



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/19700>

To cite this version:

Falaise, Pauline. *Les parasites de poisson : agents de zoonoses.*
Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire
de Toulouse - ENVT, 2017, 248 p.

Any correspondence concerning this service should be sent
to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

ANNEE 2017 THESE : 2017 – TOU 3 – 4072

LES PARASITES DE POISSON, AGENTS DE ZOONOSES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

FALAISE, Pauline
Née, le 06/06/1991 à AMIENS (80)

Directeur de thèse : M. Emmanuel LIENARD

JURY

PRESIDENT :
M. Alexis VALENTIN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSSEURS :
M. Emmanuel LIENARD
Mme Emilie BOUHSIRA

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ministère de l'Agriculture de l'Alimentation ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directrice : Madame Isabelle CHMITELIN

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MILON Alain**, *Microbiologie moléculaire*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1^o CLASSE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootехnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD**, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2^o CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, Professeur d'Anglais
M **SEVERAC Benoît**, Professeur d'Anglais

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BERGONIER Dominique**, Pathologie de la Reproduction
Mme **BOULLIER Séverine**, Immunologie générale et médicale
Mme **DIQUELOU Armelle**, Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores
M. **DOSSIN Olivier**, Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour
M. **LYAZRHI Faouzi**, Statistiques biologiques et Mathématiques
M. **MATHON Didier**, Pathologie chirurgicale
Mme **MEYNADIER Annabelle**, Alimentation
M. **MOGICATO Giovanni**, Anatomie, Imagerie médicale
Mme **PRIYMENTO Nathalie**, Alimentation
M. **VERWAERDE Patrick**, Anesthésie, Réanimation

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, Pathologie chirurgicale
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, Physique et Chimie biologiques et médicales
Mme **BIBBAL Delphine**, Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, Biologie cellulaire et moléculaire
Mme **BOUHSIRA Emilie**, Parasitologie, maladies parasitaires
M. **CONCHOU Fabrice**, Imagerie médicale
M. **CORBIERE Fabien**, Pathologie des ruminants
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, Chirurgie Equine
Mme **DANIELS Hélène**, Microbiologie-Pathologie infectieuse
Mme **DEVIERS Alexandra**, Anatomie-Imagerie
M. **DOUET Jean-Yves**, Ophtalmologie vétérinaire et comparée
Mme **FERRAN Aude**, Physiologie
M. **JAEG Jean-Philippe**, Pharmacie et Toxicologie
Mme **LAVOUE Rachel**, Médecine Interne
M. **LE LOC'H Guillaume**, Médecine zoologique et santé de la faune sauvage
M. **LIENARD Emmanuel**, Parasitologie et maladies parasitaires
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, Pathologie Chirurgicale
Mme **MILA Hanna**, Elevage des carnivores domestiques
M. **NOUVEL Laurent**, Pathologie de la reproduction (en disponibilité)
Mme **PALIERNE Sophie**, Chirurgie des animaux de compagnie
Mme **PAUL Mathilde**, Épidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins
Mme **PRADIER Sophie**, Médecine interne des équidés
M. **RABOISSON Didier**, Productions animales (ruminants)
M. **VOLMER Romain**, Microbiologie et Infectiologie
Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, Production et pathologie porcine

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mme **COSTES Laura**, Hygiène et industrie des aliments
M. **GAIDE Nicolas**, Histologie, Anatomie Pathologique
Mme **LALLEMAND Elodie**, Chirurgie des Equidés
Mme **SABY-CHABAN Claire**, Gestion de la santé des troupeaux bovins



Remerciements

A Monsieur le Professeur Alexis Valentin

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Zoologie et Parasitologie, Université Paul-Sabatier de Toulouse

Service Parasitologie et Mycologie, Institut Fédératif de Biologie, CHU Toulouse

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse

Hommages respectueux

A Monsieur le Docteur Emmanuel Liénard

Maitre de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie - Maladies Parasitaires - Zoologie

Qui m'a fait l'honneur de me proposer ce sujet de thèse

Pour son encadrement, son aide, ses conseils et sa disponibilité

Mes plus sincères remerciements

A Madame le Docteur Emilie Bouhsira

Maitre de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie - Maladies Parasitaires - Zoologie

Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse

Mes plus sincères remerciements

Table des matières

Table des illustrations	13
Figures	13
Tableaux	14
Cartes	15
Table des abréviations	16
Introduction	17
I. Les distomatoses	18
A. Position systématique	18
1. Classification	18
2. Apport de la biologie moléculaire dans la phylogénie	20
B. Étiologie	21
1. Trématodes parasites hépatiques	21
a. Morphologie des différents stades parasitaires	21
b. Mode de nutrition.....	25
2. Trématodes parasites intestinaux.....	25
a. Morphologie des différents stades parasitaires	25
b. Mode de nutrition.....	29
C. Cycle évolutif	29
1. Phase exogène.....	29
2. Phase endogène.....	31
D. Épidémiologie	32
1. Répartition géographique	32
2. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux	35
a. Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques.....	36
b. Influence des pratiques agricoles et aquacoles	37
c. Influence des paramètres environnementaux	39
3. Modalités de l'infestation	40
4. Facteurs de risque et favorisants.....	49
a. Rôle des animaux	49
b. Rôle des hôtes intermédiaires	52
c. Risques inhérents à l'homme	54
E. Pathogénie, symptômes et lésions	56
1. Mécanismes impliqués	56

a.	Mécanismes généraux lors d'infestation par les douves hépatiques.....	56
b.	Mécanismes impliqués dans la cancérogénèse lors d'infestation par les douves hépatiques.....	58
c.	Mécanismes impliqués lors d'infestation par les douves intestinales.....	60
2.	Signes cliniques	61
	a. Lors d'infestation par les douves hépatiques	61
	b. Lors d'infestation par les douves intestinales	63
3.	Lésions.....	64
	a. Lors d'infestation par les douves hépatiques	64
	b. Lors d'infestation par les douves intestinales	65
F.	Diagnostic.....	66
1.	Diagnostic clinique	66
2.	Mise en évidence des douves.....	66
	a. Chez l'homme	66
	b. Chez les poissons	69
G.	Traitement et prophylaxie médicale	70
II.	Les Diphyllobothrioses	73
A.	Position systématique	73
1.	Classification	73
2.	Quelques éléments de phylogénie	74
B.	Étiologie	75
1.	Morphologie générale des différents stades parasitaires	75
2.	Morphologie des adultes.....	75
	a. Morphologie des œufs	77
	b. Morphologie du coracidium	78
	c. Morphologie de la larve procercoïde	78
	d. Morphologie de la larve plérocercoïde.....	78
	e. Mode de nutrition	79
3.	Particularités chez certaines espèces	79
C.	Cycle évolutif	84
1.	Phase exogène.....	84
2.	Phase endogène.....	85
D.	Épidémiologie	86
1.	Répartition géographique	87
	a. Situation mondiale	87

b.	Données par continent.....	89
2.	Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux	90
a.	Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques	90
b.	Influence des paramètres environnementaux	91
3.	Modalités de l'infestation	94
4.	Facteurs de risque et facteurs favorisants	97
E.	Pathogénie et symptômes	103
1.	Mécanismes impliqués	103
2.	Signes cliniques	103
F.	Diagnostic.....	104
1.	Diagnostic clinique	104
2.	Mise en évidence des parasites	105
a.	Chez l'homme	105
b.	Chez les poissons	107
G.	Traitemen.....	109
III.	Les anisakidoses	113
A.	Position systématique	113
1.	Classification	113
2.	Apport de la biologie moléculaire dans la phylogénie	114
B.	Étiologie	115
1.	Morphologie des différents stades parasitaires.....	115
2.	Mode de nutrition	122
C.	Cycle biologique	123
1.	Phase exogène.....	123
2.	Phase endogène.....	124
D.	Épidémiologie	125
1.	Répartition géographique	125
2.	Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux	127
a.	Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques	127
b.	Influence des paramètres environnementaux	128
3.	Modalités de l'infestation	130
4.	Facteurs de risque et favorisants.....	137
a.	Rôle de la zone de pêche.....	137
b.	Facteurs de risque liés aux poissons	138
c.	Étude du risque parasitaire chez les poissons d'élevage.....	141

d.	Rôle des animaux	142
e.	Risques inhérents à l'homme	144
E.	Pathologie, symptômes et lésions.....	145
1.	Mécanismes impliqués	145
a.	Mécanismes généraux lors d'infestation par les Anisakidae	145
b.	Mécanismes impliquées dans les manifestations allergiques	147
2.	Signes cliniques	150
3.	Lésions.....	152
F.	Diagnostic.....	152
1.	Diagnostic clinique	152
2.	Mise en évidence des parasites	153
a.	Chez l'homme	153
b.	Chez les poissons	155
G.	Traitement	156
IV.	Risques émergents liés aux protozoaires et myxozoaires	158
A.	Cryptosporidioses.....	158
1.	Position systématique	158
a.	Classification actuelle	158
b.	Apport de la biologie moléculaire dans l'établissement d'une nouvelle classification.....	159
2.	Étiologie.....	160
a.	Morphologie des stades parasitaires	160
b.	Mode de nutrition.....	161
3.	Cycle évolutif	162
4.	Épidémiologie.....	163
a.	Prévalences	163
b.	Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux	163
c.	Rôle du poisson dans la contamination humaine et du potentiel zoonotique de certaines espèces de <i>Cryptosporidium</i>	163
d.	Facteurs de risque et favorisants	166
5.	Pathogénie, symptômes et lésions	167
a.	Mécanismes impliqués.....	167
b.	Signes cliniques	168
c.	Lésions	168
6.	Diagnostic	169
a.	Mise en évidence des parasites chez l'homme.....	169

b.	Mise en évidence des parasites chez les poissons et dans l'eau.....	169
7.	Traitemen tchez l'homme	170
B.	Toxoplasmose.....	170
1.	Position systématique	170
2.	Étiologie.....	171
a.	Morphologie des stades parasitaires	171
b.	Mode de nutrition.....	171
3.	Cycle évolutif	171
4.	Épidémiologie.....	172
a.	Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux	172
b.	Modalités de l'infestation et rôle du poisson dans la transmission.....	173
c.	Facteurs de risque et favorisants	174
5.	Pathogénie, symptômes et lésions	175
a.	Mécanismes impliqués.....	175
b.	Signes cliniques	176
c.	Lésions	176
6.	Diagnostic	176
a.	Mise en évidence du parasite chez l'homme	176
b.	Mise en évidence du parasite chez les poissons et dans l'eau	176
7.	Traitemen tchez l'homme	177
C.	Myxozoaires	177
1.	Position systématique	178
2.	Étiologie.....	178
a.	Morphologie des spores	178
b.	Morphologie des kystes	180
c.	Mode de nutrition.....	181
3.	Cycle évolutif	181
4.	Épidémiologie.....	181
a.	Répartition géographique et modalités de l'infestation	181
b.	Facteurs de risque et favorisants	182
5.	Pathogénie et éléments questionnant le potentiel zoonotique	183
a.	Mécanismes impliqués.....	183
b.	Signes cliniques	183
6.	Diagnostic	184
a.	Mise en évidence des parasites chez l'homme.....	184

b. Mise en évidence des parasites chez les poissons.....	184
7. Traitement.....	185
V. Prévention et contrôle des zoonoses parasitaires des poissons	186
A. Mesures générales d'hygiène des aliments	187
B. Mesures spécifiques à l'espèce impliquée	191
1. Cas des douves hépatiques et intestinales.....	191
2. Cas des Diphyllobothriidae.....	195
3. Cas des nématodes.....	197
4. Cas des protozoaires et myxozoaires.....	201
Conclusion.....	203
Bibliographie	205
Annexes	238
Annexe 1 : Présentation de la douve intestinale <i>Nanophyetus salmincola</i> (Chapin, 1926)	238
Annexe 2 : Taille des principaux stades parasitaires chez d'autres douves intestinales ainsi que quelques caractéristiques	239
Annexe 3 : Autres cestodoses	240
Annexe 4 : Autres nématodoses	242
Annexe 5 : Les microsporidies, classe Microsporea	248

Table des illustrations

Figures

Figure 1 : Schéma d'un adulte <i>C. sinensis</i>	22
Figure 2 : Schéma d'un adulte <i>O. felineus</i>	23
Figure 3 : Schéma d'une métacercaire enkystée d' <i>O. felineus</i>	23
Figure 4 : Schéma d'un adulte <i>O. viverrini</i>	24
Figure 5 : Schéma d'une métacercaire enkystée d' <i>O. viverrini</i>	24
Figure 6 : Vue ventrale d'un adulte <i>C. formosanus</i>	26
Figure 7 : Schéma d'un adulte <i>C. formosanus</i>	27
Figure 8 : Schéma d'une métacercaire enkystée de <i>H. heterophyes</i>	28
Figure 9 : Cycle des douves hépatiques et intestinales	32
Figure 10 : Vue apicale du scolex de <i>Diphyllobothrium ditremum</i>	75
Figure 11 : Schéma de proglottis de <i>D. latum</i>	76
Figure 12 : Schéma d'un œuf de <i>Diphyllobothrium</i> spp	77
Figure 13 : Morphologie générale de la larve plérrocercoidé de <i>D. latum</i>	78
Figure 14 : Vue ventro-dorsale du scolex d' <i>A. pacificus</i>	80
Figure 15 : Vue ventrale d'un proglottis d' <i>A. pacificus</i>	81
Figure 16 : Détail d'un proglottis d' <i>A. pacificus</i> en vue ventrale	81
Figure 17 : Extrémité antérieure de la larve plérrocercoidé de <i>D. dentriticum</i>	82
Figure 18 : Cycle des Diphyllobothriidae (dessin original)	86
Figure 19 : Clé d'identification de huit espèces de <i>Diphyllobothrium</i> , basée sur la morphologie des œufs.....	106
Figure 20 : Clé d'identification de trois espèces de <i>Diphyllobothrium</i> , basée sur la morphologie des larves plérrocercoides.....	108
Figure 21 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 d' <i>A. simplex</i>	116
Figure 22 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d' <i>A. pegreffii</i>	117
Figure 23 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d' <i>A. typica</i>	117
Figure 24 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d' <i>A. physeteris</i>	118
Figure 25 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 de <i>P. decipiens</i> (ss).....	118
Figure 26 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 de <i>P. cattani</i>	119
Figure 27 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 de <i>Contracaecum</i> spp.....	120
Figure 28 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 de <i>Contracaecum</i>	120
Figure 29 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d' <i>Hysterothylacium</i> spp.....	121
Figure 30 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 d' <i>H. fabri</i>	122
Figure 31 : Cycle des Anisakidae.....	125
Figure 32 : Morphologie d'un oocyste de <i>C. scophthalmi</i>	160
Figure 33 : Morphologie d'un oocyste de <i>C. molnari</i>	161
Figure 34 : Morphologie de la spore d' <i>H. salminicola</i>	179

Figure 35 : Morphologie des spores de <i>K. septempunctata</i> (à gauche) et <i>K. hexapunctata</i> (à droite)	180
Figure 36 : Morphologie de la spore de <i>K. iwatai</i>	180

Tableaux

Tableau 1 : Tailles des principaux stades parasitaires chez <i>C. sinensis</i> , <i>O. felineus</i> , <i>O. viverrini</i> et <i>M. bilis</i>	25
Tableau 2 : Taille des principaux stades parasitaires chez <i>H. heterophyes</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i> et <i>M. yokogawai</i>	29
Tableau 3 : Taille des principaux stades parasitaires chez <i>E. hortense</i> , <i>E. japonicus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>A. longa</i> et <i>C. lingua</i>	29
Tableau 4 : Plats à base de poisson considérés à risque en Asie du Sud-Est	41
Tableau 5 : Espèces de poissons chez lesquelles ont été détectées les métacercaires des douves hépatiques et intestinales	42
Tableau 6 : Animaux chez lesquels a été rapportée une infection par les douves hépatiques et intestinales	50
Tableau 7 : Caractéristiques morphologiques des métacercaires de six espèces de douves intestinales observées au microscope (grossissement x 60)	70
Tableau 8 : Poissons chez lesquels ont été retrouvées les larves de <i>Diphyllobothrium</i> spp et <i>A. pacificus</i>	95
Tableau 9 : Animaux chez lesquels ont été rapportés les adultes de <i>Diphyllobothrium</i> spp et <i>A. pacificus</i>	100
Tableau 10 : Caractéristiques des différentes espèces de Diphyllobothridae à potentiel zoonotique	111
Tableau 11 : Taille des stades parasitaires des Anisakidae et des Rhabdascarididae d'intérêt	122
Tableau 12 : Distribution géographique de quelques Anisakidae et Rhabdascarididae	127
Tableau 13 : Poissons chez lesquels ont été retrouvées les larves des Anisakidae et Rhabdascarididae	130
Tableau 14 : Animaux définis comme hôtes définitifs des Anisakidae	142
Tableau 15 : Taille des stades parasitaires rapportée dans la littérature pour les espèces de <i>Cryptosporidium</i> zoonotiques et infestant le poisson	161
Tableau 16 : Espèces de poissons chez lesquelles a été détecté de l'ADN de <i>Cryptosporidium</i> spp	164
Tableau 17 : Taille des spores et kystes des myxozoaires potentiellement zoonotiques rapportés dans la littérature	181
Tableau 18 : Procédés rapportés dans la littérature capables d'inactiver les métacercaires des douves hépatiques et intestinales	192
Tableau 19 : Procédés rapportés dans la littérature capables de tuer les larves des Anisakidae	199

Cartes

Carte 1 : Pays où des cas humains attribués à <i>O. felineus</i> ont été rapportés	33
Carte 2 : Pays où des cas humains dus à <i>C. sinensis</i> ont été rapportés	33
Carte 3 : Pays où des cas humains attribués à <i>O. viverrini</i> ont été rapportés.....	34
Carte 4 : Pays où des cas humains attribués aux douves intestinales ont été rapportés	35
Carte 5 : Pays où des cas humains attribués à <i>A. pacificus</i> ont été rapportés	87
Carte 6 : Pays où des cas humains attribués à <i>D. dentriticum</i> ont été rapportés	88
Carte 7 : Pays où des cas humains attribués à <i>D. latum</i> ont été rapportés	88
Carte 8 : Pays où des cas humains attribués à <i>D. nihonkaiense</i> ont été rapportés	88
Carte 9 : Pays où des cas humains attribués à <i>Anisakis</i> spp ont été rapportés	126
Carte 10 : Pays où des cas humains dus à <i>Pseudoterranova</i> spp ont été rapportés.....	126

Table des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique
ALAT : Alanine aminotransférase
ARN : Acide ribonucléique
ASAT : Aspartate aminotransférase
CD : Cluster de différenciation
CO₂ : Dioxyde de carbone
Da : Dalton
ELISA : Enzyme-linked Immunosorbent Assay
GGT : Gamma-glutamyl transpeptidase
Gy : Gray
HSP/Hsp : Heat Shock Protein
IgA : Immunoglobuline de type A
IgE : Immunoglobuline de type E
IgG : Immunoglobuline de type G
IgM : Immunoglobuline de type M
IFN : Interféron
IL : Interleukine
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ITS : Internal Transcribed Spacer
L1 : Larve de stade 1
L2 : Larve de stade 2
L3 : Larve de stade 3
L4 : Larve de stade 4
LCR : Liquide céphalo-rachidien
MLPA : Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
Pa : Pascal
PCR : Polymerase Chain Reaction
pH : Potentiel d'hydrogène
RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism
SDS-PAGE : Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
SSR : Simple Sequence Repeat (microsatellite)
Th : Lymphocyte T helper
TNF : Tumor Necrosis Factor
UV : Ultra-violet
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Les zoonoses parasitaires des poissons sont très rarement mises en avant en comparaison avec d'autres parasitoses transmises à l'homme par l'intermédiaire d'autres animaux ou de végétaux telles que l'échinococcose, la bilharziose ou la fasciolose.

