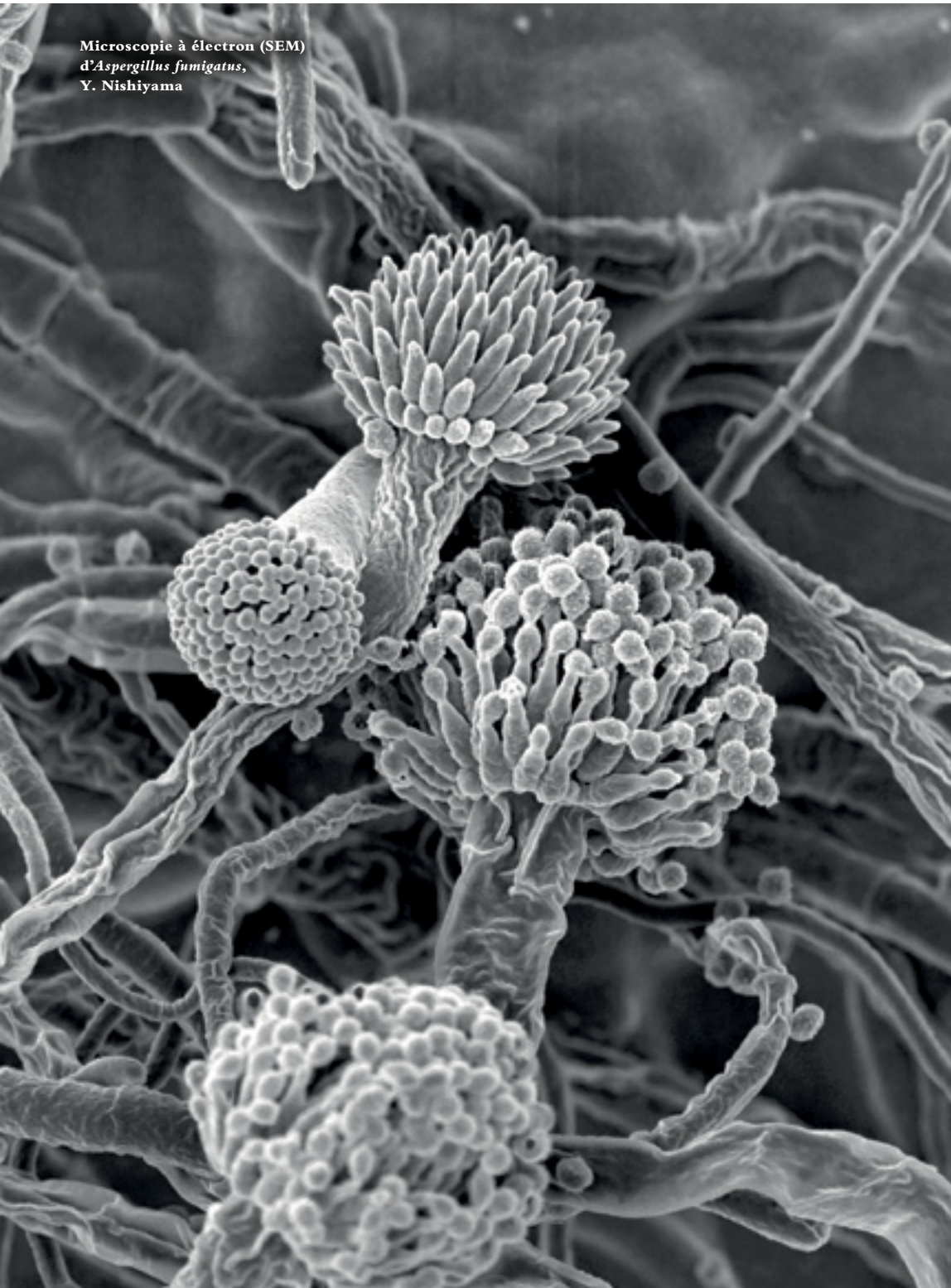


Schéma d'explication du cycle d'*Anaplasma*  
(selon le schéma d'une maladie zoonotique)

À chaque étape de leur évolution, les tiques ont besoin d'un nouveau repas sanguin. Compléter leur cycle de vie peut leur demander jusqu'à trois ans, tandis qu'une grande partie d'entre elles mourront à cause de la difficulté à trouver un nouvel hôte nourricier. Alors que la puce « pique » son hôte, la tique le « mord ». Malgré leur absence de dents, elles peuvent s'insérer solidement dans la peau grâce à leur **rostre**. Les tiques molles y resteront le temps de leur repas sanguin (environ une heure); cependant, les tiques dures s'insèrent sous la peau par le biais de leur organe d'ancrage afin d'y rester de quelques jours à une semaine.

