

Responsable de la toxoplasmose, l'infection par *T. gondii* est aussi associée à l'apparition de troubles mentaux.

## Quand l'homme s'adapte aux contraintes parasitaires

L'homme a toujours vécu au contact de nombreux organismes pathogènes. Comme les autres espèces, il a été influencé dans son évolution par ces contraintes infectieuses. De multiples conséquences, adaptatives ou non, impactent, parfois sans que nous le réalisons, notre quotidien.

© IMA/BSIP

### Les auteurs

Frédéric Thomas\*  
et Michel Raymond\*\*

\* Laboratoire Maladies infectieuses et vecteurs : génétique, évolution et contrôle, Montpellier

\*\* Institut des sciences de l'évolution de Montpellier (CNRS, Université de Montpellier)

### DEPUIS LA NAISSANCE...

Une étude basée sur 89 pays a révélé que, lorsque le nombre de maladies infectieuses graves dépasse neuf ou dix, on assiste à une augmentation concomitante du poids moyen à la naissance, toutes choses égales par ailleurs (1). Les gros bébés sont en général plus résistants aux infections ou tolèrent mieux leurs conséquences. Dès lors, la sélection, s'exerçant sur les mères et/ou les embryons en développement, semble avoir favorisé, dans les régions fortement soumises aux contraintes parasitaires, la naissance de bébés plus robustes que dans les zones moins concernées par les infections.

Les pressions parasitaires influencent aussi le polymorphisme génétique des populations. Ces interactions ont été largement étudiées pour le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), un ensemble de gènes jouant un rôle majeur dans la reconnaissance

du non-soi et sa présentation aux cellules effectrices du système immunitaire. La diversité génétique des gènes du CMH est positivement corrélée à la diversité en pathogènes du milieu (2). Ainsi, les plus forts niveaux de polymorphisme de ces gènes sont rencontrés au sein des populations vivant dans les zones dotées d'une diversité parasitaire importante, comme en Afrique, donc là où les pressions de sélection sont les plus fortes. Le regroupement des sociétés humaines en grands ensembles urbains s'est également accompagné d'une recrudescence de maladies contagieuses mortelles (comme les agents de la tuberculose et de la lèpre), entraînant une sélection des individus résistants (3). Plus une ville est ancienne, plus les allèles conférant une résistance à plusieurs pathogènes intracellulaires sont fréquents (3). Mais l'influence des maladies infectieuses ne se limite pas à ces adaptations génétiques, car ces pathologies ne se résument pas à des infections.

### ... JUSQU'À LA MALADIE

L'opposition classique entre les maladies infectieuses et les maladies somatiques (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies mentales...) apparaît de plus en plus injustifiée. Nombre de maladies dites somatiques ont, en réalité, une origine infectieuse. Ces découvertes revêtent une importance capitale, car les infections sont souvent évitables – par la vaccination par exemple – ou curables. Il serait donc possible de se prémunir contre ces maladies somatiques. Plusieurs cancers – carcinome hépatocellulaire, cancer de l'estomac, cancer du col de l'utérus en partie attribuables respectivement aux virus B et C de l'hépatite, à la bactérie *Helicobacter pylori* et aux papillomavirus – et des maladies mentales rentrent dans cette catégorie (4). On estime désormais que 20 % des cancers sont dus à des agents pathogènes (virus à ARN, ADN ou bactérie). Le protozoaire parasite *Toxoplasma gondii* fait également de plus en



plus couler d'encre parmi les spécialistes de la santé mentale. Il se développe dans les cellules intestinales des chats (ou d'autres félinés) et ses oocystes\* sont libérés dans le milieu extérieur avec les excréments. Le parasite peut alors compléter son cycle de reproduction directement si ses oocystes infectent un félin, ou indirectement en infectant un autre vertébré à sang chaud (souvent un rongeur) qui joue le rôle d'hôte intermédiaire. Dans ce dernier, le parasite se multiplie de façon asexuée et forme des kystes permanents, principalement dans le cerveau. Chez les rongeurs, *T. gondii* entraîne des modifications de comportement de nature à favoriser la transmission du parasite (5). Les rongeurs infectés ne manifestent plus leur aversion innée vis-à-vis de l'odeur d'urine des chats et ils sont même attirés par le fumet du prédateur ! Chez l'homme, le caractère manipulateur du parasite se manifeste par une augmentation des temps de réaction. Cette baisse de vigilance serait associée, selon certaines études, à de plus forts risques d'accidents de voitures (6). L'infection par *T. gondii* est également liée à des modifications de la personnalité et parfois à des troubles psychiatriques sérieux, comme des troubles bipolaires, une démence, des troubles obsessionnels compulsifs, la maladie de Parkinson, des troubles d'hyperactivité, l'épilepsie, la dépression profonde et surtout la schizophrénie (7). Les mécanismes en jeu restent encore inconnus.