La découverte de ces zoonoses est parfois très ancienne mais l'accent est moins souvent mis sur elles car elles ne semblent pas présenter un réel danger pour l'homme. C'est pour cela que le public n'est généralement pas conscient des risques qui peuvent exister en manipulant ou en consommant du poisson, qu'il soit cru ou cuit comme nous le verrons par la suite.

La consommation de poisson est de plus en plus importante à l'échelle mondiale : elle était de 9,9 kg par habitant par an en 1960 et de 20,1 kg par habitant par an en 2014 (Food and Agriculture Organization of the United Nations 2016). Cette consommation ne cesse d'augmenter et la même tendance s'observe à l'échelle de l'Union Européenne avec 19,7 kg de poisson par habitant par an en 2013 contre 16,1 en 2001 (Observatoire européen des marchés, des produits de la pêche et de l'aquaculture 2016). La France est l'un des pays consommant le plus le poisson dans l'Union Européenne avec une consommation s'élevant à 24,3 kg par habitant par an en 2014 contre 19,1 en 1998 (FranceAgriMer 2017).

Un tiers du poisson consommé par l'homme provient de l'aquaculture et les deux-tiers restants proviennent de la pêche en mer ou en eau douce (Baird *et al.* 2014).

L'élevage de poisson se développe de plus en plus dans le monde. Proposer au consommateur des poissons d'élevage dénués de parasites est un véritable enjeu d'autant plus que la première région mondiale productrice de poissons d'élevage est une zone endémique en parasites piscicoles zoonotiques.

Ce travail s'intéresse à ces zoonoses méconnues qui méritent d'être mises plus en lumière étant donné le contexte actuel de globalisation et de mondialisation des marchandises. C'est un enchevêtrement de différents paramètres biologiques, socioéconomiques et culturels qu'il faut prendre en compte pour comprendre totalement ces parasites et lutter efficacement contre eux.

Ces parasites sont très fréquemment rencontrés dans les pays en voie de développement car le manque d'hygiène et d'infrastructures prédomine. Néanmoins avec l'évolution des pratiques alimentaires, le tourisme, les flux migratoires, cela devient aussi un problème pour les pays développés.

L'une des préoccupations majeures actuelles est la conciliation entre les êtres humains, les animaux et l'environnement. La population mondiale s'accroît de jour en jour et a une plus grande longévité. Dans ce contexte, la lutte contre ces parasites est primordiale.

La question de l'influence du changement global (incluant le réchauffement climatique) sur ces parasites zoonotiques sera également abordée. Cela va-t-il accélérer leur expansion croissante à travers le globe ? Les parasites habitués à des températures plus froides vont-ils, au contraire, disparaître ?

De nombreuses recherches sont encore nécessaires afin de mieux appréhender le cycle biologique, l'épidémiologie et les mécanismes pathologiques engendrés par ces parasites.

Nous nous intéresserons donc à quatre grandes classes de parasites en insistant sur les espèces qui posent le plus de problème : les trématodes avec les distomatoses, les cestodes avec les diphyllothrioses, les nématodes avec les anisakidoses, les protozoaires et les myxozoaires. Une dernière partie sera consacrée à la prévention du risque parasitaire chez le consommateur de poisson.

I. Les distomatoses

Ce n'est que récemment que les douves transmises par la consommation de poisson ont pris une importance en santé humaine. Cinquante-neuf espèces, hépatiques ou intestinales, transmises par les poissons sont considérées comme zoonotiques (Hung *et al.* 2013b). Leur importance tient de leur prévalence et de la forte morbidité engendrée, en plus de leur répartition géographique.

L'opisthorchiose et la clonorchiose sont impliquées dans les processus de cancérogénèse (Sripa *et al.* 2011, Hong et Fang 2012). Des études épidémiologiques ont en effet démontré une forte corrélation entre la prévalence d'infection par ces parasites et l'incidence du cholangiocarcinome, notamment dans le nord de la Thaïlande (Sripa *et al.* 2007, 2011).

Les douves intestinales ont une distribution plus focale mais sont présentes dans un plus grand nombre de pays. Elles sont pour le moment l'objet de moins d'intérêt par rapport aux douves hépatiques et leur épidémiologie et pathologie s'appuient sur des rapports de cas individuels. Cependant, ces douves prennent de l'importance depuis une vingtaine d'année (Dung *et al.* 2007, Hung *et al.* 2013b).

L'épidémiologie de ces espèces est complexe et reste à étudier.

A. Position systématique

1. Classification

Règne : Animalia

Phylum : Platyhelminthes

Sous-Phylum : Neodermata

Classe : Trematoda

Sous-classe : Digenea

Les parasites ont un cycle hétéroxène. Les adultes possèdent une ventouse buccale autour d'une bouche et une ventouse ventrale (acetabulum). Il y a deux cœcum.

Le système excrétoire possède des cellules à flamme vibratiles reliées par un canal à une vessie excrétrice située postérieurement.

L'appareil génital mâle se compose de testicules, d'un canal efférent, d'un canal déférent, d'une vésicule copulatrice contenant une vésicule séminale. Certains possèdent en plus un organe copulateur spécialisé, le gonotyle.

L'appareil génital femelle comprend un ovaire, des glandes vitellogènes, un oviducte, des canaux vitellins, des glandes de Mehlis et un réceptacle séminal s'ouvrant dans un ootype. L'ootype est relié également au vagin et à l'utérus contenant les œufs (Paperna et Dzikowski 2006).

Ordre : Plagiorchiida

Sous-ordre : Opisthorchiata

Super-famille : Opisthorchioidea

Famille : Opisthorchiidae

Les parasites possèdent un corps aplati dorso-ventralement et transparent. Ils sont hermaphrodites. Les deux cœcum ne sont pas ramifiés. Les testicules sont lobulés ou ramifiés. Il n'y a pas de bourse copulatrice et le pore génital est situé juste en avant de la ventouse ventrale. L'ovaire est le plus souvent situé au milieu. L'utérus s'étend entre l'ovaire et la ventouse ventrale (Cohen 2004).

Sous-famille : Opisthorchiinae

L'extrémité postérieure du corps est incurvée, arrondie ou ovalaire et les glandes vitellogènes ne vont pas au devant de la ventouse ventrale (Cohen 2004).

Genre : *Opisthorchis* (Blanchard, 1895), *Amphimerus* (Barker, 1911), *Clonorchis* (Loos, 1907) (Sithithaworn *et al.* 2015, World Register of Marine Species 2017)

Opisthorchis felineus (Rivolta, 1884) est l'un des agents principaux responsable de l'opisthorchiose avec *Opisthorchis viverrini* (Poirier, 1886).

Clonorchis sinensis (Cobbold, 1875) est responsable de la clonorchiose.

C'est à ces trois espèces que l'essentiel du chapitre sur les douves hépatiques sera consacré.

Amphimerus noverca, *Amphimerus pseudofelineus* et *Opisthorchis tenuicollis* sont responsables de zoonoses mineures (Hung *et al.* 2013b).

Sous-famille : Metorchiinae

Genre : *Metorchis* (Looss, 1899)

Metorchis bilis, *Metorchis conjunctus* et *Metorchis orientalis* sont les espèces zoonotiques de ce genre (Hung *et al.* 2013b, World Register of Marine Species 2017).

Sous-famille : Pseudamphistominae

Genre : *Pseudamphistomum* (Lühe, 1908)

Pseudamphistomum aethiopicum et *Pseudamphistomum truncatum* sont responsables de zoonoses mineures (Hung *et al.* 2013b, World Register of Marine Species 2017).

Famille : Heterophyidae

Les parasites sont de petite taille (moins de 2,5 mm de long) et leur corps est recouvert entièrement d'épines. Pour certaines espèces, un appareil ventro-génital est présent : la ventouse ventrale est inclue dans l'atrium génital contenant un ou plusieurs gonotypes. Il y a un seul ou deux testicules. Les cercaires sont de type pleurolophocerque (membrane natatoire sur les faces ventrale et dorsale de la queue) ou parapleurolophocerque (Cohen 2004, Sripa *et al.* 2010, Clausen *et al.* 2015, Hung *et al.* 2015).

Genre : *Apophallus* (Lühe, 1909), *Heterophyes* (Cobbold, 1866), *Metagonimus* (Katsurada, 1912), *Haplorchis* (Looss, 1899), *Heterophyopsis* (Tubangui et Africa, 1938), *Ascocotyle* (Looss, 1899) ou *Phagicola* (Faust, 1920), *Centrocestus* (Looss, 1899), *Cryptocotyle* (Lühe, 1899), *Procerovum* (Onji et Nishio, 1916), *Pygidiopsis* (Looss, 1907), *Stellantchasmus* (Onji et Nishio, 1916), *Stictodora* (Looss, 1899) (World Register of Marine Species 2017).

Parmi les Heterophyidae, les cinq espèces les plus prévalentes sont *Haplorchis pumilio*, *Haplorchis taichui*, *Haplorchis yokogawai*, *Heterophyes heterophyes* et *Metagonimus yokogawai* (Katsurada, 1912). Les autres parasites retrouvés chez l'homme mais plus mineurs sont : *Apophallus donicus*, *Ascocotyle longa*, *Centrocestus armatus*, *Centrocestus caninus* (possible synonyme de *C. formosanus*), *Centrocestus cuspidatus*, *Centrocestus formosanus*, *Centrocestus kurokawai*, *Centrocestus longus*, *Cryptocotyle lingua*, *Haplorchis pleurolophocerca*, *Haplorchis microchis*, *Haplorchis vanissimus*, *Heterophyes dispar*, *Heterophyes nocens* (synonyme *H. katsuradai*), *Heterophyopsis continua*, *Metagonimus minutus* (statut zoonotique remis en cause), *Metagonimus miyatai*, *Metagonimus takahashii*, *Phagicola* spp, *Procerovum caldenori*, *Procerovum varium* (infestations humaines expérimentales), *Pygidiopsis summa*, *Stellantchasmus falcatus*,

Stellantchasmus pseudocirratus, *Stictodora fuscata* et *Stictodora lari* (Chai *et al.* 2005, 2009, 2013a ; Han *et al.* 2008 ; Hung *et al.* 2013b).

Sous-ordre : Xiphidiata

Super-famille : Plagiorchioidea

Famille : Plagiorchiidae

Le corps des adultes est ovoïde avec une ventouse ventrale située dans la moitié antérieure du corps. Une bourse copulatrice est présente. Les cercaires sont de type xiphidiocerque (queue étroite en forme d'épée) (Fried *et al.* 2004, Chai *et al.* 2009, World Register of Marine Species 2017).

Genre : *Plagiorchis* (Lühe, 1899)

Parmi les Plagiorchiidae, les parasites *Plagiorchis muris* et *Plagiorchis vespertilionis* sont concernés mais pour ce dernier, il n'est pas sûr que la source de poisson soit à l'origine de la contamination. *P. muris* peut aussi être transmis par la consommation d'insectes et d'escargots (Chai *et al.* 2009).

Sous-ordre : Echinostomata

Super-famille : Echinostomoidea

Famille : Echinostomatidae

Ils sont caractérisés par la présence autour de la ventouse buccale d'un collier porteur d'épines. Le corps est allongé et possède un tégument épineux au moins antérieurement. La ventouse ventrale est plus développée que la ventouse buccale. Les testicules sont au milieu ou dans la partie postérieure du corps, ovoïdes, lisses ou légèrement lobulés. La vessie est en forme de Y. La bourse copulatrice est souvent présente. L'ovaire est à l'avant des testicules. Les œufs ont une coque mince (Cohen 2004, World Register of Marine Species 2017).

Genre : *Echinostoma* (Rudolphi, 1809), *Echinochasmus* (Dietz, 1909), *Episthmium* (Lühe, 1909), *Isthmiophora* (Lühe, 1909)

Parmi les Echinostomatidae, les deux espèces les plus prévalentes sont *Echinochasmus japonicus* et *Echinostoma hortense*. Les autres espèces sont : *Echinochasmus fujianensis*, *Echinochasmus jiufoensis* (mais l'homme se contaminerait en buvant de l'eau contaminée par les cercaires), *Echinochasmus liliputanus*, *Echinochasmus perfoliatus*, *Echinostoma angustitestis*, *Echinostoma cinetorchis*, *Episthmium caninum* et *Isthmiophora melis* (Chai *et al.* 2005, 2009 ; Toledo *et al.* 2006 ; Hung *et al.* 2013b).

Sous-ordre : Troglotrematoidea

Famille : Nanophyetidae

Genre : *Nanophyetus* (Chapin, 1927)

Une seule espèce est concernée : *Nanophyetus salmincola*. Les caractéristiques morphologiques, biologiques et épidémiologiques de ce parasite sont détaillées en annexe 1.

2. Apport de la biologie moléculaire dans la phylogénie

L'ADN ribosomal (ITS1 ou ITS2) ou le 9^{ème} intron du gène codant pour la paramyosine ont été utilisés pour établir les relations phylogénétiques au sein des Opisthorchiidae. Deux hypothèses s'opposent : *O. felineus* et *O. viverrini* seraient plus proches phylogénétiquement pour certains alors que ce serait *C. sinensis* et *O. viverrini* qui seraient plus proches pour les autres (Petney *et al.* 2013, Pomaznay *et al.* 2013).

Des populations génétiques différentes peuvent être identifiées au sein d'une même espèce comme cela a été fait pour *C. sinensis* avec la séquence ITS1. La variation génétique est également mise en évidence avec les séquences de gènes mitochondriaux (*cox1*, *cox2* sous-unités 1 et 2 de la cytochrome c oxydase, *nad1* et *nad2* sous-unités 1 et 2 de la NADH déshydrogénase) ou par MEE (Multilocus Enzyme Electrophoresis) (32 loci pour 28 enzymes). *O. viverrini* serait plutôt un complexe d'espèces car il y a une forte variabilité génétique basée sur le gène mitochondrial *cox1* et l'ITS2. La variabilité s'exprime selon les habitats en zones humides (avec influence des facteurs biotiques et abiotiques) et les espèces d'escargots et de poissons hôtes (coévolution du parasite). Cela pourrait expliquer son absence dans certaines zones (sud de la Thaïlande) et les différences de prévalence, d'incidence et d'expression clinique selon l'aire géographique. Deux groupes génétiques majeurs ont ainsi été mis en évidence (Saijuntha *et al.* 2007, Sithithaworn *et al.* 2012a, Petney *et al.* 2013).

Des analyses moléculaires basées sur le séquençage de l'ADN ribosomal 18S, l'ITS2, *cox1* et *nad1* ont révélé que *M. albidus* est un synonyme de *M. bilis* (Sitko *et al.* 2016).

L'ADN ribosomal 18S et la séquence ITS2 ont été utilisés afin de vérifier la distinction phylogénétique des familles Opisthorchiidae et Heterophyidae. Cela a révélé que les Heterophyidae étaient un groupe paraphylétique sur la base de l'ADN 18S (Thaenkham *et al.* 2012).

Les espèces appartenant au genre *Metagonimus* peuvent être identifiées par PCR-RFLP par l'intermédiaire de l'ITS1 et du gène *cox1*. Pour les autres Heterophyidae, l'ADN ribosomal 18S peut être utilisé ainsi que la HAT-RAPD (High Annealing Temperature-Based Random Amplified Polymorphic DNA) (Chai *et al.* 2009).

Concernant les Echinostomatidae, ce sont les ITS1, ITS2, les gènes ribosomaux 18S et 28S et 5,8S et les gènes mitochondriaux *cox1* et *nad1* qui sont séquencés.

B. Étiologie

1. Trématodes parasites hépatiques

a. Morphologie des différents stades parasitaires

Les différentes espèces se différencient morphologiquement essentiellement par la formule des cellules à flamme vibratile des cercaires et métacercaires. La position des testicules et des glandes vitellogènes varient également (Sithithaworn *et al.* 2015).

Le genre *Opisthorchis* est caractérisé par un corps plus étroit à l'avant et par un tégument épineux pour certaines espèces. Les cæcums se terminent postérieurement aux testicules. Les testicules sont lobulés quatre à cinq fois et généralement situés en diagonale. L'ovaire est lisse ou lobé et situé en avant du testicule antérieur. Les glandes vitellogènes sont groupées sous forme de paquets.

Le genre *Clonorchis* est caractérisé par des testicules fortement ramifiés et situés l'un derrière l'autre. La vessie est dorsale aux testicules. Le reste est identique à *Opisthorchis* (Cohen 2004).

Les œufs sont brun-jaunâtres, ovales ou en forme d'ampoule avec un opercule bien développé. La coque à un aspect « peau de melon » en microscopie électronique à balayage et possède une excroissance à l'opposé de l'opercule.

Les cercaires mesurent en moyenne 154 µm de long et 75 µm de large avec une queue de 392 µm de long et 26 µm de large. Les cercaires sont de type pleurolophocerque. Elles possèdent deux taches pigmentées sur la face dorsale, deux ailerons membraneux sur les faces ventrale et dorsale de la queue. La ventouse buccale possède plusieurs rangées de structures apparentées à

des dents. La ventouse ventrale est légèrement antérieure à la vessie. La cercaire est géo- et phototropique. Les kystes enfermant les métacercaires sont le plus souvent ovales et parfois ronds. La paroi des kystes est très épaisse (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005).