Si l'hôte est atteint d'**anaplasmose** et que la tique ingère une **bactérie** lors de son repas composé de centaines de cellules sanguines, elle ira se localiser dans les **glandes salivaires** et s'y multipliera. De petites quantités de salive de tiques pénètrent dans l'organisme de leur hôte après une morsure, pouvant dès lors le contaminer.



Microscopie à électron (SEM)  
d'*Aspergillus fumigatus*,  
Y. Nishiyama

## LES CHAMPIGNONS OPPORTUNISTES

Les **mycètes**, plus communément appelés champignons, sont des organismes eucaryotes dont il existe plus de 100000 espèces différentes. Ils ne faut pas les confondre avec les plantes car ils forment un règne à part entière. L'UMR étudie plus précisément les **ascomycètes**, eucaryotes, généralement multicellulaires (comme les **moisissures**) mais parfois unicellulaires (**levures**).

Un champignon est formé d'un appareil végétatif immobile, le **thalle**, lui-même constitué de cellules allongées de forme filamenteuse nommées **hyphes**, parfois associées en **mycélium**. Les hyphes disposent d'une partie apicale qui, par élongation de l'apex, permet au mycète d'absorber les nutriments environnants. Lorsqu'il se nourrit de matières mortes, en décomposition, il participe au recyclage et vit en **saprobiose** avec son milieu. Au contraire, on parle de parasitisme **endophyte** lorsqu'il s'alimente en nutriments à l'intérieur-même d'un organisme vivant. Selon les conditions de l'environnement, certains champignons peuvent avoir une croissance particulièrement forte (une trentaine de centimètres par heure).

Ces champignons ont différents pouvoirs pathogènes : la **mycotoxicose** (l'intoxication due à l'ingestion d'un aliment contaminé par un micromycète y sécrétant des toxines), le **mycétisme** (dû aux champignons vénéneux), l'**allergie fongique** ou la **mycose**. Les mycoses causées par *Aspergillus* (aspergillose) et *Candida* (candidose) sont étudiées à l'UMR.

Si le milieu est défavorable à sa survie, le champignon va chercher à se disséminer et à coloniser d'autres milieux, grâce à la dispersion de ses **spores**, petites poussières facilement emportées par le vent. Sa reproduction peut se faire de manière **sexuée** (le champignon dit **téléomorphe** produit ses spores par méiose) ou **asexuée** (dans ce cas, il est **anamorphe** et produit ses spores par mitose). Lors de la reproduction asexuée, le mycélium va produire des **conidies**, ou **mitospores**, par **mitose** (division cellulaire où chaque nouvelle cellule possède le même nombre de chromosomes que la cellule-mère). Après germination, ces spores formeront de nouveaux mycéliums.

La reproduction sexuée a lieu lorsque deux mycéliums se rencontrent et que se produit la **plasmogamie** ou **somatogamie**, c'est-à-dire la fusion des cytoplasmes de deux de leurs cellules. Ce processus d'**hybridation** permet d'obtenir une cellule à double noyau (dicaryote); ces deux derniers vont alors fusionner (caryogamie) pour former une cellule diploïde (dont tous les chromosomes sont

cycle

présents par paire). Lors de la **méiose** (division cellulaire avec partage de l'information génétique), deux méiospores se forment et germent.

D'autre part, dans certains cas, l'homme peut profiter des capacités biologiques des micromycètes : ils produisent des acides organiques (par exemple, l'acide citrique utilisé par la marque Coca-Cola est secrété par *Aspergillus*) ou même de l'éthanol (comme pour l'alcool présent dans la bière), des antibiotiques (la pénicilline), etc.

Les espèces *Aspergillus* sont des **champignons supérieurs** faisant naturellement partie de la microflore du **sol**. Il existe sept sous-genres d'*Aspergillus*, regroupant chacun plusieurs espèces. Sur les 184 recensées, 40 sont potentiellement pathogènes chez l'homme ou l'animal.

