

La stratégie du mimétisme et l'invisibilité qui en découle peuvent aller plus loin. En effet, si les hôtes sont dotés de systèmes de défense parfois très complexes, mettant en jeu des acteurs cellulaires et moléculaires, avec ou non des systèmes de mémoire, des parasites échappent parfois à la vigilance du système immunitaire de bien des manières et le mimétisme en est une. De la sorte, non reconnu comme du non-soi, l'intrus peut se développer. Certains insectes parasitoïdes tirent profit de leur proximité phylogénétique pour synthétiser des molécules similaires à celles de leurs hôtes insectes.

NEUTRALISER L'IMMUNITÉ

La guêpe parasitoïde *Venturia canescens*, qui pond ses œufs dans un autre insecte (un lépidoptère) *Ephesia kuehniella* en est une illustration parfaite. Ici, les œufs du parasitoïde sont recouverts d'une protéine qui présente de fortes homologues avec la protéine P42 que l'hôte synthétise naturellement notamment au niveau des hémocytes (les cellules immunitaires des invertébrés). Les œufs du parasitoïde deviennent invisibles aux « yeux » des hémocytes de l'hôte.

Deux précautions valant mieux qu'une, la même espèce de guêpe a une autre corde à son arc : son ADN contient le génome d'un virus, un nudivirus désormais domestiqué, qui constitue une arme biologique redoutable. Le génome vestigial code, dans les ovaires de l'insecte, la production de vésicules lipidiques, des liposomes, qui renferment des protéines immunosuppressives produites par la guêpe et injectées avec ses œufs dans le corps de la chenille, également d'*Ephesia kuehniella* (voir l'encadré page ci-contre). Là, les pseudovirus infectent

les hémocytes de la chenille et les inactivent. Le papillon a peu de chances de voir le jour...

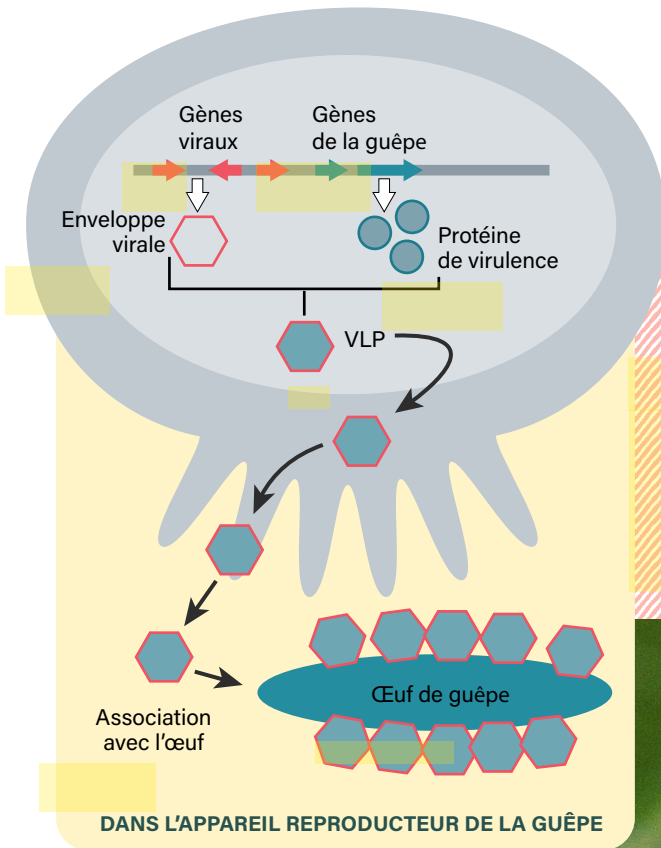
La ressemblance de ces molécules trouve parfois son origine dans l'échange de matériel génétique au cours de l'évolution entre deux protagonistes, par exemple *via* des éléments transposables, c'est-à-dire des éléments génétiques mobiles qui se déplacent dans le génome et d'un génome à un autre. De fait, dans certaines relations hôte-parasite, on retrouve des fragments d'ADN communs dans les génomes des deux organismes qui ne partagent pas d'ancêtre commun suffisamment proche pour justifier cette proximité génétique : elle ne s'explique donc que par un transfert génétique horizontal. On trouve ainsi des séquences génomiques de la bactérie *Wolbachia* dans le génome de son hôte, le crustacé terrestre *Armadillidium vulgare*.

D'autres parasites, incapables de synthétiser des molécules proches de celles de leurs hôtes, les empruntent pour s'en recouvrir et passer inaperçus. Grâce à ces mécanismes de camouflage moléculaire, souvent très efficaces, le parasite est alors moins, voire plus du tout, détecté par le système immunitaire de son hôte.

Se cacher dans des organes où le système immunitaire est le moins efficace, le plus tolérant au non-soi, est une autre façon d'échapper aux défenses de l'hôte. Ces organes sont, par exemple, en contact direct avec l'extérieur, et donc davantage exposés aux antigènes (là, pour éviter un emballement, le système immunitaire est bridé) ou encore soumis à une réaction inflammatoire qui limiterait leur fonctionnement de base. Parmi ces organes jouant le rôle d'impasse immunitaire, citons l'œil, le cerveau, l'utérus ou encore les testicules. Si l'hôte favorise leur protection, il n'en reste pas moins que les parasites qui parviennent à y trouver refuge deviendront quasiment invisibles, même s'ils se retrouvent dans les yeux de leur hôte comme le fait le nématode parasite *Onchocerca volvulus* dans le cas de l'onchocercose ou cécité des rivières.