Clonorchis sinensis

Des traces d'infection par ce parasite chez l'homme remontant à 2300 ans ont été trouvées dans une province chinoise (Hong et Fang 2012).

Cette douve est effilée, en forme de feuille (figure 1). Les jeunes douves possèdent des épines tegumentaires sur la moitié antérieure du corps. Les métacercaires sont rondes à ovoïdes (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005, Keiser et Utzinger 2009, Hong et Fang 2012). La vessie est en forme de lettre O majuscule et des granules brunâtres sont observables (Sohn *et al.* 2009).

La formule pour l'arrangement des protonéphridies est 30 et le nombre de glandes pénétrantes est de 14 (Sithithaworn *et al.* 2015). Le miracidium contient 8 à 25 cellules germinales, 2 cellules à flamme vibratile (protonéphridie). Le sporocyste mesure 1,1 mm de long et 0,65 mm de large et a une paroi épaisse. La rédie mesure en moyenne 520 µm de long et 90 µm de large (Kaewkes 2003).

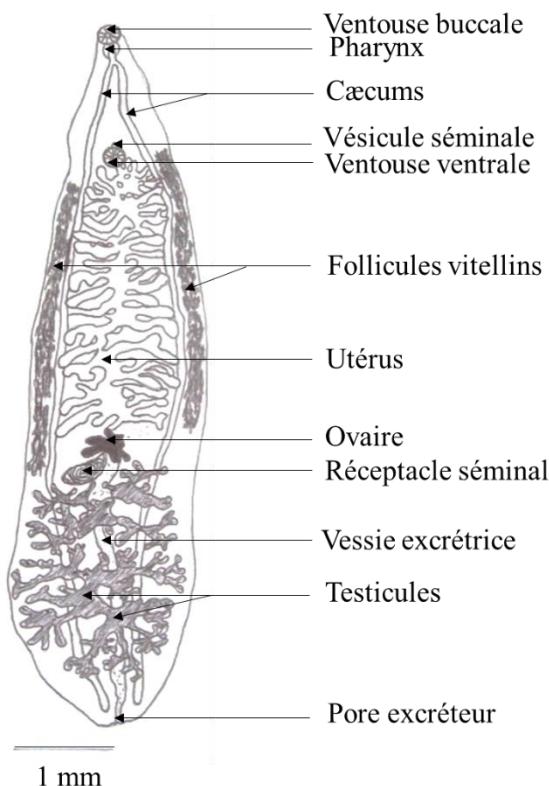


Figure 1 : Schéma d'un adulte *C. sinensis*, d'après (Kaewkes 2003)

Opisthorchis felineus

Les adultes sont lancéolés et arrondis à l'extrémité postérieure du corps (figure 2). Les glandes vitellogènes sont situées derrière la ventouse ventrale. L'ovaire est lisse ou plus rarement lobé. Les œufs sont jaunâtres et plus ovoïdes par rapport à ceux des deux autres espèces (MacLean *et al.* 2006, Sithithaworn *et al.* 2006, Mordvinov *et al.* 2012, Pozio *et al.* 2013). La formule pour l'arrangement protonéphridien est 50. Le nombre de glandes pénétrantes chez la cercaire est de 20 (Sithithaworn *et al.* 2015). Le miracidium possède une glande céphalique longue, une grande cellule germinale et deux cellules à flamme (Kaewkes 2003). La métacercaire est schématisée en figure 3.

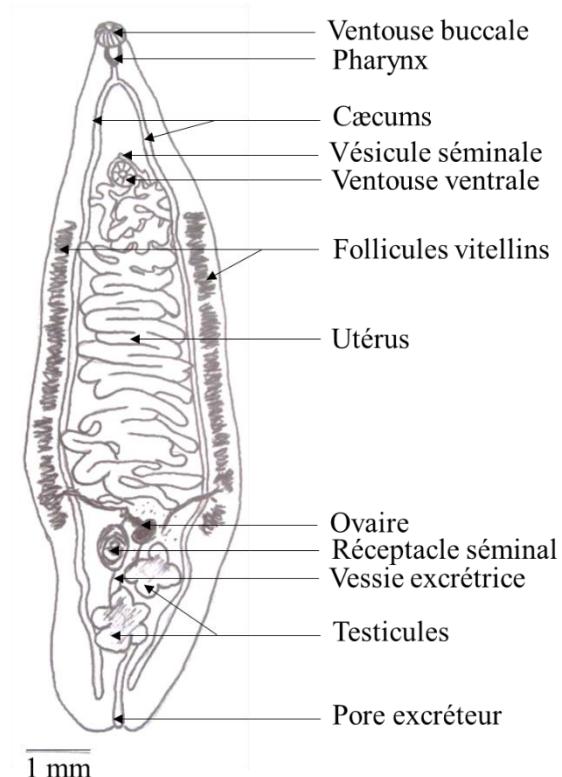


Figure 2 : Schéma d'un adulte *O. felineus*, d'après (Kaewkes 2003)

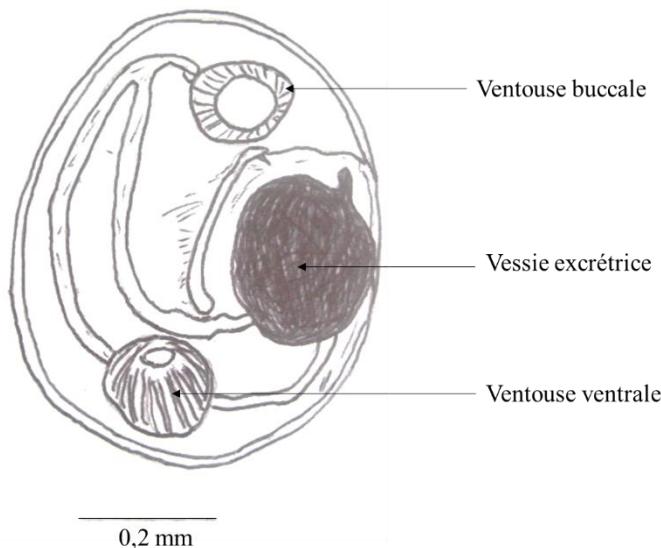


Figure 3 : Schéma d'une métacercaire enkystée d'*O. felineus*, d'après (Mordvinov *et al.* 2012)

Opisthorchis viverrini

L'adulte est allongé, lancéolé (figure 4). La localisation des testicules est plus postérieure à celle d'*O. felineus*. L'ovaire multilobé est face au testicule antérieur. Les glandes vitellogènes sont disposées latéralement entre la ventouse ventrale et les testicules. La vessie est longue, tubulaire en forme de lettre S et se localise entre les deux testicules. Les jeunes douves possèdent des épines tégumentaires sur la moitié antérieure du corps. Les métacercaires sont entourées de deux parois épaisses (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005, Thu *et al.* 2007, Yurlova *et al.* 2017). Elles possèdent de grandes ventouses buccales et ventrales, une vessie tubulaire à l'extrémité postérieure (Touch *et al.* 2009). La métacercaire est schématisée en figure 5.

L'excroissance opposée à l'operculum peut varier de taille, de forme et de position (Kaewkes *et al.* 1991). La distinction de l'operculum est moins franche que celle de *C. sinensis* (Ko 2006). La formule et le nombre de glandes pénétrantes sont identiques à ceux de *C. sinensis*.

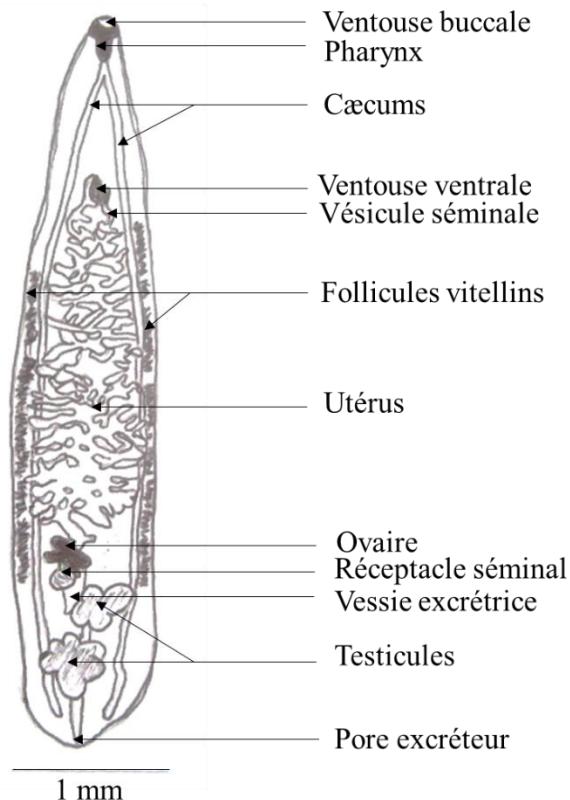


Figure 4 : Schéma d'un adulte *O. viverrini*, d'après (Kaewkes 2003)

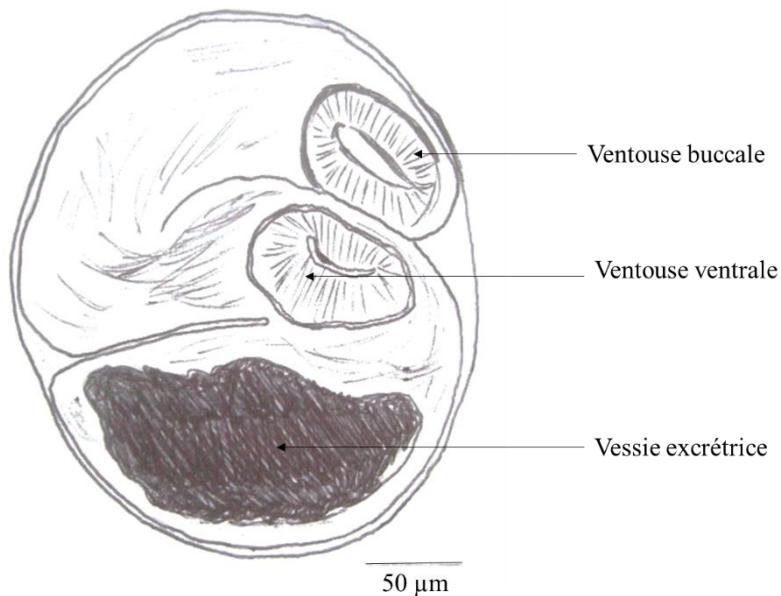


Figure 5 : Schéma d'une métacercaire enkystée d'*O. viverrini*, d'après (Touch *et al.* 2009)

Metorchis bilis

Les adultes sont piriformes. La ventouse buccale est ovale et plus large que la ventouse ventrale. La ventouse ventrale est située à la fin du tiers antérieur du corps. Les deux testicules sont plus

ou moins lobulés et l'antérieur est plus petit que le postérieur. Les glandes de Mehlis sont proches du testicule antérieur et sont en forme de U majuscule. Les glandes vitellogènes se localisent le long des marges latérales du pharynx jusqu'aux testicules. Les pores génitaux sont séparés (Mordvinov *et al.* 2012, Sitko *et al.* 2016).

M. conjunctus mesure 1,5 à 7 mm de long adulte (MacLean *et al.* 2006).

Le tableau 1 résumant les tailles des adultes, métacercaires et œufs des quatre espèces présentées précédemment est proposé ci-dessous. Les repères morphométriques utilisés pour l'identification des espèces ne sont pas toujours valables car ils varient selon l'espèce d'hôte définitif, la charge parasitaire, l'âge des parasites et le diamètre des canaux biliaires où se situent les douves (Sithithaworn *et al.* 2007, Mordvinov *et al.* 2012).

Tableau 1 : Tailles des principaux stades parasitaires chez *C. sinensis*, *O. felineus*, *O. viverrini* et *M. bilis* (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005, Crotti *et al.* 2007, Hong et Fang 2012, Mordvinov *et al.* 2012, Pozio *et al.* 2013)

Taille	<i>C. sinensis</i>	<i>O. felineus</i>	<i>O. viverrini</i>	<i>M. bilis</i>
Adulte (mm)	8-25 x 1,5-4	7-18 x 1-3,5	5,4-10,2 x 0,8- 1,9	1,8-3,8 x 0,7-1,5
Métacercaire enkystée (µm)	130-160 x 90-120	253-320 x 165- 225	190-250 x 150- 220	140 x 150
Œuf (µm)	26-35 x 12-19	22-35 x 10-22	19-32 x 10 à 17	27-31 x 16-20

b. Mode de nutrition

Les cellules biliaires seraient une source importante de nourriture (cellules épithéliales ou mucines sécrétées). *C. sinensis* se nourrit de bile et de cellules épithéliales. *A priori*, le parasite n'est pas hématophage même si une protéine dégradant l'hémoglobine a été identifiée chez ce dernier (Chen *et al.* 2011). Cependant, il pourrait ingérer le sang de l'hôte *via* la muqueuse endommagée (Sripa *et al.* 2007). Une cystéine-protéase type cathepsine F a été identifiée et semble être impliquée dans la prise de nutriments chez *C. sinensis* (Hong et Fang 2012). La cathepsine B, présente chez la métacercaire et l'adulte, serait impliquée dans la prise de nutriments et la digestion des protéines de l'hôte (Chen *et al.* 2011).

Le tégument est structuré sous forme de syncytium, facilitant l'absorption des nutriments. Les microvillosités sont plus nombreuses et hautes en partie ventrale du corps. Il y a également de nombreuses mitochondries, des organites métaboliques et des granules (participant à la formation du glycocalyx) dans le tégument. Chez les juvéniles, ces constituants sont situés dans la partie basale du tégument alors que chez les adultes, ils sont dans les microvillosités, sous la membrane externe. Ces différentes caractéristiques favoriseraient l'absorption des nutriments à partir de la bile ou à travers l'épithélium bilaire là où il est en contact avec la surface ventrale du parasite. La structure syncytiale facilite grandement les mouvements de substrats et d'ions passifs ou actifs (Paperna et Dzikowski 2006).

2. Trématodes parasites intestinaux

a. Morphologie des différents stades parasitaires

Il ne sera présenté, plus spécifiquement, que les espèces les plus importantes, pour lesquelles il y a plus de données dans la littérature.

Genre *Ascocotyle*

L'adulte *A. longa* est piriforme et possède deux testicules proches de l'extrémité postérieure du corps. L'ovaire est antérieur au testicule droit et situé à sa droite. Les métacercaires et les adultes ont leurs épines présentant de multiples pointes. Les métacercaires ont une vésicule excrétrice en forme de lettre X. Les œufs sont operculés (Simões *et al.* 2010).

Genre *Cryptocotyle*

Les adultes *C. lingua* ont un corps presque triangulaire, élargi postérieurement. Les testicules sont adjacents et situés en diagonale. Les métacercaires se replient dans le kyste en J ou U. Les œufs sont operculés (Stunkard 1930).

Genre *Centrocestus*

Les membres de ce genre possèdent de toutes petites épines sur la ventouse buccale disposées en couronne. La ventouse ventrale a une position médiane (Chai 2015b).

Les adultes *C. formosanus* sont ovoïdes (figure 6). L'arrangement des épines de la ventouse buccale est identique à celui des métacercaires : 32 épines disposées en couronne en deux rangées autour de la ventouse buccale. La ventouse ventrale est au milieu et aux deux cinquièmes du corps. Les cæcums bifurquent à mi-chemin entre les deux ventouses. Des papilles et des épines tégumentaires se localisent sur la moitié inférieure de la ventouse ventrale mais sont absentes entre la ventouse et le pore génital. Ils possèdent deux testicules et le pore génital est antérieur à la ventouse ventrale. L'ovaire se situe du côté droit (figure 7). Les métacercaires sont ellipsoïdes et jaunâtres. Elles possèdent une vessie en forme de X. La ventouse ventrale est située au milieu du corps et fait environ la moitié de la ventouse buccale. Les œufs sont bruns-jaunâtres, operculés et la surface de la coque est de type treillis (Han *et al.* 2008, Sohn *et al.* 2009, Chai *et al.* 2013a).

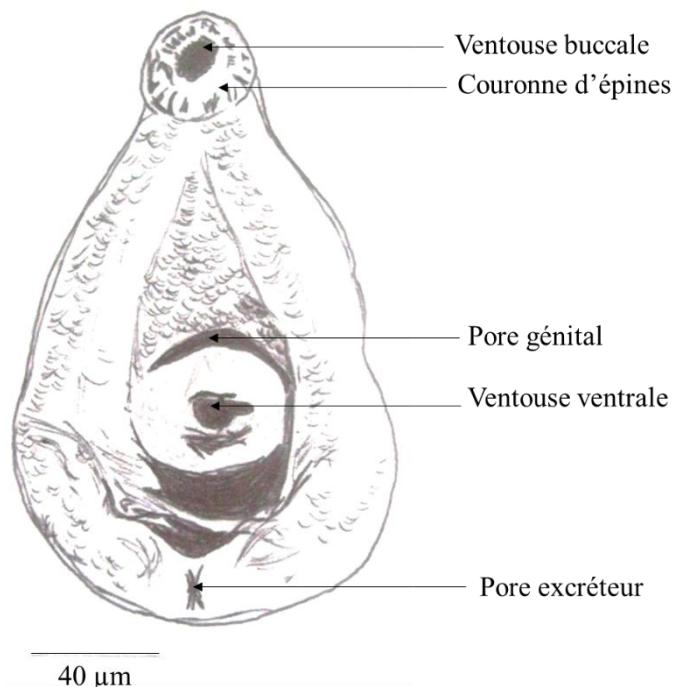


Figure 6 : Vue ventrale d'un adulte *C. formosanus*, d'après (Han *et al.* 2008)

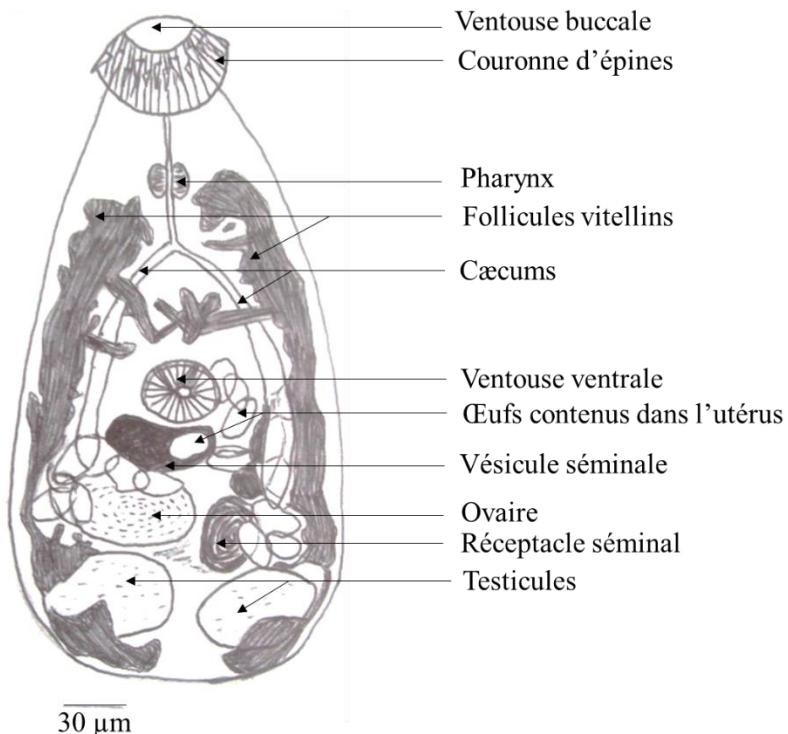


Figure 7 : Schéma d'un adulte *C. formosanus*, d'après (Chai et al. 2013a)

Genre *Haplorchis*

Les parasites sont caractérisés par la présence d'un seul testicule et d'un appareil ventro-génital possédant un gonotyle armé et des épines chitineuses (comme *Procerovum* et *Strictodora*) (Chai et al. 2005, Chai 2015b).