Bien que cette connaissance ne soit pas utilisée en routine pour le diagnostic, on sait de longue date que les personnes souffrant de maladies parasitaires ou de cancers peuvent émettre des odeurs corporelles particulières (8). Lorsqu'il s'agit de maladies dues à des pathogènes à transmission vectorielle, comme la dengue ou la malaria, ces modifications peuvent correspondre à des manipulations du parasite visant à augmenter sa transmission vers le vecteur, en l'occurrence le moustique. *Plasmodium falciparum*, l'agent de la malaria, lorsqu'il a

atteint le stade parasitaire infectieux pour le moustique vecteur, modifie les odeurs corporelles des individus infectés afin de les rendre plus attractifs aux yeux des moustiques en quête d'un repas sanguin (lire p. 41) (9). Et les exemples de manipulation peuvent aller encore plus loin.

### DANS NOTRE SOMMEIL, NOS COMPORTEMENTS...

Comprendre comment les agents pathogènes influencent l'évolution humaine permet de toucher du doigt l'élucidation d'un grand mystère scientifique : pourquoi dormons-nous ? Cette question, en apparence naïve, demeure une énigme pour les évolutionnistes. Le sommeil apparaît comme une stricte nécessité chez de nombreuses espèces. Les sciences de l'évolution prédisent que son bénéfice doit être élevé car cet état implique des coûts importants : une plus forte vulnérabilité aux prédateurs (au moins dans le passé) et/ou aux insectes vecteurs de maladies, une absence de recherche de nourriture ou de partenaire sexuel. Une hypothèse suggère que le sommeil a évolué afin d'allouer une plus grande partie de l'énergie de l'organisme au système immunitaire (10). Plusieurs observations, même si elles ne constituent pas des démonstrations, corroborent cette idée. Par exemple, une privation de sommeil s'accompagne souvent d'une plus grande vulnérabilité aux infections et, lorsque l'on est malade, on éprouve en général un plus grand besoin de dormir, ce qui accélère de façon significative la guérison (11). Dans la nature, plus les espèces dorment, plus leur système immunitaire est performant et moins elles ont de parasites (12). Cette hypothèse immunitaire de la fonction du sommeil reste néanmoins à explorer, particulièrement chez l'homme, pour lequel les études manquent.

Et le sommeil n'est pas le seul aspect de notre vie quotidienne sous influence microbienne. Bien avant d'être capable de visualiser les micro-organismes pathogènes à l'aide de microscopes, l'homme – comme beaucoup d'autres

## L'art culinaire, un moyen de lutte contre les infections



© ALTOPRESS/PHOTOALTO/BSIP

Bien que les épices soient utilisées depuis des milliers d'années dans les préparations culinaires, cette pratique reste très variable d'une nation à une autre. Une explication propose que l'utilisation des épices aurait évolué en réponse aux risques d'infections, car bon nombre d'entre-elles ont des propriétés antimicrobiennes avérées. Si l'on suit ce raisonnement, on s'attendrait donc à ce que l'utilisation des épices soit, toutes choses égales par ailleurs, plus prononcée dans les pays chauds, c'est-à-dire là où la diversité et les taux de croissance des organismes

pathogènes sont les plus importants (1), et que les recettes à bases de viandes soient davantage concernées que celles à bases de légumes, la viande étant plus rapidement avariée que les légumes (2). Paul Sherman et Geoffrey Hash, de l'Université américaine Cornell, ont testé ces hypothèses en examinant 2 129 recettes issues de 107 livres de cuisine traditionnelle de 36 pays. Ils montrent, en effet, que l'utilisation des épices augmente avec la température moyenne des pays et de façon plus prononcée dans les recettes à base de viandes (20).

\* Œuf encapsulé des protozoaires sporozoaires.

De nombreuses plantes semblent être entrées dans nos cuisines autant pour leurs qualités gustatives que pour leur pouvoir anti-microbien (21).