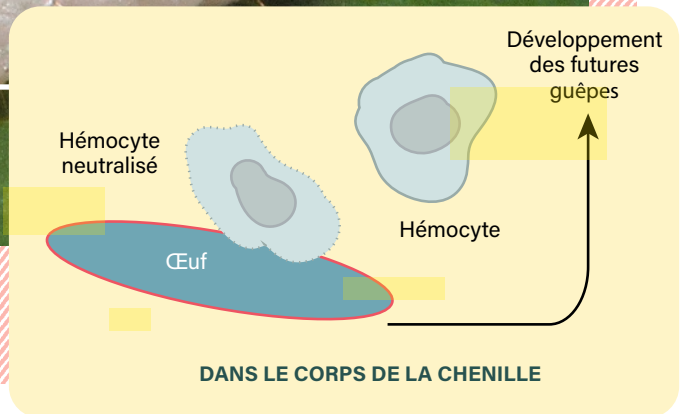
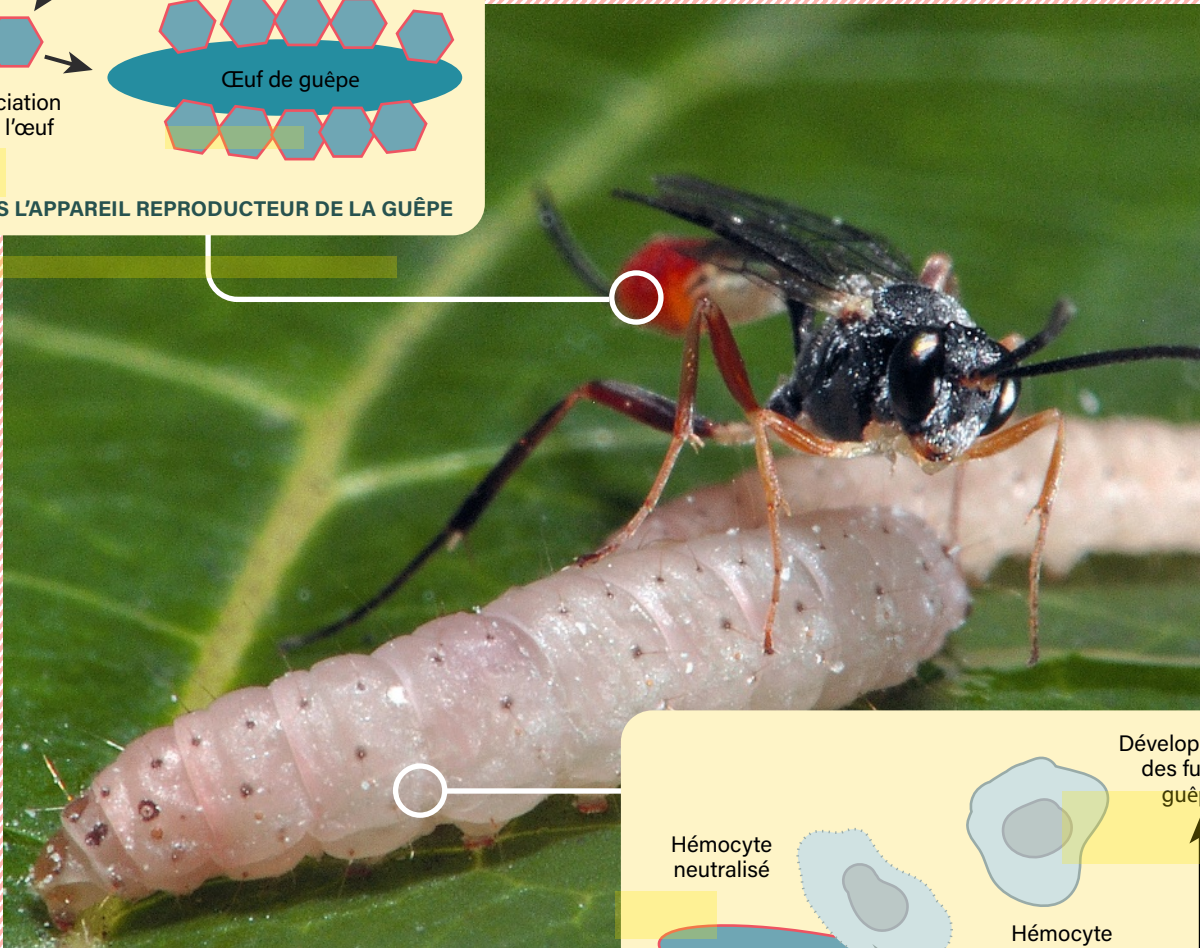
Ces techniques parasitaires de mimétisme et de camouflage prennent parfois un tour plus dynamique. Le cas du *Plasmodium*, l'agent du paludisme (première parasitose humaine en termes de morbidité avec 229 millions de personnes malades et 409 000 décès en 2019) en est une illustration. Le parasite, un unicellulaire, synthétise une protéine grâce à laquelle il se fixe et infecte les globules rouges de son hôte