L'adulte *H. pumilio* est piriforme et possède 36 à 42 épines minuscules disposées en une à deux rangées au niveau de l'appareil ventro-génital. L'ovaire est légèrement à droite du plan médian. Le testicule est globulaire et situé dans le quart postérieur du corps. L'utérus est entre le tiers antérieur et l'extrémité postérieure. Les métacercaires possèdent le même nombre d'épines au niveau de la ventouse ventrale. Elles possèdent une vessie ronde dans la partie postérieure qui contient de nombreuses granules excrétrices caudalement (Dung et al. 2007, Thu et al. 2007, Khalil et al. 2014). Les cercaires présentent trois rangées d'épines pré-orales et mesurent 144 à 172 µm de long et 94 à 104 µm de large (longueur de la queue : 408 à 450 µm) (Skov et al. 2009).

Les métacercaires d'*H. taichui* sont ellipsoïdes. La vessie est en forme de O majuscule et l'appareil ventro-génital possède 11 à 18 fines épines arrangées en palmier (Dung et al. 2007, Skov et al. 2009, Sohn et al. 2009, Van De et Le 2011).

L'adulte *H. yokogawai* possède 70 épines au niveau du complexe ventro-génital (Dung et al. 2007, Phan et al. 2016).

Genre *Heterophyes*

Les parasites sont caractérisés par la position médiale de la ventouse ventrale et la présence d'une ventouse génitale (comme *Heterophyopsis*) avec un gonotyle armé.

H. heterophyes adulte est piriforme. Il possède 60 à 90 épines multidigitées au niveau du gonotyle (Chai et al. 2005). Les cæcums se terminent postérieurement aux testicules. Le pore génital est à gauche de la ventouse ventrale. Il y a deux testicules, l'ovaire est rond et est situé

au milieu au même niveau que les testicules. Les glandes vitellogènes sont situées entre les deux. L'utérus se localise entre la ventouse ventrale et les testicules. Le pore génital est ellipsoïde, à droite et postérieurement à la ventouse ventrale. Les métacercaires sont brun-jaunâtres, ont une ventouse ventrale plus large que la ventouse buccale (Khalil *et al.* 2014). Une métacercaire est représentée en figure 8.

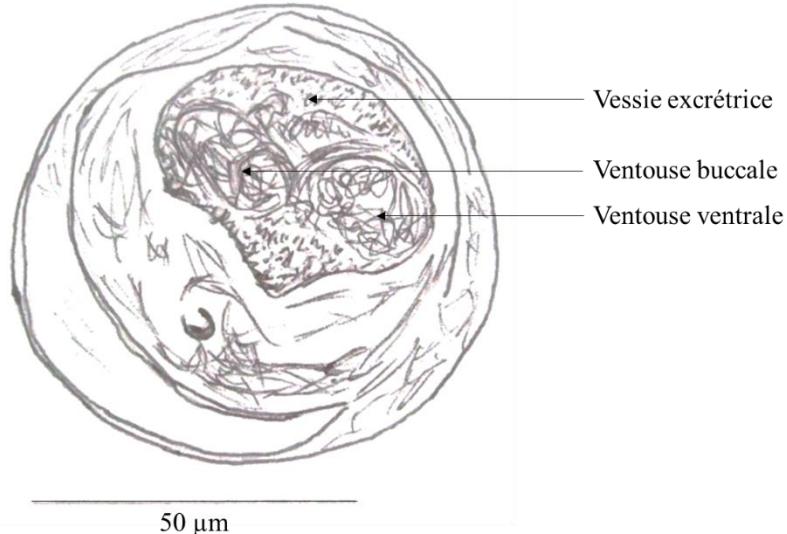


Figure 8 : Schéma d'une métacercaire enkystée de *H. heterophyes*, d'après (Khalil *et al.* 2014)

Genre *Metagonimus*

Les parasites sont caractérisés par la déviation latérale de la ventouse ventrale, la présence de deux gonotypes, de deux testicules et l'absence d'appareil ventro-génital (Chai *et al.* 2005, Thaenham *et al.* 2012).

Les adultes de *M. yokogawai* ont deux testicules adjacents et situés près de l'extrémité postérieure. Leur tégument est recouvert entièrement d'épines (Cohen 2004, Chai *et al.* 2005, MacLean *et al.* 2006). La ventouse ventrale est déviée vers la droite. Les ovaires sont localisés dans la portion médiane du corps. Les métacercaires sont ellipsoïdes. Elles ont des granules jaunâtres à brunâtres au niveau de la bifurcation intestinale, une ventouse buccale médiane et une vessie en forme de V majuscule (Sohn *et al.* 2009). Les œufs sont ellipsoïdes et bruns foncés. L'opercule est peu proéminent (Chai *et al.* 2009).

Genre *Echinostoma*

Les parasites sont caractérisés par un corps allongé et par un collier d'épines autour de la ventouse buccale disposées en deux rangées, ininterrompu dorsalement.

E. hortense possède 27 à 28 épines autour de la ventouse buccale, un ovaire situé latéralement et deux testicules légèrement lobulés (Lee et Hong 2002 ; Chai 2007, 2015a ; Keiser et Utzinger 2009).

Genre *Echinocasmus*

Les parasites sont caractérisés par un corps plutôt rond, parfois allongé et par la présence d'un collier d'épines interrompu dorsalement (Chai *et al.* 2005).

Les métacercaires d'*E. japonicus* possèdent une double paroi et 24 épines disposées en collier interrompu dorsalement (Chai *et al.* 2009).

Les tableaux 2 et 3 et l'annexe 2 regroupent les mesures de certains stades parasitaires pour quelques parasites présentés précédemment.

Tableau 2 : Taille des principaux stades parasitaires chez *H. heterophyes*, *H. pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai* et *M. yokogawai* (Chai *et al.* 2005, 2010 ; MacLean *et al.* 2006 ; Crotti *et al.* 2007 ; Dung *et al.* 2007 ; Thu *et al.* 2007 ; Skov *et al.* 2009 ; Sohn *et al.* 2009 ; Khalil *et al.* 2014)

Taille	<i>H. heterophyes</i>	<i>H. pumilio</i>	<i>H. taichui</i>	<i>H. yokogawai</i>	<i>M. yokogawai</i>
Adulte (mm)	1-1,7 x 0,3-0,4	0,4-0,6 x 0,2-0,3	0,8-0,9 x 0,4	0,8 x 0,4	1-2,5 x 0,4-0,6
Métacercaire enkystée (μm)	130-200 x 130-200	150-190 x 135-165	188-250 x 155-198	210 x 180	138-200 x 120-183
Oeuf (μm)	26-30 x 14-17	26-32 x 11-18	27 (long)	29-30 x 13-17	26,9-31,6 x 12,8-21,1

Tableau 3 : Taille des principaux stades parasitaires chez *E. hortense*, *E. japonicus*, *C. formosanus*, *A. longa* et *C. lingua* (Stunkard 1930 ; Lee et Hong 2002 ; Chai 2007, 2015a ; Han *et al.* 2008 ; Chai *et al.* 2009, 2013a ; Keiser et Utzinger 2009 ; Sohn *et al.* 2009 ; Simões *et al.* 2010)

Taille	<i>E. hortense</i>	<i>E. japonicus</i>	<i>C. formosanus</i>	<i>A. longa</i>	<i>C. lingua</i>
Adulte (mm)	9-12,6 x 2	0,5-1 x 0,3	0,2-0,5 x 0,1-0,2	0,5-0,7 x 0,2-0,3	2,8 x 1
Métacercaire enkystée (μm)	150 x 150	73-78 x 54-65	165-233 x 107-178	230 x 230	100-200 x 100-200
Oeuf (μm)	115-140 x 68-80	76-87 x 52-63	30-36 x 15-19	17,5-22,5 x 10-12,5	42-56 x 21-30

b. Mode de nutrition

Le tégument est impliqué dans l'absorption des nutriments (Keiser et Utzinger 2009). Les Echinostomatidae pincent et sucent la muqueuse intestinale qu'ils peuvent également consommer (Chai 2015a).

C. Cycle évolutif

Le cycle est trihétéroxène. Les Opisthorchiidae sont des espèces d'eau douce. Les espèces appartenant au genre *Heterophyes* sont des espèces d'eau saumâtre (Chai *et al.* 2005).

1. Phase exogène

Les premiers hôtes intermédiaires de *C. sinensis* sont des escargots d'eau douce appartenant aux familles Assimineidae (*Assiminea* spp), Bithyniidae (*Alocinma* spp, *Bithynia* spp), Hydrobiidae (*Parafossarulus* spp), Semisulcospiridae (*Semisulcospira* spp) et Thiaridae (*Melanoides* spp, *Thiara* spp). Les escargots hôtes d'*O. viverrini*, *O. felineus* et *M. bilis* appartiennent au genre *Bithynia* uniquement. Pour *M. conjunctus*, ce sont les escargots du genre *Amnicola* et pour *M. orientalis*, ce sont ceux du genre *Parafossarulus*.

Les escargots hôtes des Heterophyidae appartiennent aux genres *Batillaria*, *Cerithidea*, *Flumenicola*, *Heleobia*, *Koreoleptoxis*, *Littorina*, *Melanoides*, *Oncomelania*, *Parafossarulus*,

Pirenella, *Semisulcospira*, *Sermyla*, *Stagnicola*, *Stenomelania*, *Tarebia*, *Thiara* et *Tympanotonos*.

Les escargots d'eau douce hôte des Echinostomatidae appartiennent aux genres *Lymnaea*, *Radix*, *Parafossarulus*, *Alocinma*, *Bellamya*, *Bithynia*, *Gyraulus*, *Hippeutis*, *Nerita*, *Oncomelania*, *Segmentina* et *Stagnicola*. L'escargot, hôte de *P. muris*, appartient au genre *Stagnicola*.

Les deuxièmes hôtes intermédiaires sont des poissons de la famille des Cyprinidae majoritairement ainsi que d'autres familles pour *C. sinensis*, les Heterophyidae et les Echinostomatidae (Fried *et al.* 2004 ; Chai *et al.* 2005 ; Chai 2007, 2015a, 2015b ; Hong et Fang 2012 ; Mordvinov *et al.* 2012 ; Hung *et al.* 2013b ; Petney *et al.* 2013 ; Madsen *et al.* 2015).

Les escargots ingèrent les œufs embryonnés présents dans l'eau pour les Opisthorchiidae et Heterophyidae. Il y a éclosion et libération du miracidium dans l'intestin ou le rectum de l'escargot. Pour les Echinostomatidae, l'œuf devient embryonné en 14 jours dans l'eau douce et c'est le miracidium, libéré au bout de 3 semaines, qui doit être ingéré par l'escargot en quelques heures (MacLean *et al.* 2006, Chai 2015a).

Le miracidium se développe ensuite en sporocyste dans les tissus environnants du rectum (gonades et glandes digestives pour les douves intestinales) par reproduction asexuée en quatre heures. Le sporocyste lui-même évolue par reproduction asexuée en rédie 14 jours en moyenne après l'ingestion du miracidium. Les sporocystes et les rédies d'*O. felineus* peuvent survivre trois à quatre ans dans l'escargot.

Vingt à 50 rédies sont produites dans l'hémolymphé et une rédie peut produire 50 cercaires par reproduction asexuée environ deux mois après l'infection de l'escargot. Les cercaires gagnent la circulation lymphatique intra-hépatique et sont libérées dans l'eau devenues matures.

En été, un escargot peut libérer 60 000 à 100 000 cercaires d'*O. felineus* par jour (Kaewkes 2003, Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003, Yurlova *et al.* 2017).

Il n'y a pas de stade sporocyste pour les Echinostomatidae (Cohen 2004, Toledo *et al.* 2006). Le développement dans l'organisme du mollusque s'effectue en 6 à 8 semaines voire 95 jours mais cela dépend de l'espèce d'escargot, de sa survie et des conditions environnementales (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005).

Les cercaires nagent activement à la recherche de leur second hôte, un poisson (survie de 48 à 70 heures pour *O. felineus*) (Hung *et al.* 2013b, Yurlova *et al.* 2017). Elles pénètrent la peau à travers les écailles et le tégument, perdent leur queue et muent en métacercaires en s'enkytant dans les muscles du poisson. Plus rarement, elles peuvent s'enkyter sous les écailles ou au niveau des ouïes ou des nageoires (dorsales, pectorales, pelviennes et anales) pour *C. sinensis*, au niveau de la tête (muscles de la joue et de la mâchoire), des nageoires pectorales et caudales et du tissu sous-cutané pour *O. viverrini* (Kaewkes 2003, Touch *et al.* 2009). Les métacercaires d'*O. felineus* sont retrouvées dans le tissu adipeux sous-cutané et à la surface des muscles (1 à 2 mm de profondeur). D'autres sites moins courants d'enkytisme possibles sont les nageoires pectorales, les ouïes et la paroi intestinale (Mordvinov *et al.* 2012, Yurlova *et al.* 2017).

Chaque espèce de trématode a une localisation préférentielle tissulaire qui dépend de la charge parasitaire du poisson. Les métacercaires des Heterophyidae se localisent plutôt dans les muscles de la région caudale du poisson mais aussi dans la peau, les branchies, les nageoires, sous les écailles voire le cerveau (pour *A. longa*) (Fried *et al.* 2004, Han *et al.* 2008, Simões *et al.* 2010, Heuch *et al.* 2011, Hung *et al.* 2013b, Khalil *et al.* 2014).

Il faut 21 à 45 jours pour que la métacercaire devienne mature (jusqu'à 2 mois pour *O. felineus*), cela dépend de l'espèce de poisson et de la température de l'eau. La métacercaire est le stade infestant (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005, Mordvinov et Furman 2010, Mordvinov *et al.* 2012). Les conditions optimales d'infectiosité des métacercaires sont une température de l'eau à 20°C, une salinité de 0,85% et un pH de 7,4 (Kaewkes 2003).

Chez les Echinostomatidae, les cercaires peuvent rester chez les escargots pour la poursuite du cycle, ce qui conduit à un cycle dihétéroxène, ou être libérée comme auparavant mais pour infecter un autre escargot ou un amphibiens (Cohen 2004).

2. Phase endogène

Les hôtes définitifs sont des mammifères piscivores. Les oiseaux piscivores peuvent aussi être hôtes définitifs des Echinostomatidae et des Heterophyidae (Hung *et al.* 2013b).

Lorsque l'hôte définitif consomme du poisson cru contaminé, les métacercaires sont libérées des kystes par digestion dans le duodénum en quelques minutes et migrent vers les organes cibles. Les douves hépatiques migrent vers le tractus biliaire par l'ampoule hépato-pancréatique et par les canaux biliaires extrahépatiques et intrahépatiques. Les métacercaires des douves hépatiques muent en adultes lorsqu'elles gagnent les canaux biliaires intrahépatiques, trois à quatre semaines (et jusqu'à six semaines pour *O. viverrini*) après l'infection. Les métacercaires muent en adultes en cinq à dix jours chez les Heterophyidae.

O. viverrini et *O. felineus* peuvent également se trouver dans la vésicule biliaire ou dans le canal pancréatique chez 20 à 40% des personnes infectées (Kaewkes 2003, Chai *et al.* 2005, Mordvinov et Furman 2010, Sripa *et al.* 2010, Yurlova *et al.* 2017). *C. sinensis* se localiserait principalement dans les canaux biliaires intrahépatiques du lobe gauche. *Metorchis* spp et *Amphimerus* spp sont des parasites de la vésicule biliaire (Hung *et al.* 2013b, Sitko *et al.* 2016). Les douves intestinales parasitent la muqueuse de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum) mais certaines, comme *E. hortense*, peuvent migrer vers la lumière gastrique. Les œufs pénètrent la paroi intestinale et peuvent atteindre les organes vitaux par le système sanguin ou lymphatique (vaisseaux lymphatiques à travers les cryptes de Lieberkühn) pour certaines espèces (Lee et Hong 2002, Hung *et al.* 2013b).

Les adultes se reproduisent sexuellement et pondent des œufs embryonnés. Les œufs se retrouvent dans l'intestin en suivant le trajet de la bile pour être émis dans les fèces et peuvent arriver ensuite dans les mares, les lacs, les ruisseaux ou les rivières. Après fécondation, *C. sinensis* adulte peut pondre tous les jours entre 1000 et 4000 œufs pendant 6 mois (Keiser et Utzinger 2009, Petney *et al.* 2013). Certaines douves peuvent pondre jusqu'à 36 000 œufs par jour. Les œufs d'*O. felineus* peuvent survivre 160 jours dans une eau entre 0 et 5°C et 16 à 18 jours dans des fèces non complètement déshydratées (Yurlova *et al.* 2017).

Les œufs sont visibles dans les matières fécales un mois après l'ingestion des métacercaires d'*O. viverrini* (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). La quantité d'œufs émis dans les selles diminue lorsque la charge parasitaire est élevée (Kaewkes 2003).