La plupart des cas d'**aspergillose** sont causés par l'*A. fumigatus*, tandis que l'*A. flavus* et l'*A. niger* viennent au deuxième rang des espèces pathogènes d'*Aspergillus* les plus répandues dans le monde. Toutes trois présentent des formes microscopiques divergentes, il est donc judicieux de représenter et comparer leur structure dans l'espace.

*Aspergillus spp* est une moisissure dont on décompte de 1 à 20 spores par m<sup>3</sup>. Un individu moyen en inhale une vingtaine chaque jour ; elle est donc peu pathogène, mais peut le devenir chez des sujets humains ou animaux (mammifères (vaches, dauphins, chevaux, chiens...)

et oiseaux) ayant un système immunitaire déficient. Ce champignon s'installe principalement aux endroits où il est en contact avec un maximum d'oxygène. En plus des **poumons**, les oiseaux ont d'autres compartiments respiratoires, des **sacs aériens** leur permettant d'être plus légers afin de voler : ils sont alors plus facilement victimes d'une infection. Leur température corporelle, supérieure à celle des mammifères, facilite la croissance et la prolifération du champignon. De plus, ils n'ont pas d'épiglotte : leur trachée est donc ouverte en permanence, ce qui facilite l'entrée de l'agent pathogène. Les oiseaux vivent donc en équilibre instable avec ce champignon, grâce à un système immunitaire adapté qui

Air, Sarah Illenberger, 2010



les protège et élimine tout pathogène avant qu'il ne s'installe. Mais en cas de **déficience immunitaire**, le champignon se multiplie et l'oiseau tombe malade. De même que nous tombons plus facilement malades en période de stress, car notre système immunitaire est affaibli, la captivité occasionne un stress important chez certains oiseaux sauvages, qui développent alors une aspergillose. Enfin, le taux d'infection des oiseaux dépend aussi de la quantité d'*Aspergillus* présente dans leur environnement. Des locaux mal ventilés, une mauvaise hygiène ou une surpopulation favorisent la présence du champignon et peuvent augmenter le taux d'infection. La **dinde d'élevage**, particulièrement touchée, est le principal hôte étudié à l'UMR. Ils ont développé un modèle expérimental d'inoculation afin d'étudier de potentiels traitements et vaccins.

Chez un sujet en bonne santé, si elle est inhalée, la spore sera éliminée de l'organisme par expectoration. Cependant, si l'individu n'a pas de système de défense compétent, *Aspergillus* commencera à germer dans ses compartiments respiratoires : ses mycéliums se ramifiant, ses colonies croissent rapidement et peuvent être visibles à l'œil nu ; elles sont de couleur blanche, verte, jaune ou noire. Le traitement étant difficile, la maladie peut alors devenir gravissime en se propageant dans tout l'organisme. Dans la majorité des cas, on observe des troubles respiratoires chroniques causés par le développement du champignon dans les cavités aériennes. Les différentes espèces sont pathologiquement néfastes et peuvent causer, en plus de l'aspergillose, des allergies, des infections et des inflammations superficielles et locales ou des lésions tissulaires...

Pendant que le champignon prolifère, l'organisme cherche à contenir l'infection en édifiant une sorte de « coque » autour de la colonie, que l'on nomme « **granulome aspergillaire** ». De même, l'aspergillome est le développement localisé de la moisissure (boule fongique) dans une cavité. L'aspergillose invasive survient chez les personnes immunodéprimées où la **dissémination hématogène** (dans la circulation sanguine) des micromycètes peut atteindre n'importe quel organe (majoritairement le tube digestif mais parfois aussi les reins, le cœur ou le cerveau...). Le cas le plus grave est l'atteinte du système nerveux central, ce qui peut conduire à des crises convulsives ou à un accident vasculaire cérébral. Aux États-Unis, le nombre de décès associés à *Aspergillus spp* chez les individus immunodéprimés a augmenté (passant de 0,04 décès pour 100000 personnes en 1980 à 0,15 vingt ans plus tard) du fait de l'utilisation commune de traitements par immunosuppresseurs (cancers, greffes, VIH...).