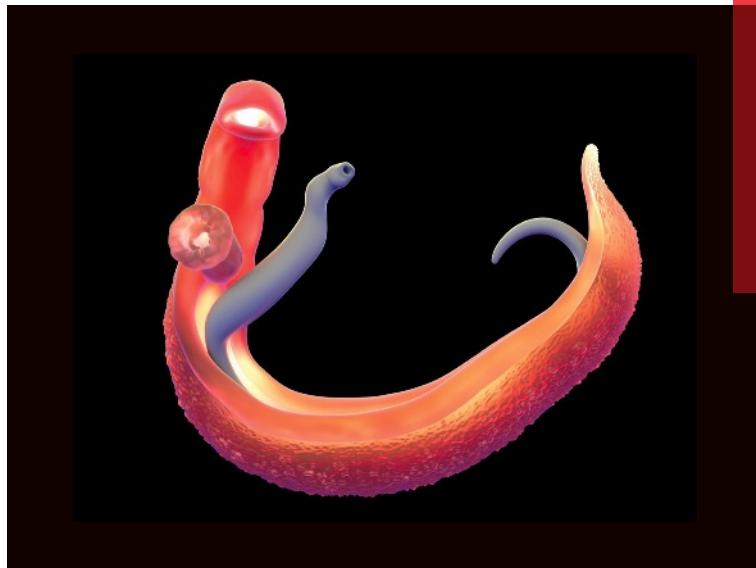
L'ADN d'une guêpe contient le génome d'un virus transformé en une redoutable arme biologique



Un virus détourné

La guêpe parasitoïde *Venturia canescens* pond ses œufs dans la chenille du papillon *Ephesia kuehniella*. Les œufs du parasitoïde sont recouverts de particules virales (VLP), codées dans le génome de la guêpe et contenant des protéines (en bleu) qui détruiront les cellules immunitaires (les hémocytes) de la chenille parasitée.





← Chez les schistosomes, mâle (en rouge) et femelle (en bleu) vivent imbriqués. Cependant, cette dernière n'hésitera pas à quitter son partenaire pour un autre génétiquement plus éloigné de façon à assurer une meilleure diversité génétique chez les descendants, gage d'une meilleure résistance au système immunitaire de l'hôte.

58

vertébré, être humain ou autre. Le système immunitaire de ce dernier parvient parfois, seulement après quelques semaines, à reconnaître cette protéine comme du non-soi : il détruit alors les cellules sanguines infectées et garde en mémoire le profil de l'agent pathogène. Fin de partie ? Non, car le *Plasmodium* est capable de fabriquer plusieurs protéines d'adhésion différentes : en changeant d'apparence, le parasite prend de court le système immunitaire de l'hôte et continue d'envahir l'organisme. Ce scénario est ici une succession d'ouvertures et de fermetures du filtre de compatibilité.

DIVORCE CHEZ LES SCHISTOSOMES

L'une des grandes forces des parasites est justement fondée sur ce polymorphisme antigénique qui entrave le système immunitaire et l'empêche de lutter efficacement. L'origine de cette caractéristique est à chercher au niveau génétique. Ainsi en est-il chez le schistosome *Schistosoma mansoni*, un parasite monogame : la femelle, de forme cylindrique de 15 à 25 millimètres de longueur vit en permanence dans un canal aménagé, dit « gynécophore », dans le corps du mâle, qui, lui, est plat et long de 8 à 12 millimètres (voir la figure ci-dessus). Au laboratoire de l'université de Perpignan, nous avons montré

que la femelle de ce parasite choisit son partenaire sexuel mâle et optimise ainsi la diversité génétique de sa descendance. En effet, lorsqu'on proposait expérimentalement à la femelle des mâles qui lui étaient plus dissemblables génétiquement par rapport au premier mâle auquel elle était associée, elle changeait de partenaire !

À quel signal réagit la femelle ? On l'ignore encore, mais il s'agit probablement de molécules (protéiques ou lipidiques) impliquées dans les signaux thigmotactiques, c'est-à-dire transmis lors de contacts, entre mâles et femelles. Si ces molécules sont des protéines, on peut s'attendre à ce que, par leur composition en acides aminés, elles reflètent la diversité individuelle des parasites.

En parallèle, nous avons révélé que le système immunitaire des hôtes reconnaissait et donc luttait plus efficacement contre des parasites similaires à ceux qu'ils avaient déjà rencontrés : on parle d'immunité concomitante. On comprend alors l'avantage pour le parasite d'augmenter la diversité génétique. L'hôte, par la pression de sélection qu'exerce cette immunité concomitante, favorise la diversité génétique des parasites adultes qui se développent et se reproduisent de façon optimale dans ses veinules !

Chez *S. mansoni*, et chez beaucoup d'autres parasites comme le trypanosome *Trypanosoma*