Il faut environ 4 mois pour que le cycle soit complet. Il est prolongé en hiver (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003).

La période prépatente pour *C. sinensis* est de 4 semaines. Elle est de 1 à 3 mois pour *O. felineus* et de 9 jours en moyenne pour les Heterophyidae (World Health Organization 1995, Pozio *et al.* 2013). Lors d'infection par *E. japonicus*, elle est de 10 jours (MacLean *et al.* 2006).

Le cycle des douves hépatiques et intestinales est résumé dans la figure 9.

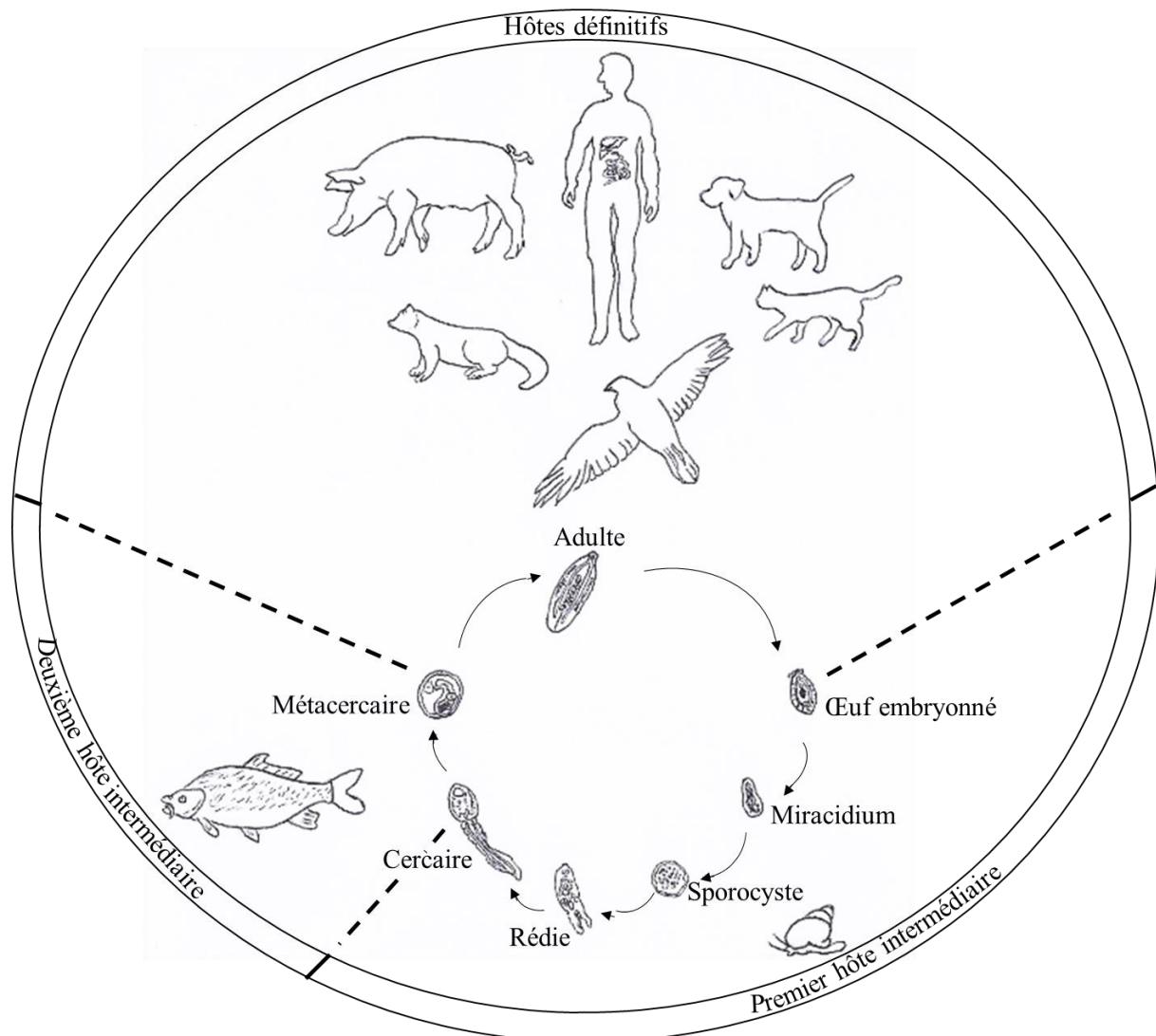


Figure 9 : Cycle des douves hépatiques et intestinales (dessin original)

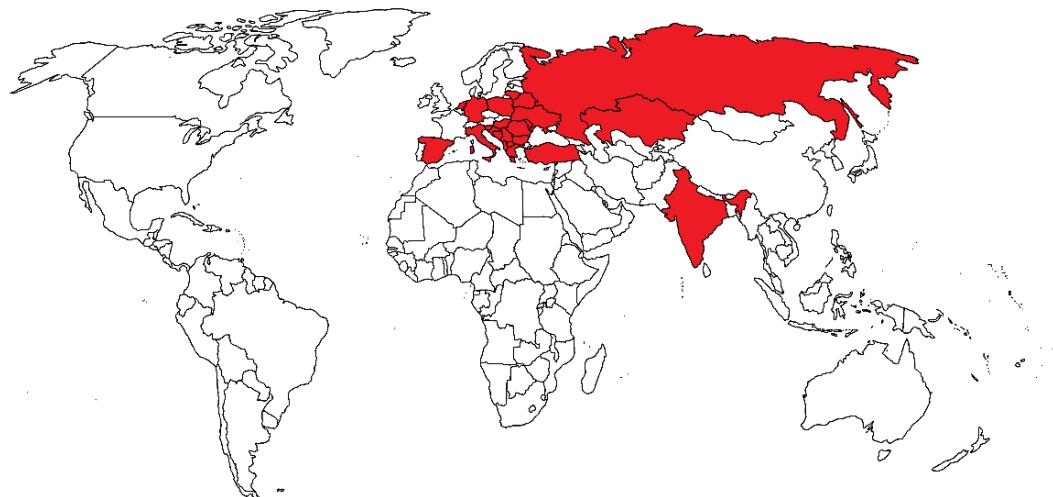
D. Épidémiologie

1. Répartition géographique

La distribution géographique des douves est déterminée par celle des hôtes intermédiaires (lien clairement mis en évidence pour *C. sinensis*) et par les préférences alimentaires des populations locales (Polley et Thompson 2009, Sripa *et al.* 2011). La distribution de l'infection chez l'homme par *O. felineus* ne suit pas celle des poissons à cause de leur migration naturelle et du commerce international (Hung *et al.* 2013b).

C. sinensis, *O. felineus* et *O. viverrini* infectent environ 45 millions de personnes dans le monde et environ 750 millions de personnes sont à risque (World Health Organization 1995, Petney *et al.* 2013).

O. felineus est initialement endémique en ex-URSS et deux foyers sont les bassins principaux de ce parasite : l'Ouest de la Sibérie et le Kazakhstan puisque la prévalence dans la population humaine peut atteindre 95% (Yurlova *et al.* 2017). Ce parasite s'est répandu aux autres ex pays soviétiques et aux pays européens comme le montre la carte 1 (Pomaznay *et al.* 2013). Depuis 50 ans, les infections humaines gagnent du terrain vers les pays de l'Union Européenne (Italie, Allemagne) (Pozio *et al.* 2013). Il y aurait 12,5 à 17 millions de personnes à risque d'infection par ce parasite et 1,6 million de personnes infectées (Lvova *et al.* 2012, Petney *et al.* 2013).



Carte 1 : Pays où des cas humains attribués à *O. felineus* ont été rapportés

C. sinensis est la douve hépatique la plus commune en Asie du Sud-Est comme le montre la carte 2. Les pays endémiques sont le Vietnam, la Corée du Sud, la Chine, l'Est de la Russie et Taiwan. Deux cents à 600 millions de personnes seraient potentiellement exposées quand, 7 à 35 millions sont infectées (dont 12,5 millions en Chine, 1 million en Russie, 1,3 million en Corée du Sud, 1 million au Vietnam) et que 1,5 à 2 millions présentent des symptômes dont 10% ont des complications (Hong et Fang 2012, Hung *et al.* 2013b, Petney *et al.* 2013). Au Vietnam, *C. sinensis* est endémique au nord du pays et *O. viverrini* l'est au centre et au sud. Les infections par *O. viverrini* et *C. sinensis* rencontrées aux États-Unis sont essentiellement allochtones (immigrés du Laos, Cambodge et Vietnam essentiellement) même si les escargots hôtes sont présents (Fried et Abruzzi 2010).



Carte 2 : Pays où des cas humains dus à *C. sinensis* ont été rapportés

Soixante-sept à 90 millions de personnes seraient à risque de contamination par *O. viverrini* et neuf à dix millions seraient infectées dont six millions en Thaïlande, deux millions au Laos et 600 000 au Cambodge (Chai *et al.* 2005, Fürst *et al.* 2012, Grundy-Warr *et al.* 2012, Sithithaworn *et al.* 2012b, Petney *et al.* 2013). La carte 3 expose les différents pays où des cas humains ont été recensés.



Carte 3 : Pays où des cas humains attribués à *O. viverrini* ont été rapportés

Quarante à cinquante millions de personnes seraient infectées par une ou plusieurs douves intestinales et 500 à 600 millions seraient à risque de contamination (Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014, Hung *et al.* 2015). La plupart des espèces sont retrouvées en Asie du Sud-Est, en Russie ou au Moyen-Orient mais certaines sont également présentes en Amérique du Nord comme *C. lingua*. Les co-infections sont très fréquentes mais la douve intestinale la plus fréquente est *H. pumilio*, retrouvée en Asie du Sud-Est et en Égypte (Chai 2007, Phan *et al.* 2010a). *H. heterophyes* est également commune dans le delta du Nil (Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014). Les cas humains attribués à *M. yokogawai* sont rapportés en Asie du Sud-Est et à l'est de la Russie.

Les infestations humaines par *E. hortense* sont rencontrées en Chine, au Japon et en Corée du Sud comme pour les autres Echinostomatidae avec le Laos également pour *E. japonicus* (Chai 2015a). Les trématodes de la famille Echinostomatidae seraient présents en Afrique (Chai *et al.* 2005). Des cas autochtones d'infection par *Heterophyes* ont été rapportés à Hawaï lors de la consommation de poissons locaux contaminés.

Comme pour les douves hépatiques, la majorité des cas attribués aux douves intestinales proviennent d'immigrés asiatiques (Fried et Abruzzi 2010).

La carte 4 résume l'ensemble des contaminations humaines par des douves intestinales suite à la consommation de poisson.



Carte 4 : Pays où des cas humains attribués aux douves intestinales ont été rapportés

Les prévalences dans les pays varient au cours du temps, certaines diminuent du fait de la mise en place des mesures de prévention ou à cause des confusions faites avec les douves intestinales par manque d'outils diagnostiques précis (Chai *et al.* 2005). Dans certains pays (Taïwan, Thaïlande et Vietnam), les infections par les douves intestinales augmentent là où celles causées par les douves hépatiques diminuent. Cela peut aussi être lié à la croissance de la population, à la pollution, à la pauvreté et au changement des habitudes alimentaires (Lima dos Santos et Howgate 2011). Les douves intestinales sont globalement sous-estimées comme agent zoonotique et la prévalence d'infection par *C. sinensis* et *O. viverrini* est certainement surestimée. Au Vietnam et en Thaïlande, l'émergence des parasites *Haplorchis* spp, *C. formosanus* et *S. falcatus* a été montrée (Doanh et Nawa 2016). Dans une étude faite en 2008, *H. taichui* et *H. yologawai* sont endémiques dans les régions montagneuses du Laos contrairement à *C. sinensis* (Chai *et al.* 2010). Dans une autre étude, au sud du pays, *O. viverrini* est retrouvé dans presque 60% des cas et les douves intestinales dans 100% des cas avec *H. taichui* majoritairement (Chai *et al.* 2013b).

Metorchis spp est bien souvent regroupée avec *Opisthorchis* spp du fait de la difficulté de distinguer morphologiquement ces deux genres, de nombreux cas liés à *M. bilis* ont ainsi été attribués à tort à *O. felineus* en Russie (Sitko *et al.* 2016). *M. conjunctus* parasite l'homme et particulièrement les populations indigènes en Amérique du Nord (Chai *et al.* 2005). C'est en Chine que des cas humains à *M. orientalis* ont été observés. Les cas humains attribués à *P. aethiopicum* sont retrouvés en Éthiopie et pour *P. truncatum*, en Russie. C'est en Inde que les contaminations humaines par *A. noverca* ont été rapportées et celles par *A. pseudofelineus* en Équateur (Hung *et al.* 2013b).

2. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux

L'homme a influencé et modifié grandement l'environnement, avec le développement des zones urbaines, conséquence de l'augmentation de la population. Les facteurs socio-économiques, les facteurs biotiques et abiotiques inhérents à l'environnement ont également une influence sur le cycle biologique. Le développement du commerce international et l'accroissement de la population mondiale (associé à ces mouvements), l'adoption de nouvelles pratiques alimentaires « exotiques » ont contribué à l'apparition des distomatoses dans des zones non endémiques (World Health Organization 1995).

a. Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques

Beaucoup de connaissances sont à acquérir quant au rôle de l'homme dans le cycle épidémiologique d'*O. viverrini* et à sa variation génétique. Les migrations au fil des siècles (XIV^{ème} au XIX^{ème}), en plus de la guerre du Vietnam ont contribué à la répartition géographique actuelle des génotypes en Asie du Sud-Est. Un autre exemple est la forte arrivée de travailleurs thaïlandais infectés par *O. viverrini* sur l'île de Taïwan, auparavant non endémique. Aujourd'hui, les travailleurs immigrés font toujours voyager les douves vers des destinations dépourvues en ces parasites. Ce qui pose un problème de santé humaine car les professionnels ne savent pas forcément rechercher et diagnostiquer l'infestation.

En Amérique du Nord, des cas de clonorchiase ou d'opisthorchiase ont été rapportés chez des immigrés asiatiques même si, probablement, le cycle des parasites ne pourra s'installer du fait du manque des hôtes intermédiaires adéquats. En revanche, si les escargots natifs sont réceptifs au parasite, le risque de propagation à des zones non endémiques ou dépourvues en ces parasites s'accentue (Chai *et al.* 2005). Il a été estimé que 5 à 20% des immigrés sud-asiatiques présents en Europe et en Amérique du Nord sont infectés par les douves hépatiques (World Health Organization 1995, Macpherson 2005).

Historiquement, ce sont peut-être les soldats de l'Armée Rouge infectés qui ont permis l'introduction d'*O. felineus* en Allemagne lors de la seconde guerre mondiale. L'autre possibilité est que le parasite était présent chez des chats russes contaminés importés (Pauly *et al.* 2003).

Par le passé, en période de guerres, des épidémies de distomatoses ont été la conséquence d'une pénurie de nourriture (report vers le poisson) et insuffisance de la cuisson par manque de fuel (World Health Organization 1995).

L'accroissement de la population dans certaines zones en Sibérie (suite à la découverte de pétrole et de gaz) a favorisé l'infection par *O. felineus* ainsi que la migration de la population des zones endémiques vers des régions non endémiques (Yurlova *et al.* 2017). Les barrages hydro-électriques ont une influence sur la prévalence d'infestation des poissons par *O. felineus* car ils provoquent un endroit inhabitable pour les premiers hôtes intermédiaires, ce qui conduit à une réduction de l'infection (Petney *et al.* 2013).

L'ouverture des frontières liée à la mise en place de l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est (ASEAN regroupant la Thaïlande, le Cambodge, le Laos, le Vietnam et la Birmanie) a contribué à l'extension des douves hépatiques aux autres régions de l'Asie du Sud-Est (Sripa *et al.* 2012).

Le commerce étendu de produits contaminés a contribué à l'augmentation des cas d'infections par ces parasites dans les zones considérées comme non endémiques (Broglia et Kapel 2011). Des cas liés à l'importation de carpe provenant de Sibérie et contaminée par *O. felineus* ont été rapportés en Israël alors que cette espèce n'y est pas présente naturellement. L'expansion de l'exportation des poissons élevés en Asie du Sud-Est a la même conséquence, notamment lorsque ceux-ci sont fermentés ou marinés (Chai *et al.* 2005, Petney *et al.* 2013). Un américain a été contaminé par *H. heterophyes* en consommant du poisson cru importé d'Asie du Sud-Est et quatre cas de clonorchiase à *C. sinensis* à Hawaï ont été recensés par importation de poisson de Chine (Butt *et al.* 2004, Fried et Abruzzi 2010, Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014).

La consommation de poisson cru engendre la réémergence de cas attribués à *O. felineus* en Italie alors qu'il n'y en avait pas eu depuis le XIX^{ème} siècle (Armignacco *et al.* 2008). Dans le reste de l'Europe, la consommation de poisson cru, fumé ou mariné est déjà ancrée dans certaines coutumes (Islande) (Gordon *et al.* 2016). La tanche pêchée en Italie est commercialisée au sein de l'Union Européenne. Même s'il est mentionné sur les barquettes que le poisson ne doit pas être consommé cru s'il est non préalablement congelé, les étiquettes peuvent être perdues. C'est ce qui a conduit à l'une des épidémies italiennes en 2010 (Pozio *et al.* 2013).

Les populations rurales ou indigènes se retrouvant en région urbaine, les travailleurs immigrés ou les réfugiés vivant en pays étranger maintiennent leurs habitudes alimentaires. C'est d'autant plus à risque que le poisson, sa préparation ou le procédé de cuisson sont inappropriés. Les camps de réfugiés sont également à risque du fait du manque d'hygiène, des pratiques alimentaires à risque et l'existence des hôtes à proximité (World Health Organization 1995). Les touristes peuvent être infectés dans les pays non endémiques en consommant du poisson qu'ils ont rapporté avec eux ou en se contaminant directement dans le pays endémique visité en consommant les plats locaux ethniques (World Health Organization 1995, Broglia et Kapel 2011). Une étude a montré que les poissons servis dans les restaurants vietnamiens contenaient des métacercaires d'*Heterophyidae*, ce qui constitue un risque pour les touristes (Hung *et al.* 2013b).

b. Influence des pratiques agricoles et aquacoles

La déforestation en Asie du Sud-Est s'est accentuée avec le développement des rizières. Ces habitats aquatiques offrent un bon environnement pour l'établissement des escargots hôtes et les Cyprinidae peuvent y être élevés. Les animaux domestiques ont également été amenés avec les agriculteurs.