Le traitement se fait par antifongique, mais il peut devenir nécessaire d'employer des corticoïdes ou d'avoir recours à la chirurgie pour l'exérèse du champignon.

pathologie

## transmission

L'Aspergillose est une **saprozoonose**, c'est-à-dire que son **réservoir** n'est pas un organisme-hôte, mais plutôt l'**environnement** (sol, eau, matière organique jouant un rôle important dans la multiplication et la dissémination des spores, principalement les fourrages, litières, poussières...). Contrairement aux parasites et germes précédents, le réservoir d'*Aspergillus* est donc **tellurique** : le champignon s'y propage rapidement (formation de colonies en 3 à 5 jours) dans des conditions environnementales favorables (bonne oxygénation, température assez élevée (38°C pour *A. fumigatus* par exemple) et humidité relativement importante).

La transmission se fait majoritairement par l'inhalation de conidies en suspension dans l'air ou par l'intermédiaire d'eau contaminée (exposition pendant la douche), mais le micromycète peut aussi pénétrer dans l'organisme par voie digestive ou par plaie importante. Il n'existe, à ce jour, aucune preuve de transmission interhumaine, excepté par contamination du fœtus à travers le placenta (comme pour le poussin par la coquille).

Les hôpitaux peuvent être une source non négligeable d'*Aspergillus spp* (notamment par les matières plastiques et les tissus qu'ils utilisent). L'infection est donc **opportuniste** et **nosocomiale**. Des règles strictes de prophylaxie doivent être respectées dans les lieux à risques, d'autant plus si des travaux ont lieu à proximité (le brassage de la terre entraîne la dissémination des spores dans l'air). De bonnes pratiques d'hygiène et d'aération permettent généralement de limiter la prolifération et la contamination.

*Nymphéas (nénuphar), Les nuages,*  
Claude Monet (1903)



« Ce nénuphar, dit Colin. Où a-t-elle pu attraper ça ?

– Elle a un nénuphar ? demanda Nicolas incrédule.

– Dans le poumon droit, dit Colin. Le professeur [...] dit aussi qu'il faut tout le temps mettre des fleurs autour d'elle, pour faire peur à l'autre...

– Pourquoi ? demanda Nicolas.

– Parce que s'il fleurit, dit Colin, il y en aura d'autres.

Mais, on ne le laissera pas fleurir... »

Boris Vian, *L'Écume des jours* (1947)

L'agent principal de la candidose est *Candida albicans*, un micromycète unicellulaire composant de façon naturelle et normale la **flore du tube digestif** de l'homme et des animaux. *Candida* est une **levure filamenteuse** ovale et bourgeonnante qui produit des **pseudomycéliums** (soit des ensembles de cellules allongées, sans cloison les séparant) dans les tissus, dans leurs exsudats (liquide organique suintant au niveau d'une surface enflammée) et en culture.

Certaines espèces comme les oiseaux, les canidés, les primates et les hommes y sont particulièrement sensibles.

La pathologie survient lorsqu'il se dissémine hors du tube digestif, généralement dans les tissus environnants. Cela peut provenir de lésions mécaniques (pendant la pose d'un cathéter par exemple) ou de manière plus passive, lorsque le sujet est affaibli ou, là encore, immunodéprimé. Le stress, le diabète, une alimentation riche en sucre, ou la prise de pilule contraceptive ou d'antibiotiques peuvent aussi permettre au champignon de se multiplier et se propager.

Cette mycose **opportuniste** est principalement **nosocomiale** : elle est au quatrième rang des maladies transmises à l'hôpital et sa fréquence ne cesse de croître. La transmission peut avoir lieu par contact direct, voie digestive ou génitale. Les matières virulentes sont le sol, la peau, les muqueuses, les sécrétions buccales, les selles, mais aussi les fruits, produits laitiers, etc. D'autre part, le singe peut aussi transmettre l'infection à l'homme par contact direct avec les lésions (morsures, autopsies...).

Sa multiplication anormale et sa progression dans les tissus adjacents au tractus gastro-intestinal provoquent des symptômes (haleine fétide, anorexie, diarrhées...) et des affections visibles sur la muqueuse buccale et l'œsophage (plaques et stries blanchâtres, dites **muguet buccal**). Le champignon peut aussi causer chez l'homme de nombreuses infections intestinales.

Le traitement par antimycosique est long mais efficace. En cas d'épidémie chez les volailles, les mesures de prophylaxie recommandent systématiquement l'abattage des oiseaux malades, ce qui engendre de fortes pertes économiques.