Catégorie	Espèce	Partie de la plante	Composé gustatif principal	Inhibition bactérienne (%)
Herbes	Basilic ( <i>Ocimum basilicum</i> )	Feuilles	Linalol/methyl-chavicol	< 50
	Origan ( <i>Origanum vulgare</i> )	Feuilles et fleurs	Carvacrol/thymol	75-100
	Romarin ( <i>Rosmarinus officinalis</i> )	Feuilles	Camphre/Eucalyptole/ bornéol	75-100
	Sauge ( <i>Salvia officinalis</i> )	Feuilles	Thuyone, Camphre/ Eucalyptole/ bornéol	50-75
	Thym ( <i>Thymus vulgares</i> )	Feuilles	Thymol/carvacol	75-100
Épices	Piments ( <i>Pimenta dioica</i> )	Baies et feuilles	Eugénol/ β-caryophyllène	75-100
	Cannelle ( <i>Cinnamomum zeylanicum</i> )	Écorces	Aldéhyde cinnamique/ eugénol	75-100
	Clou de girofle ( <i>Syzygium aromaticum</i> )	Bourgeon	Eugénol	75-100
	Moutarde ( <i>Brassica</i> )	Graines	Isothiocyanate d'allyle	50-75
	Muscade ( <i>Myristica fragrans</i> )	Graines	Myristicine/α-pinène/ Sabinène	50-75
	Vanille ( <i>Vanilla planifolia</i> , <i>V. pompona</i> , <i>V. tahitensis</i> )	Graines et feuilles	Vanilline (4-hydroxy- methoxybenzalde- hyde)/pOH-benzyl methyl ether	-
Huiles	Huile d'olive	Fruits	Oleuropéine	-



espèces – a développé une panoplie de comportements – comme le dégoût vis-à-vis des plaies et des excréments – et/ou de pratiques pour limiter les risques d'infections ou pour en atténuer les conséquences. L'évolution généralisée de ces comportements n'est guère surprenante sachant que le simple fait de se laver les mains, en cas de diarrhée, limite efficacement la transmission des pathogènes et sauve des millions de vies (13). Ce contexte éclaire d'un nouveau jour les nausées chez la femme enceinte ou encore le dégoût vis-à-vis de nourritures dont l'odeur signale de potentiels pathogènes (14). Ces adaptations psychologiques, dont le but est d'éviter les infections, existent dans pratiquement toutes les sociétés, même si leur caractère inné ou culturel reste discuté.

Même nos repas se seraient adaptés à ces contraintes parasitaires. L'utilisation des épices en cuisine est une pratique millénaire mais qui demeure très variable d'une nation à l'autre. Sachant que bon nombre d'arômes – la cannelle, le clou de girofle ou encore le cumin – ont des propriétés antimicrobiennes avérées, certains auteurs ont suggéré que leur intégration dans les préparations culinaires aurait évolué en réponse aux risques infectieux d'origine alimentaire. D'ailleurs, la quantité d'épices dans les recettes augmente avec les risques parasitaires locaux (15).

## ...ET NOTRE INTIMITÉ

Enfin, sans même que nous le réalisions, les contraintes infectieuses ont façonné nos choix amoureux. Ce constat n'est guère surprenant d'un point de vue évolutif, car choisir un partenaire sexuel capable de conférer aux descendants des niveaux de résistance élevés vis-à-vis des infections est une façon d'accroître significativement sa valeur sélective, c'est-à-dire son succès reproductif.

En faisant choisir à des femmes, sur la base de l'odorat, des T-shirts portés pendant quelques jours par de jeunes hommes matures, des travaux menés à l'Université

de Berne (en Suisse) ont montré que ces dernières ont une préférence pour des partenaires au génotype CMH le plus éloigné du leur (16). Autrement dit, si les couples créés dans l'expérience avaient des descendants, ils présenteraient une hétérozygotie élevée pour le CMH, ce qui constitue un avantage en matière de lutte contre des infections.

Les maladies infectieuses influencent aussi les comportements sexuels. Les maladies sexuellement transmissibles (MST) sont ubiquistes dans les sociétés animales et l'espèce humaine n'y échappe pas. Une hypothèse, encore débattue, propose que les MST auraient contribué à l'évolution et au maintien de la monogamie dans les sociétés humaines (17). La pression évolutive exercée par les MST aurait favorisé cette attitude « prudente » lorsque les risques d'infections sont élevés. Les MST pourraient également avoir contribué à façonner la sexualité humaine en influençant la baisse de la fréquence des rapports, le nombre et le choix des partenaires sexuels et l'enrichissement des comportements avec des mesures d'hygiène autour de l'acte (18). Ces phénomènes seraient plus accentués chez les femmes que chez les hommes, ces dernières ayant, en effet, plus à perdre qu'à gagner (en termes de valeur sélective) en multipliant les partenaires.