Le développement des systèmes d'irrigation en Thaïlande a favorisé la création d'habitats favorables pour les escargots et les poissons d'eau douce (World Health Organization 1995). L'agriculture et la pêche sont intimement liées. L'aquaculture est un complément de revenus pour les agriculteurs et de nombreux plats sont préparés à base de poisson dans le cadre familial. Le poisson est une ressource alimentaire riche en protéines peu onéreuse (Hung *et al.* 2013b). Les régions humides, comme le Mékong, sont aménagées par l'installation de canaux d'irrigation dans les rizières et les mares d'aquaculture. Cela constitue un revenu économique majeur de la région (Grundy-Warr *et al.* 2012).

L'aquaculture est en fort développement en Asie, alors que c'est la région du monde la plus endémique pour les douves.

Il est encore difficile d'attribuer la part de contamination humaine aux poissons élevés par rapport aux poissons sauvages même si des études montrent que les poissons d'élevages sont contaminés par les douves (Chai *et al.* 2005, Lima dos Santos et Howgate 2011, Petney *et al.* 2013). L'aquaculture en eau douce est considérée comme la principale cause d'émergence des distomatoses en Asie du Sud-Est car les poissons sauvages, à eux seuls, ne peuvent pas expliquer la forte prévalence des parasites chez l'homme (Dung *et al.* 2007). Une étude montre que les poissons sauvages sont plus à risque d'être contaminé par *C. sinensis* au Vietnam, en Chine et en Corée du Sud (Phan *et al.* 2016). Une autre étude en Thaïlande montre que les poissons élevés et nourris avec des granulés commerciaux sont contaminés par *C. sinensis*, *H. taichui* et *C. formosanus* car l'eau des réservoirs naturels est utilisée pour alimenter les mares (Pitaksakulrat *et al.* 2013). Une étude au Vietnam a montré que la prévalence des douves était aussi importante (environ 60%) que ce soit pour des poissons élevés ou sauvages (présents dans les canaux d'irrigation) (Phan *et al.* 2010a).

L'intensification de l'aquaculture pourrait faciliter la prolifération des escargots et leur disponibilité auprès des poissons. De même, l'utilisation de pratiques à risque augmenterait largement le risque de contamination humaine (Thu *et al.* 2007). L'introduction de l'escargot *Melanoides tuberculata* aux États-Unis et au Mexique a augmenté le risque de contamination des poissons élevés et sauvages par *C. formosanus* et *H. pumilio* et a agrandi l'aire de distribution de ces deux parasites (Paperna et Dzikowski 2006).

L'aquaculture en eau douce se pratique dans les mares, les canaux et les cages. Les réservoirs, les lacs, les rivières, les canaux et les rizières sont fermés par des filets et des clôtures.

Elle est conduite de deux manières différentes : la première est un système commercial et l'autre s'intègre à plus petite échelle dans des fermes mono- ou polycultures familiales. Plusieurs espèces de poissons grandissent dans les mares et le cycle de production est continu.

C'est le deuxième système, appelé VAC, qui est le plus commun au Nord du Vietnam. Ce système est composé de trois unités : un verger traditionnellement (« Vuon ») mais étendu à toutes les autres cultures maintenant, une mare à poisson (« Ao ») et une étable pour le bétail (« Chuong ») habituellement une porcherie mais des vaches et volailles peuvent aussi être élevées. Le lisier ou les eaux usées non traités sont utilisés comme fertilisants pour les mares (croissance des algues et du plancton). C'est très prisé dans ces systèmes car c'est un engrais à moindre coût. Les excréments des animaux peuvent aussi s'écouler dans les habitats aquatiques naturels et contribuer à l'établissement d'un nouveau foyer d'infection.

Les restes des récoltes provenant du verger et les restes des poissons non consommés par l'homme sont donnés aux chiens, chats ou cochons. La boue des mares peut être à son tour utilisée comme engrais pour le verger ou les champs.

Les porcheries sont très souvent situées sur les berges de la mare pour faciliter l'écoulement du lisier dans celle-ci. Le chien est également consommé et les intestins sont souvent jetés dans les mares. Tout ceci facilite le cycle biologique des parasites (Anh *et al.* 2009, Lan Anh *et al.* 2009, Dung *et al.* 2010, Phan *et al.* 2010b, Clausen *et al.* 2012, Hung *et al.* 2013b).

Pour les espèces de poissons sauvages attrapées puis élevées en cage ou en mare, l'infestation a souvent lieu dans le milieu naturel (Vo *et al.* 2008).

Les inondations ou le système d'irrigation peuvent aussi amener les fèces dans les mares (Thu *et al.* 2007, Gordon *et al.* 2016).

Les cercaires peuvent provenir de l'extérieur de la mare lors de leur réapprovisionnement par l'eau des rivières ou par les petits canaux d'irrigation. L'alimentation en eau des mares peut être faite à partir de canaux de moins de 50 cm de large directement connectés à la mare ou en pompant de l'eau en profondeur ou d'un canal à proximité (Clausen *et al.* 2015). Le plus souvent, c'est lors des inondations que les cercaires sont introduites car la rizière n'est pas forcément connectée directement à la mare (Skov *et al.* 2009, Madsen *et al.* 2015).

La végétation aquatique extérieure aux mares est parfois ramassée pour nourrir les carpes de roseau (souvent élevées avec d'autres espèces) mais c'est une pratique à risque car des escargots infectés peuvent y être présents (Phan *et al.* 2010b, 2010c). Le ramassage d'escargots pour les donner ensuite aux carpes noires et aux canards est aussi à risque. La diversité et la quantité d'escargots hôtes dans les petits canaux d'irrigation peuvent être influencées par la présence de canards et le retrait de la végétation. Les petits canaux sont une source de poissons juvéniles ou de petite taille pour les éleveurs. Or les escargots hôtes y sont également présents et potentiellement en grande densité, ce qui implique, à terme, un risque de contamination humaine (Madsen *et al.* 2015).

Une étude a comparé la prévalence des métacercaires de douves intestinales chez les poissons dans différents systèmes d'élevage au Vietnam : elle est la plus élevée dans le système polyculture (plusieurs espèces de carpes) puis vient le système VAC puis le système monoculture (*Clarias* spp, Gourami géant) (Thien *et al.* 2007). Une autre étude a montré que la prévalence des distomatoses (*C. sinensis*, *H. pumilio*, *H. taichui*, *C. formonasus*) dans les éclosoirs est de plus de 50% dans les mares utilisées sur la période de l'hiver (Gordon *et al.* 2016).

c. Influence des paramètres environnementaux

Le climat a un impact sur l'infestation en zone tempérée ou tropicale puisque les hôtes intermédiaires sont ectothermes. Il est difficile de prédire les conséquences sur les douves jusqu'à présent. La vie en eau douce est soumise aux fluctuations de niveau. Les climats extrêmes influenceront donc le cycle des parasites : les fortes températures faciliteront le développement des escargots d'eau douce et les fortes précipitations créeront des zones de vie plus nombreuses pour ces gastéropodes. Le transport des excréments jusqu'aux mares, lacs et ruisseaux sera facilité et il y aura une diminution de la mortalité des œufs. De plus, la production des cercaires est totalement soumise à la température extérieure et augmente avec l'augmentation de la température (Chai *et al.* 2005, Thien *et al.* 2007, Petney *et al.* 2013). Une étude corrobore ces observations puisqu'en Chine, le risque d'infestation humaine par *C. sinensis* serait plus grand en cas de fortes températures et de pluies mais une humidité de l'air ambiant trop importante réduirait ce risque (Li *et al.* 2014).

Cependant, les zones de confort thermique sont parfois minimes et dépendent de l'espèce de douve, d'escargot et de la zone géographique. L'effet du changement climatique sur le taux de mortalité est difficile à définir car il y a plusieurs facteurs entrant en jeu qui peuvent annuler leurs effets entre eux. Un hiver plus doux ou un printemps plus précoce peut rompre le synchronisme existant entre le cycle des parasites et leurs hôtes par modification du moment où a lieu le pic de transmission (Polley et Thompson 2009).

La saison a une influence sur le développement des escargots qui sont en plus faible quantité en saison sèche (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). Durant la saison des pluies, les escargots se situent plus sur les herbes à la surface de l'eau et y sont donc en plus grande quantité par rapport au fond de la mare (Kaewkes 2003).

Une étude au Vietnam a montré que le pic de transmission aux poissons était durant l'été (mai à novembre), et plus particulièrement lors de la période de fortes pluies. La prévalence et l'intensité de l'infection diminue ensuite en hiver (décembre-janvier) car le niveau d'eau est plus bas et les températures sont plus froides. Les escargots sont infectés mais la libération des cercaires dans l'eau est ralentie (Madsen *et al.* 2015).

La Thaïlande est un pays tropical, le pic de contamination fécale dans les milieux aquatiques et le pic de contamination des escargots par *O. viverrini* ont lieu au moment des inondations. Le pic de transmission chez l'homme a lieu juste après la mousson (octobre à février), lorsque les poissons hôtes intermédiaires sont abondants et fortement parasités. Dans les pays avec une saison froide marquée, le pic de transmission se fait durant les mois les plus chauds. En effet, l'hébergement des cercaires dans les escargots est sous la dépendance de la température de l'eau. Les parasites peuvent rester sous forme de rédies pendant l'hiver et muer au printemps ou des nouvelles infections ont lieu chaque année (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003, Chai *et al.* 2005, Thien *et al.* 2007, Kaewpitoon *et al.* 2008, Sripa *et al.* 2011, Kaewkes *et al.* 2012, Petney *et al.* 2013). Au Cambodge, c'est de novembre à mars (Touch *et al.* 2009, 2013).

Le taux d'infestation des poissons par les métacercaires d'*Opisthorchiidae* varie d'une année à l'autre selon la saison, l'âge et l'espèce du poisson, la zone géographique, la saison, l'habitat aquatique et les facteurs climatiques (intensité de la pluie) (Petney *et al.* 2013).

La prévalence chez les hôtes de *M. bilis* augmente lorsque la température augmente, qu'il y a moins de gelées et moins de précipitations. Le réchauffement climatique privilégierait donc la transmission de ce parasite (Sitko *et al.* 2016).

L'infection par les Heterophyidae a aussi des variations saisonnières (Touch *et al.* 2013). Une étude a montré que les poissons sauvages étaient infestés par les Heterophyidae de janvier à octobre au Vietnam (Vo *et al.* 2008). L'hébergement des cercaires de *C. armatus* est sous l'influence également de la température de l'eau et de la luminosité. Il est plus important de mai à septembre, en journée et à une température de 35°C (Komatsu *et al.* 2014).

L'infection par les miracidies de *C. sinensis* en Chine est plus élevée en saison chaude (mai à octobre) et est quasi nulle en saison froide (novembre à mars) (Li *et al.* 2014).

Le niveau de contamination des réservoirs d'eau naturels par des bactéries fécales (coliformes) serait un indicateur de la transmission saisonnière des œufs d'*O. viverrini* aux escargots hôtes (Kaewkes *et al.* 2012).

En Asie du Sud-Est, les personnes habitant dans les zones les moins surélevées par rapport au niveau marin sont les plus infectées par *O. viverrini* et *C. sinensis* (Sithithaworn *et al.* 2012b).

Le taux d'infestation par *O. viverrini* chez le poisson augmenterait lorsque le niveau d'eau diminuerait (Touch *et al.* 2013). D'autres travaux relatent le même effet avec le débit, le taux en oxygène dissous mais un effet inverse avec la température de l'eau (Touch *et al.* 2013). La profondeur, le taux en oxygène dissous, la température, la turbidité, la salinité et le pH de l'eau influencent la présence ou non de *Bithynia*, hôte de *C. sinensis* dans les réservoirs aquatiques naturels et dans les mares (Phan *et al.* 2016).

Certains foyers d'opisthorchiase diffèrent dans les habitats aquatiques impliqués car les caractéristiques thermiques et hydrochimiques sont différentes d'un point à un autre. Il y a trois types de foyers d'opisthorchiase : naturel avec implication des animaux sauvages dans la transmission, anthropologique avec implication des hommes et mixte avec implication de l'homme, des animaux sauvages et domestiques (Yurlova *et al.* 2017). La variabilité génétique d'*O. viverrini* est associée à la localisation géographique (Petney *et al.* 2013).

L'impact de l'homme est environnemental et influence la transmission parasitaire à travers la pollution de l'eau par les rejets industriels, l'utilisation des habitats aquatiques naturels pour l'aquaculture et l'introduction d'espèces de poissons invasives (carpe commune, brème, able de Heckel et cyprin doré) (Yurlova *et al.* 2017).

La présence simultanée de *C. sinensis* et *O. viverrini* en Thaïlande pourrait être la résultante de l'influence du climat et d'autres facteurs environnementaux sur le parasite et les hôtes et de l'amélioration de la sensibilité des moyens de détection (Polley et Thompson 2009).

3. Modalités de l'infestation

L'homme se contamine en consommant du poisson cru, mariné, fermenté ou insuffisamment cuit, majoritairement des Cyprinidae. Des plats typiques et peu chers des régions endémiques sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Plats à base de poisson considérés à risque en Asie du Sud-Est (Chai *et al.* 2005 ; Zhou *et al.* 2008 ; Touch *et al.* 2009 ; Watthanakulpanich *et al.* 2010 ; Grundy-Warr *et al.* 2012 ; Sithithaworn *et al.* 2012b, 2015 ; Miyamoto *et al.* 2014)

Pays	Plat consommé
Thaïlande	Koi pla (poisson cru émincé et mélangé avec des épices et des légumes) Pla ra (poisson longuement fermenté, 2 à 3 mois, et très salé) Pla som et padék (poisson modérément fermenté, quelques jours à semaines, et très salé), Lap pla, Som fak, Haw mok pla, Tod mum pla, Jaew bong, Pla jom
Chine	Morning congee (porridge à base de riz et de lamelles de poisson cru), cisheng, yusheng (salade de poisson cru)
Corée du Sud	Saengson-hoe (équivalent du sashimi), Morning congee
Laos	Koi pla, padék, Jaew bong
Vietnam	Goi cá (poisson cru trempé dans du sel)
Cambodge	Prahok, « Plia trai chau » (équivalent du koi pla), Mam, ph'ouk, Prahok (équivalent du pla ra), Trey bok
Japon	Sushi, sashimi

Les plats à risque de contamination par *O. felineus* sont ceux à base de poissons séchés insuffisamment ou marinés ou salés ou à base de poisson cru comme le « stroganina » (Chai *et al.* 2005, Lvova *et al.* 2012).

Les plats à base de poisson cru sont communément consommés en Occident comme les sushi, sashimi, ceviche ou carpaccio.

En Turquie, des plats à base de poisson salé (« lakerda ») et séché (« çiroz »), en plus des sushis, sont à risques puisque certains trématodes ont été retrouvés chez des poissons en mer turque ou poissons ornementaux importés de Singapour (*O. felineus*, *C. formosanus* et *H. heterophyes*) (Öktener *et al.* 2010).

Des filets crus marinés de tanche ont été consommés en Italie (restaurants, rassemblements, domicile) et ont causé six épidémies d'infection par *O. felineus* entre 2003 et 2007. La tanche est moins chère et plus abondante en été dans les lacs italiens (Broglia et Kapel 2011, Pozio *et al.* 2013). Une autre épidémie en 2010 en Italie a fait suite à la consommation de tartare de tanche lors d'un banquet (Traverso *et al.* 2012).

Il a été montré que l'homme pouvait se contaminer immédiatement après la pêche en manipulant le poisson, porteur de *C. sinensis*, sans se laver les mains après (Li *et al.* 2014). Les ustensiles de cuisine non lavés et les surfaces de préparation pour la cuisine sont d'autres sources de contamination (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003).

Plus de 130 espèces de poissons sont hôtes pour *C. sinensis* (environ 140 espèces en Chine) dont 71 appartiennent à la famille des Cyprinidae. Vingt-trois espèces de Cyprinidae sont hôtes d'*O. felineus* et 80 espèces, essentiellement des Cyprinidae, le sont pour *O. viverrini* (Zhou *et al.* 2008, Touch *et al.* 2009, Petney *et al.* 2013). *M. orientalis* et *O. tenuicollis* parasitent des Cyprinidae (Hung *et al.* 2013b). Le tableau 5 présente les différentes espèces de poissons recensées comme hôte des douves hépatiques et intestinales.

Le grand nombre de poissons hôtes permet une large distribution spatiale des parasites. Ceci est d'autant plus facilité que leur déplacement dans les lacs et rivières est favorisé en période printanière où le niveau d'eau est à son maximum (Yurlova *et al.* 2017).

Cependant, la reconnaissance des métacercaires uniquement par leur morphologie a pu conduire à une fausse estimation de la prévalence et une identification incorrecte des poissons hôtes des

douves hépatiques et douves intestinales (exemple d'*O. viverrini* isolé chez le poisson tête de serpent *Channa striata* au Vietnam) (Thu *et al.* 2007, Doanh et Nawa 2016).

Tableau 5 : Espèces de poissons chez lesquelles ont été détectées les métacercaires des douves hépatiques et intestinales (Stunkard 1930 ; Millemann et Knapp 1970 ; World Health Organization 1995 ; Ogawa 1996 ; Behr *et al.* 1998 ; Chai *et al.* 2005, 2009, 2013a ; Ko 2006 ; MacLean *et al.* 2006 ; Sithithaworn *et al.* 2006, 2007, 2012a, 2015 ; Chai 2007 ; Thien *et al.* 2007, 2009 ; Thu *et al.* 2007 ; Han *et al.* 2008 ; Vo *et al.* 2008 ; Skov *et al.* 2009 ; Sohn *et al.* 2009 ; Öktener *et al.* 2010 ; Heuch *et al.* 2011 ; Touch *et al.* 2009, 2013 ; Mordvinov et Furman 2010 ; Phan *et al.* 2010b, 2010c, 2016 ; Lima dos Santos et Howgate 2011 ; Mordvinov *et al.* 2012 ; Hung *et al.* 2013b ; Petney *et al.* 2013 ; Pitaksakulrat *et al.* 2013 ; Pozio *et al.* 2013 ; Khalil *et al.* 2014 ; Komatsu *et al.* 2014 ; Miyamoto *et al.* 2014 ; Borges *et al.* 2015 ; Hung *et al.* 2015 ; Doanh et Nawa 2016 ; Sitko *et al.* 2016 ; Yurlova *et al.* 2017)

Famille	Espèce	Espèce parasitaire	Répartition géographique
Adrianichthyidae	Médaka (<i>Oryzias latipes</i>)	<i>C. sinensis</i>	Chine
Ambassidae	<i>Ambassis buruensis</i>	<i>H. pumilio</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>Phagicola</i> spp	Asie
Anabantidae	Perche grimpeuse (<i>Anabas testudineus</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>P. varium</i> , <i>C. caninus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>C. sinensis</i>	Vietnam
Ariidae	<i>Arius manillensis</i>	<i>H. pumilio</i>	Asie
Bagridae	<i>Tachysurus fulvidraco</i>	<i>C. armatus</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie
	<i>Coreobagrus brevicorpus</i>	<i>C. sinensis</i>	Corée du Sud
Balitoridae	Pleco malais (<i>Beaufortia leveretti</i>)	<i>H. taichui</i>	Vietnam
Carangidae	<i>Lichia</i> spp	<i>H. dispar</i>	Asie
Catostomidae	Meunier rouge (<i>Catostomus catostomus</i>)	<i>M. conjunctus</i>	Amérique du Nord
	Meunier noir (<i>Catostomus commersonii</i>)	<i>M. conjunctus</i> , <i>A. pseudofelineus</i>	Amérique du Nord, Équateur
Channidae	Tête-de-serpent (rayé) (<i>Channa striata</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>C. caninus</i> , <i>P. caldenori</i> , <i>P. varium</i> , <i>O. viverrini</i>	Asie, Afrique
	Tête-de-serpent (petit) (<i>Channa formosana</i>)	<i>C. caninus</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie
	Tête de serpent strié (<i>Channa maculata</i>)	<i>C. formosanus</i> , <i>C. sinensis</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i>	Asie
	Tête de serpent (du Nord) (<i>Channa argus</i>)	<i>C. sinensis</i>	Asie
	Tête de serpent (marcheur) (<i>Channa orientalis</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
Cichlidae	Tilapia du Mozambique (<i>Oreochromis mossambicus</i>)	<i>C. sinensis</i>	Asie du Sud-Est
	Tilapia du Nil (<i>Oreochromis niloticus</i>)	<i>H. heterophyes</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>C. caninus</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>P. varium</i>	Europe, Asie, Russie
	Scalaire (<i>Pterophyllum scalare</i>)	<i>C. formosanus</i>	Turquie
	<i>Coptodon zillii</i>	<i>H. yokogawai</i>	Égypte
	<i>Astatotilapia desfontainii</i>	<i>H. pumilio</i> , <i>C. cuspidatus</i>	Asie
	<i>Tristramella simonis</i>	<i>H. pumilio</i>	Asie
	<i>Sarotherodon galilaeus</i>		Asie

Clariidae	<i>Clarias fuscus</i>	<i>C. formosanus, H. pumilio,</i> <i>H. taichui, H. yokogawai</i>	Chine, Vietnam
	Silure grenouille (<i>Clarias batrachus</i>)	<i>H. yokogawai, H. pumilio,</i> <i>P. varium, C. formosanus</i>	Vietnam
Clupeidae	<i>Konosirus punctatus</i>	<i>H. continua</i>	Asie
	Sardinelle japonaise (<i>Sardinella zunasi</i>)		Asie
	<i>Clupanodon thrissa</i>		Asie
	<i>Konosirus punctatus</i>		Asie du Sud-Est
	Hareng (<i>Clupea harengus</i>)	<i>C. lingua</i>	Europe
Cobitidae	<i>Misgurnus spp</i>	<i>H. yokogawai, H. pumilio,</i>	Asie
	Loche baromètre (<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>)	<i>E. hortense, E. cinetorchis,</i> <i>C. formosanus, C. armatus,</i> <i>I. melis</i>	Asie
	<i>Misgurnus mizolepis</i>	<i>E. hortense</i>	Asie
	Loche de rivière (<i>Cobitis taenia</i>)	<i>O. felineus</i>	Europe, Russie
Congridae	<i>Conger myriaster</i>	<i>H. continua</i>	Asie
Cyprinidae	<i>Abbottina sinensis</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Abbottina rivularis</i>	<i>C. sinensis, H. taichui,</i> <i>C. formosanus, M. yokogawai</i>	Asie du Sud-Est
	Aspe (<i>Aspius aspius</i>)	<i>O. felineus, M. yokogawai</i>	Europe, Chine
	<i>Pseudobrama simoni</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	Carpe de roseau (<i>Ctenopharyngodon idella</i>)	<i>C. sinensis, H. yokogawai,</i> <i>P. varium, O. viverrini,</i> <i>H. taichui, H. pumilio,</i> <i>C. formosanus</i>	Asie
	<i>Parabramis pekinensis</i>	<i>C. sinensis, O. viverrini</i>	Chine
	<i>Pseudolaubuca sinensis</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Ischikauia steenackeri</i>		Asie du Sud-Est
	Tanche (<i>Tinca tinca</i>)	<i>O. felineus</i>	Europe, Russie
	Gardon (<i>Rutilus rutilus</i>)	<i>O. felineus, M. bilis</i>	Sibérie, Europe
	Rotengle (<i>Scardinius erythrophthalmus</i>)	<i>O. felineus</i>	Sibérie, Europe
	Ablette (<i>Alburnus alburnus</i>)	<i>O. felineus, M. bilis</i>	Sibérie, Europe
	Brème commune (<i>Abramis brama</i>)	<i>O. felineus, M. yokogawai</i>	Sibérie, Europe, Chine
	Brème du Danube (<i>Abramis sapo</i>)	<i>O. felineus</i>	Europe
	Barbeau commun (<i>Barbus barbus</i>)		Europe, Russie
	Brème bleue (<i>Ballerus ballerus</i>)	<i>O. felineus, M. yokogawai</i>	Sibérie, Chine, Allemagne
	Brème bordelière (<i>Blicca bjoerkna</i>)	<i>O. felineus, M. bilis,</i> <i>M. yokogawai</i>	Sibérie, Europe, Chine
	<i>Cyclocheilichthys apogon</i>	<i>O. viverrini</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Cyclocheilichthys enoplos</i>		Cambodge
	<i>Cyclocheilichthys lagleri</i>		Cambodge
	<i>Anematicichthys armatus</i>	<i>O. viverrini, H. taichui,</i> <i>H. yokogawai, C. formosanus</i>	Asie
	<i>Anematicichthys repasson</i>	<i>O. viverrini, C. formosanus,</i> <i>H. taichui</i>	Asie
	<i>Hampala dispar</i>	<i>O. viverrini, C. caninus,</i> <i>H. taichui, H. yokogawai,</i> <i>C. formosanus</i>	Asie
	<i>Puntius leiacanthus</i>	<i>O. viverrini, H. taichui</i>	Thaïlande, Asie
	<i>Puntius orphoides</i>		Asie
	<i>Puntigrus partipentazona</i>	<i>O. viverrini</i>	Thaïlande
	<i>Puntius sophore</i>	<i>H. taichui</i>	Inde

	Barbus doré (<i>Barbodes semifasciolatus</i>)	<i>C. formosanus</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie
	<i>Puntius brevis</i>	<i>O. viverrini</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>H. taichui</i>	Asie
	<i>Barbodes binotatus</i>	<i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i>	Asie
	<i>Barbodes palata</i>	<i>H. taichui</i>	Asie
	Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>O. felineus</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>M. yokogawai</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>E. fujianensis</i> , <i>C. caninus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>H. continua</i> , <i>M. orientalis</i> , <i>N. salmincola</i>	Asie, Europe, Russie
	Carpe argentée (<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>P. varium</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Hemibarbus longirostris</i>	<i>C. sinensis</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Pseudogobio esocinus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>M. orientalis</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Pungtungia herzi</i>	<i>C. sinensis</i>	Asie du Sud-Est
	Goujon asiatique (<i>Pseudorasbora parva</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>E. japonicus</i> , <i>E. liliputanus</i> , <i>E. fujianensis</i> , <i>E. perfoliatus</i> , <i>C. armatus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>S. fuscata</i> , <i>M. orientalis</i>	Asie
	Goujon (<i>Gobio gobio</i>)	<i>S. fuscata</i> , <i>C. sinensis</i> <i>O. felineus</i> , <i>M. bilis</i>	Asie, Europe, Russie
	Cyprin doré (<i>Carassius auratus</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>E. liliputanus</i> , <i>C. caninus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>M. yokogawai</i> , <i>P. varium</i> , <i>N. salmincola</i>	Asie, Turquie, Amérique du Nord
	Carassin commun (<i>Carassius carassius</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>O. felineus</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>O. felineus</i> , <i>M. orientalis</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie du Sud-Est, Europe, Russie, Chine
	Carpe prussienne (<i>Carassius gibelio</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>C. sinensis</i>	Russie
	Hotu (<i>Chondrostoma nasus</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>M. yokogawai</i>	Europe, Russie, Chine
	Able de Heckel (<i>Leucaspis delineatus</i>)	<i>O. felineus</i>	Europe, Russie
	Chevesne (<i>Squalius cephalus</i>)		Russie
	Barbeau de Java (<i>Barbonymus gonionotus</i>)	<i>O. viverrini</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>P. varium</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Barbonymus altus</i>	<i>O. viverrini</i>	Cambodge
	<i>Barbonymus schwanenfeldii</i>		Cambodge
	Mrigal (<i>Cirrhinus mrigala</i>)	<i>O. viverrini</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>P. varium</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>C. formosanus</i>	Thaïlande, Vietnam
	<i>Cirrhinus cirrhosus</i>	<i>H. pumilio</i>	Vietnam
	Ide mélanote (<i>Leuciscus idus</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>M. bilis</i> , <i>M. yokogawai</i>	Europe, Russie, Chine
	Vandoise (<i>Leuciscus leuciscus</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>M. bilis</i>	Europe, Russie
	Ide Amur (<i>Leuciscus waleckii</i>)	<i>C. sinensis</i>	Russie

	<i>Hemiculter leucisculus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie, Russie
	<i>Hemiculter bleekeri</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Xenocypris macrolepis</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i>	Taiwan, Vietnam
	<i>Hemigrammocyparis rasborella</i>	<i>C. sinensis</i>	Japon
	<i>Opsariichthys uncirostris</i>		Asie
	<i>Opsariichthys pachycephalus</i>	<i>M. yokogawai</i>	Taiwan
	<i>Rhodeus atremius</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Rhodeus notatus</i>		Asie
	<i>Rhodeus ocellatus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>C. armatus</i> , <i>H. taichui</i>	Asie
	<i>Rhodeus sericeus</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine, Russie
	<i>Rhodeus sinensis</i>		Chine
	<i>Acheilognathus gracilis</i>		Corée du Sud
	<i>Acheilognathus taenianalis</i>		Corée du Sud
	<i>Acheilognathus cyanostigma</i>		Asie
	<i>Sarcocheilichthys sinensis</i>		Corée du Sud
	<i>Sarcocheilichthys v. variegatus</i>		Japon
	<i>Sarcocheilichthys soldatovi</i>		Chine
	<i>Sarcocheilichthys v. wakiiae</i>		Corée du Sud
	<i>Sarcocheilichthys lacustris</i>		Chine
	<i>Sarcocheilichthys nigripinnis</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>P. varium</i>	Chine, Vietnam
	<i>Squaliobarbus curriculus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>P. varium</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie
	Chevesne ornithorynque (<i>Zacco platypus</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>M. miyatai</i> , <i>H. taichui</i> , <i>E. perfoliatus</i> , <i>C. armatus</i> , <i>M. yokogawai</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Nipponocypris temminckii</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>M. miyatai</i> , <i>E. perfoliatus</i> , <i>C. armatus</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Labiobarbus lineatus</i>	<i>O. viverrini</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Labiobarbus leptolechilus</i>	<i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i>	Asie
	<i>Barbus borysthenicus</i>	<i>O. felineus</i>	Europe, Asie
	<i>Esomus metallicus</i>	<i>O. viverrini</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Esomus longimanus</i>	<i>C. formosanus</i>	Laos
	<i>Tribolodon brandtii</i>	<i>M. takahashii</i> , <i>M. yokogawai</i>	Asie, Russie
	<i>Osteochilus vittatus</i>	<i>O. viverrini</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie
	<i>Osteochilus hasseltii</i>		Chine, Cambodge
	<i>Tribolodon hakonensis</i>	<i>M. yokogawai</i> , <i>M. miyatai</i> , <i>C. sinensis</i> , <i>M. takahashii</i>	Asie, Europe, Russie
	<i>Rhodeus ocellatus</i>	<i>H. taichui</i> , <i>C. armatus</i>	Asie
	<i>Carasobarbus canis</i>	<i>H. pumilio</i>	Asie
	<i>Luciobarbus longiceps</i>		Asie
	<i>Phoxinus jouyi</i>	<i>E. hortense</i>	Asie
	<i>Rhynchocypris percnurus</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Rhynchocypris czekanowskii</i>	<i>O. felineus</i>	Russie
	<i>Squalidus japonicus coreanus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>E. hortense</i>	Asie
	<i>Gnathopogon elongatus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>C. caninus</i>	Asie
	<i>Gnathopogon strigatus</i>	<i>E. japonicus</i> , <i>C. sinensis</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Squalidus atromaculatus</i>	<i>C. sinensis</i>	Corée du Sud
	<i>Gnathopogon herzensteini</i>		Chine
	<i>Squalidus gracilis majimae</i>		Corée du Sud
	<i>Gnathopogon imberbis</i>		Chine
	<i>Microphysogobio koreensis</i>		Corée du Sud

<i>Microphysogobio yaluensis</i>		Corée du Sud
<i>Rhodeus lighti</i>		Chine
<i>Acheilognathus typus</i>		Japon
<i>Raiamas guttatus</i>	<i>H. taichui</i>	Asie
<i>Mystacoleucus marginatus</i>		Asie
<i>Henicorhynchus siamensis</i>	<i>H. taichui, O. viverrini</i>	Asie
<i>Henicorhynchus lobatus</i>	<i>O. viverrini</i>	Cambodge
<i>Henicorhynchus ornatipinnis</i>		Asie
<i>Labiobarbus siamensis</i>		Cambodge
<i>Onychostoma elongatum</i>	<i>H. yokogawai, H. taichui</i>	Asie
<i>Onychostoma laticeps</i>	<i>H. pumilio, H. taichui</i>	Vietnam
<i>Onychostoma barbatulum</i>	<i>M. yokogawai</i>	Taiwan
<i>Barbus callipterus</i>	<i>H. dispar</i>	Asie
<i>Vairon (Phoxinus phoxinus)</i>	<i>O. felineus, N. salmincola</i>	Europe, Russie
<i>Sichel (Pelecus cultratus)</i>	<i>O. felineus, M. bilis, M. yokogawai</i>	Europe, Russie, Chine
<i>Hampala macrolepidota</i>	<i>O. viverrini, H. taichui</i>	Asie
<i>Rohu (Labeo rohita)</i>	<i>H. pumilio, H. taichui, H. yokogawai, C. formosanus, P. varium, C. sinensis</i>	Vietnam
<i>Metzia hautus</i>	<i>Haplorchis spp, P. varium, C. formosanus</i>	Vietnam
<i>Puntioplites proctozysron</i>	<i>O. viverrini</i>	Asie
<i>Puntioplites falcifer</i>	<i>H. taichui</i>	Laos
<i>Thynnichthys thynnooides</i>	<i>O. viverrini</i>	Cambodge
<i>Amblyrhynchichthys truncatus</i>		Cambodge
<i>Crossocheilus reticulatus</i>		Cambodge
<i>Pseudohemiculter dispar</i>	<i>H. taichui, H. pumilio, M. yokogawai</i>	Chine
<i>Opsariichthys bidens</i>	<i>H. taichui, C. sinensis, H. pumilio, M. yokogawai, C. formosanus</i>	Asie
<i>Metzia lineata</i>	<i>H. taichui, H. pumilio, C. formosanus</i>	Chine
<i>Microphysogobio fukiensis</i>	<i>H. pumilio, C. formosanus</i>	Chine
<i>Hemibarbus maculatus</i>	<i>H. pumilio, H. taichui, M. yokogawai, C. sinensis</i>	Chine
<i>Hemibarbus labeo</i>	<i>M. yokogawai, C. sinensis</i>	Asie
<i>Hemibarbus macracanthus</i>	<i>H. pumilio, C. formosanus</i>	Vietnam
<i>Hemibarbus medius</i>	<i>H. pumilio, H. taichui, C. formosanus</i>	Vietnam
<i>Toxabramis houdemeri</i>	<i>H. taichui, H. pumilio, C. sinensis, H. yokogawai</i>	Chine, Vietnam
<i>Toxabramis hoffmanni</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
<i>Squalidus argentatus</i>	<i>H. taichui, H. pumilio, C. formosanus</i>	Chine
<i>Squalidus wolterstorffi</i>	<i>M. yokogawai</i>	Chine
<i>Culter recurviceps</i>	<i>H. taichui, H. pumilio</i>	Chine
<i>Saurogobio dabryi</i>	<i>H. taichui, C. sinensis, H. pumilio, C. formosanus</i>	Chine
<i>Sinogobio biwae</i>	<i>C. sinensis</i>	Japon
<i>Chanodichthys dabryi</i>	<i>H. taichui, H. pumilio, C. sinensis</i>	Chine
<i>Acheilognathus tonkinensis</i>	<i>H. pumilio, C. formosanus, M. yokogawai</i>	Chine
<i>Acheilognathus lanceolata</i>	<i>C. sinensis</i>	Japon
<i>Tanakia himantegus</i>		Taiwan