## UNE EMPREINTE PROFONDE

Les effets négatifs cumulés des pathogènes sur les capacités cognitives et physiques des individus entraînent un effet négatif sur l'économie des nations. La pauvreté qui en résulte constitue un élément favorable au développement des parasites. Ce cercle vicieux expliquerait pourquoi les pays les plus pauvres sont aussi ceux qui sont les plus exposés aux infections (19). La lutte contre des maladies graves et fréquentes (comme la malaria, le VIH/sida et la tuberculose) devrait améliorer à terme la situation économique des pays concernés.

On imagine même que, selon les relations existant entre les différentes variables, des effets faibles sur la santé pourraient avoir des conséquences fortes sur l'économie et vice-versa.

Si l'homme a toujours vécu au contact de nombreux parasites, ce n'est toutefois plus le cas dans les pays les plus riches car, suite à des changements environnementaux ou sociaux (l'urbanisation et la révolution hygiéniste par exemple), les contacts avec les organismes pathogènes ont fortement été diminués. Mais ces réductions parasitaires sont-elles souhaitables ? Si les conséquences positives sont indéniables, le regard évolutionniste apporte quelques bémols à ce tableau.

Car la réduction des contacts parasitaires a aussi eu des conséquences négatives sur notre santé. La coévolution hôte-parasite a créé des interactions complexes. Par exemple, les parasites intestinaux, comme les helminthes, sont capables de réguler, chez leur hôte, le type d'immunité qui intervient spécifiquement sur les infections, afin d'augmenter leur survie. Le système immunitaire a évolué en retour, afin de rétablir une expression normale en présence des helminthes. En supprimant soudainement ces vers intestinaux, et donc des facteurs immunomodulateurs, le système immunitaire dysfonctionne. Ce processus est probablement à l'origine de pathologies auto-immunes. Si la suppression brusque des parasites améliore de manière directe la santé, cela peut conduire, indirectement, à des détériorations du fait des liens complexes sélectionnés durant l'histoire évolutive conjointe de l'hôte et de l'agent infectieux. La recrudescence de pathologies, telles que les allergies, la maladie de Crohn, le diabète de type 1 et l'asthme, pourrait aussi trouver son explication dans ce phénomène ou dans des mécanismes similaires de coévolution. La prise en compte de l'évolution des interactions entre l'homme et ses parasites est certainement pleine d'avenir, comme le montre l'essor actuel de cette branche de la médecine évolutionniste. ■

- (1) Thomas F et al. (2004) *J Evol Biol* 17, 542-53
- (2) Prugnolle F et al. (2005) *Curr Biol* 15, 1022-7
- (3) Barnes I et al. (2010) *Evolution* 65, 842-8
- (4) De Martel C, Franceschi S (2009) *Crit Rev Oncol Hematol* 70, 183-94
- (5) Webster J (2001) *Microbes and Infection* 3, 1037-45
- (6) Flegr J et al. (2002) *BMC Infect Dis* 2, 11-7
- (7) Poulin R, Levri EP (2012). *Applied aspects of host manipulation by parasites*. In *Host Manipulation by Parasites*, Oxford University Press.
- (8) Prugnolle F et al. (2009) *Infect Genet Evol* 9, 1006-9
- (9) Lacroix R et al. (2005) *PLoS Biology* 3, 1590-3
- (10) Bryant PA et al. (2004) *Nat Rev Immunol* 4, 457-67
- (11) Lochmiller RL, Deerenberg C (2000) *Oikos* 88, 87-98
- (12) Preston BT et al. (2009) *BMC Evol Biol* 9, 7
- (13) Curtis H (2003) *Int J Environ Health Res* 13, 73-9
- (14) Oaten M (2009) *Psychol Bull* 135, 303-21
- (15) Tajkari MM (2010) *Food Contr* 21, 1199-218
- (16) Wedekind C (1995) *Proc Roy Soc Lond B Biol Sci* 260, 245-9
- (17) Nunn CL, Altizer S (2006) *Infectious diseases in primates: Behaviour, Ecology and Evolution*, Oxford University Press
- (18) Schaller M, Murray DR (2008) *J Pers Soc Psychol* 95, 212-21
- (19) Bonds MH et al. (2009) *Proc Roy Soc Lond B Biol Sci* 277, 1185-92
- (20) Sherman PW, Hash GA (2001) *Evol Hum Behav* 22, 147-63
- (21) Tajkari MM et al. (2010) *Food Control* 21, 1199-218