	<i>Tanakia limbata</i>		Corée du Sud
	<i>Acheilognathus melanogaster</i>	<i>C. sinensis, E. hortense</i>	Asie
	<i>Acheilognathus yamatsutae</i>	<i>C. sinensis</i>	Corée du Sud
	<i>Acheilognathus macropterus</i>	<i>H. pumilio, C. formosanus</i>	Vietnam
	<i>Acheilognathus intermedia</i>	<i>C. sinensis</i>	Asie
	<i>Aphyocypris kikuchii</i>		Taiwan
	<i>Aphyocypris chinensis</i>		Asie
	Carpe à grosse tête (<i>Hypophthalmichthys nobilis</i>)	<i>C. sinensis, H. pumilio</i>	Chine, Vietnam
	<i>Biwia zezera</i>	<i>C. sinensis</i>	Japon
	<i>Coreoleuciscus splendidus</i>		Corée du Sud
	<i>Culter alburnus</i>		Asie
	<i>Chanodichthys mongolicus</i>		Chine
	<i>Elopichthys bambusa</i>		Chine
	<i>Chanodichthys erythropterus</i>	<i>C. sinensis, H. pumilio,</i> <i>H. taichui, C. formosanus</i>	Corée du Sud, Vietnam
	<i>Chanodichthys oxycephalus</i>	<i>C. sinensis</i>	Taiwan
	<i>Acrossocheilus hemispinus</i>	<i>M. yokogawai</i>	Chine
	<i>Acrossocheilus paradoxus</i>		Taiwan
	<i>Discogobio tetrabarbatus</i>		Chine
	<i>Sinibrama macrops</i>		Asie
	<i>Cirrhinus reba</i>		Inde
	<i>Amblypharyngodon mola</i>		Inde
	<i>Ancherythroculter lini</i>	<i>M. yokogawai</i>	Chine
	<i>Bata (Labeo bata)</i>	<i>H. taichui</i>	Inde
	<i>Labeo kontius</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
	Labéo noir (<i>Labeo chrysophekadion</i>)	<i>O. viverrini</i>	Cambodge
	Carpe de vase (<i>Cirrhinus molitorella</i>)	<i>H. taichui, H. pumilio,</i> <i>C. formosanus, C. sinensis</i>	Asie du Sud-Est
	Carpe noire (<i>Mylopharyngodon piceus</i>)	<i>C. sinensis</i>	Chine
	<i>Tridentiger obscurus</i>	<i>H. nocens</i>	Japon
	<i>Semotilus corporalis</i>	<i>M. conjunctus</i>	Amérique du Nord
Cyprinodontidae	Aphanius de Corse (<i>Aphanius fasciatus</i>)	<i>H. heterophyes</i>	Europe, Asie, Russie
Esocidae	Brochet (<i>Esox lucius</i>)	<i>M. conjunctus</i>	Canada
Gadidae	Morue de l'Atlantique (<i>Gadus morhua</i>)	<i>C. lingua</i>	Europe
Gasterosteidae	Epinoche (<i>Gasterosteus aculeatus</i>)	<i>M. bilis, C. lingua,</i> <i>N. salmincola</i>	Amérique du Nord, Europe
	Epinochette (<i>Pungitius pungitius</i>)	<i>M. bilis</i>	Europe
Gerreidae	<i>Gerres filamentosus</i>	<i>H. pumilio</i>	Asie
Gobiidae	<i>Acanthogobius spp</i>	<i>H. pumilio</i>	Asie
	Gobie (<i>Acanthogobius flavimanus</i>)	<i>H. nocens, P. summa,</i> <i>H. heterophyes, H. continua,</i> <i>P. summa, S. fuscata, S. lari</i>	Asie
	<i>Glossogobius giuris</i>	<i>H. pumilio, C. caninus,</i> <i>C. formosanus, P. caldenori,</i> <i>H. nocens</i>	Asie, Afrique
	<i>Rhinogobius similis</i>	<i>C. armatus</i>	Asie
	<i>Gobiusculus flavescens</i>	<i>C. lingua</i>	Groenland
	<i>Chaenogobius spp</i>	<i>H. nocens</i>	Asie
	<i>Boleophthalmus pectinirostris</i>	<i>H. continua</i>	Asie
	<i>Scartelaos histophorus</i>		Asie
	<i>Acentrogobius janthinopterus</i>	<i>P. caldenori</i>	Afrique, Asie

Helostomatidae	Gourami embrasseur (<i>Helostoma temmincki</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
Hemiramphidae	<i>Rhynchorhamphus georgii</i>	<i>H. yokogawai</i>	Asie
	<i>Hyporhamphus dussumieri</i>	<i>C. caninus</i>	Asie
Labridae	Vieille commune (<i>Labrus bergylta</i>)	<i>C. lingua</i>	Groenland
	Tautogue (<i>Tautoga onitis</i>)		États-Unis
	Tanche-Tautogue (<i>Tautogolabrus adspersus</i>)		États-Unis
Lateolabracidae	Bar du Japon (<i>Lateolabrax japonicus</i>)	<i>M. yokogawai</i> , <i>H. continua</i> , <i>M. takahashii</i>	Asie, Europe, Russie
Mugilidae	Mulet cabot (<i>Mugil cephalus</i>)	<i>H. heterophyes</i> , <i>H. nocens</i> , <i>H. dispar</i> <i>H. pumilio</i> , <i>H. continua</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>H. vanissimus</i> , <i>P. summa</i> , <i>C. caninus</i> , <i>P. varium</i> , <i>H. continua</i> , <i>M. minutus</i> , <i>P. summa</i> , <i>S. falcatus</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>S. pseudocirratus</i> , <i>S. fuscata</i>	Asie, Turquie
	Mulet porc (<i>Liza ramada</i>)	<i>H. pumilio</i> <i>H. heterophyes</i> , <i>E. liliputanus</i> , <i>E. perfoliatus</i> , <i>S. falcatus</i>	Asie, Afrique
	Mulet lebranché (<i>Mugil liza</i>)	<i>A. longa</i>	Brésil
	<i>Liza affinis</i>	<i>H. continua</i> , <i>P. varium</i>	Asie
	Mulet gris de Russie (<i>Liza haematocheila</i>)	<i>H. heterophyes</i> , <i>P. summa</i> , <i>H. continua</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>S. falcatus</i>	Asie
	Mulet à grandes écailles (<i>Liza macrolepis</i>)	<i>S. fuscata</i>	Asie
	Mulet doré (<i>Liza aurata</i>)	<i>H. heterophyes</i> , <i>H. dispar</i>	Égypte
Nemacheilidae	<i>Traccatichthys pulcher</i>	<i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
Notopteridae	<i>Notopterus notopterus</i>	<i>H. pumilio</i>	Vietnam
Odontobutidae	<i>Odontobutis interrupta</i>	<i>E. hortense</i>	Asie
	<i>Odontobutis obscura</i>	<i>M. yokogawai</i> , <i>C. sinensis</i>	Asie, Europe, Russie
	<i>Micropercops cinctus</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
Ogcocephalidae	<i>Malthopsis lutea</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
Osmeridae	<i>Hypomesus olidus</i>	<i>C. sinensis</i> , <i>E. japonicus</i>	Asie du Sud-Est
Osphronemidae	Poisson-paradis (<i>Macropodus opercularis</i>)	<i>C. sinensis</i> , <i>E. japonicus</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie du Sud-Est
	Gourami géant (<i>Osphronemus goramy</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>S. falcatus</i>	Vietnam
	Gourami bleu (<i>Trichopodus trichopterus</i>)	<i>H. pumilio</i>	Vietnam
	Gourami à peau de serpent (<i>Trichopodus pectoralis</i>)		Vietnam
Pangaciidae	Requin siamois (<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
Percichthyidae	<i>Coreoperca kawamebari</i>	<i>E. hortense</i>	Asie
	<i>Coreoperca whiteheadi</i>	<i>M. yokogawai</i>	Chine
Percidae	Perchaude (<i>Perca flavescens</i>)	<i>M. conjunctus</i> , <i>N. salmincola</i>	Amérique du Nord
Plecoglossidae	Ayu (<i>Plecoglossus altivelis</i>)	<i>M. yokogawai</i> , <i>M. miyatai</i> , <i>H. continua</i>	Asie, Europe, Russie
Pleuronectidae	Limande commune (<i>Limanda limanda</i>)	<i>C. lingua</i>	Europe

Poeciliidae	Gambusie (<i>Gambusia affinis</i>)	<i>H. taichui</i> , <i>H. pleurolophocerca</i> , <i>N. salmincola</i> , <i>C. formosanus</i>	Asie, Égypte Amérique du Nord
	Molly voile (<i>Poecilia latipinna</i>)	<i>P. caldenori</i>	Afrique, Asie
	Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>)	<i>C. formosanus</i>	Turquie
	Platy (<i>Xiphophorus maculatus</i>)		Turquie
Pristigasteridae	<i>Ilisha elongata</i>	<i>C. sinensis</i>	Corée du Sud
Prochilodontidae	Sábalo (<i>Prochilodus lineatus</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i>	Vietnam
Salmonidae	Omble de fontaine (<i>Salvelinus fontinalis</i>)	<i>M. conjunctus</i>	Amérique du Nord
	Omble chevalier (<i>Salvelinus alpinus</i>)	<i>C. lingua</i>	Europe
	Huchon japonais (<i>Hucho perryi</i>)	<i>M. yokogawai</i>	Asie, Europe, Russie
	Grand corégone (<i>Coregonus clupeaformis</i>)	<i>M. conjunctus</i>	Canada
Serranidae	Mérou oriflamme (<i>Epinephelus fasciatus</i>)	<i>H. dispar</i>	Asie
	Mérou à tâches orange (<i>Epinephelus coioides</i>)	<i>P. varium</i> , <i>H. continua</i>	Vietnam
	<i>Epinephelus bleekeri</i>		Vietnam
Serrasalmidae	Pirapitinga (<i>Piaractus brachypomus</i>)	<i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>P. varium</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
	Cachama (<i>Colossoma macropomum</i>)	<i>H. pumilio</i>	Vietnam
Siganidae	Sigan ondulé (<i>Siganus javus</i>)	<i>H. pumilio</i> , <i>H. yokogawai</i>	Asie
	<i>Silurus asotus</i>	<i>C. sinensis</i>	Chine
Sisoridae	<i>Glyptothorax honghensis</i>	<i>H. pumilio</i> , <i>H. taichui</i> , <i>C. formosanus</i>	Vietnam
Terapontidae	<i>Leiopotherapon plumbeus</i>	<i>H. pumilio</i> , <i>C. caninus</i>	Asie
Zenarchopteridae	Demi-bec (<i>Dermogenys pusilla</i>)	<i>S. falcatus</i>	Asie

Les métacercaires d'*A. donicus* ont été retrouvées chez le Saumon argenté (*Oncorhynchus kisutch*), la Truite arc-en-ciel (Salmonidae), *Chrosomus cumberlandensis*, *Ptychocheilus* spp, le Méné rose (*Richardsonius balteatus*) (Cyprinidae) (Chai 2007).

4. Facteurs de risque et favorisants

a. Rôle des animaux

En Chine, les chiens, chats et porcs semblent jouer un rôle important dans le cycle zoonotique car ont une forte prévalence de *C. sinensis* (Petney *et al.* 2013). Au Vietnam, une étude a suggéré le rôle de réservoirs des animaux domestiques (chiens, chats et porcs) dans les fermes aquacoles car la prévalence des douves intestinales était largement supérieure chez les poissons par rapport à celle chez l'homme (Anh *et al.* 2009). La prévalence chez les chiens, chats et cochons était de 35%, 48,6% et 14,4% respectivement avec les mêmes espèces parasites retrouvées chez les animaux et chez les poissons (Anh *et al.* 2009). Même si la prévalence et l'intensité de l'infection est plus faible chez les cochons, leur contribution en tant que source d'œufs est forte étant donné la forte quantité de lisier qu'ils produisent. Le rôle des oiseaux piscivores dans la contamination des mares n'a pas encore été explicité (Anh *et al.* 2009). Une autre étude a montré une prévalence des trématodes (surtout douves intestinales) de 56,9% chez les chiens, 70,2% chez les chats et 7,7% chez les cochons (Lan Anh *et al.* 2009). Le rôle des rats, très souvent présents dans les fermes, en tant que réservoir semble plus ou moins minime selon les études (Lan Anh *et al.* 2012).

Les pêcheurs italiens jettent sur les bords des lacs de nombreuses tanches ou des poissons juvéniles potentiellement contaminés et qui peuvent être consommés par les chiens et les chats (Pozio *et al.* 2013).

Cependant, dans certaines régions, les animaux sauvages ou domestiques ne représentent pas un réservoir majeur de douves hépatiques car les populations ne sont pas assez concentrées et nombreuses (Petney *et al.* 2013). La fréquence de l'infestation n'est pas alors reliée étroitement à celle des hommes (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). Cela nécessite des recherches afin d'établir clairement le rôle de ces mammifères dans la transmission des trématodes.

Les volailles sont des réservoirs aussi pour les douves (*C. sinensis* et douves intestinales) (Lan Anh *et al.* 2012, Gordon *et al.* 2016). Une étude a essayé de quantifier le rôle de réservoirs des poules et des canards dans les systèmes VAC. Les escargots ainsi que les restes de poissons sont parfois donnés aux volailles. Lors de l'abattage des volailles, le contenu de leurs intestins est lavé dans les mares. De plus, les fientes sont aussi utilisées comme nourriture pour les poissons. *C. formosanus* et *E. cinetorchis* ont été isolés chez les poules et seulement *E. cinetorchis* chez les canards mais leur rôle reste cependant mineur étant donné la faible prévalence (12 à 30%) (Anh *et al.* 2010).

Les oiseaux migrateurs pourraient expliquer l'expansion de l'aire de distribution des Opisthorchiidae à de nouvelles régions (Yurlova *et al.* 2017). Le tableau 6 reprend toutes les espèces parasites isolées chez les animaux sauvages et domestiques.

Tableau 6 : Animaux chez lesquels a été rapportée une infection par les douves hépatiques et intestinales (Stunkard 1930 ; World Health Organization 1995 ; Chai *et al.* 2005, 2009 ; Chai 2007 ; Sithithaworn *et al.* 2007, 2015 ; Vo *et al.* 2008 ; Anh *et al.* 2009 ; Lan Anh *et al.* 2009, 2012 ; Sherrard-Smith *et al.* 2009 ; Mordvinov et Furman 2010 ; Mordvinov *et al.* 2012 ; Hung *et al.* 2013b ; Petney *et al.* 2013 ; Pozio *et al.* 2013 ; Komatsu *et al.* 2014 ; Sitko *et al.* 2016 ; Yurlova *et al.* 2017)

Classe	Famille hôte	Espèce hôte	Espèce parasitaire
Mammifères	Bovidae	Zébu (<i>Bos taurus indicus</i>)	<i>C. sinensis</i>
	Canidae	Chien (<i>Canis lupus familiaris</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>C. sinensis</i> , <i>M. bilis</i> , <i>O. viverrini</i> , <i>M. conjunctus</i> , <i>M. yokogawai</i> , <i>M. takahashii</i> , <i>M. miyatai</i> , <i>H. heterophyes</i> , <i>H. taichui</i> , <i>H. pumilio</i> , <i>H. dispar</i> , <i>H. yokogawai</i> , <i>E. hortense</i> , <i>E. perfoliatus</i> , <i>E. liliputanus</i> , <i>E. fujianensis</i> , <i>E. japonicus</i> , <i>E. jiufoensis</i> , <i>E. angustitestis</i> , <i>E. cinetorchis</i> , <i>E. caninum</i> , <i>A. donicus</i> , <i>C. armatus</i> , <i>C. caninus</i> , <i>C. formosanus</i> , <i>C. lingua</i> , <i>H. vanissimus</i> , <i>H. continua</i> , <i>P. caldenori</i> , <i>P. varium</i> , <i>P. muris</i> , <i>P. summa</i> , <i>S. falcatus</i> , <i>S. pseudocirratus</i> , <i>S. lari</i> , <i>A. longa</i>
		Renard roux (<i>Vulpes vulpes</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>E. liliputanus</i> , <i>M. bilis</i> , <i>E. perfoliatus</i>
		Renard Corsac (<i>Vulpes corsac</i>)	<i>O. felineus</i>
		Renard polaire (<i>Vulpes lagopus</i>)	
		Loup gris commun (<i>Canis lupus lupus</i>)	
		Chien viverrin (<i>Nyctereutes procyonoides</i>)	<i>O. felineus</i> , <i>E. liliputanus</i>

	Castoridae	Castor d'Europe (<i>Castor fiber</i>)	<i>O. felineus</i>
Cricetidae		Campagnol terrestre (<i>Arvicola amphibius</i>)	
		Rat musqué (<i>Ondatra zibethicus</i>)	<i>C. sinensis, M. conjunctus, M. bilis, O. felineus</i>
Felidae		Chat viverrin (<i>Prionailurus viverrinus</i>)	<i>O. viverrini</i>
		Chat (<i>Felis catus domestica</i>)	<i>O. felineus, C. sinensis, M. bilis O. viverrini, M. conjunctus, M. yokogawai, H. heterophyes, H. nocens, H. taichui, H. pumilio, H. yokogawai, H. dispar, P. summa, E. hortense, E. liliputanus, E. fujianensis, E. japonicus, E. jiufoensis, E. perfoliatus, E. cinetorchis, C. armatus, C. caninus, C. formosanus, C. lingua, H. pleurolophocerca, H. vanissimus, H. continua, M. minutus, P. caldenori, P. varium, P. summa, S. falcatus, S. pseudocirratus, S. fuscata, S. lari, P. muris, M. takahashii, A. donicus</i>
	Chat sauvage (<i>Felis silvestris</i>)		<i>C. sinensis, S. lari, S. fuscata</i>
	Chat-léopard (<i>Prionailurus bengalensis</i>)		<i>C. sinensis</i>
	Lion (<i>Panthera leo</i>)		<i>O. felineus</i>
Leporidae	Lapin de garenne (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)		<i>O. felineus, C. sinensis</i>
Mustelidae	Hermine (<i>Mustela erminea</i>)		<i>O. felineus</i>
	Belette (<i>Mustela nivalis</i>)		<i>O. felineus, C. sinensis</i>
	Vison de Sibérie (<i>Mustela sibirica</i>)		<i>O. felineus</i>
	Putois d'Europe (<i>Mustela putorius</i>)		
	Putois des steppes (<i>Mustela eversmannii</i>)		
	Vison d'Amérique (<i>Neovison vison</i>)		<i>O. felineus, M. bilis</i>
	Vison d'Europe (<i>Mustela lutriola</i>)		<i>O. felineus</i>
	Zibeline (<i>Martes zibellina</i>)		
	Loutre d'Europe (<i>Lutra lutra</i>)		<i>O. felineus, M. bilis, P. truncatum,</i>
	Glouton (<i>Gulo gulo</i>)		<i>O. felineus</i>
Muridae	Blaireau (<i>Meles meles</i>)		<i>O. felineus, C. sinensis, E. liliputanus, E. perfoliatus</i>
	Surmulot (<i>Rattus norvegicus</i>)		<i>C. sinensis, O. felineus, E. cinetorchis, E. hortense, E. fujianensis, E. cinetorchis, C. formosanus, C. lingua</i>
	Rat des rizières <i>Rattus argentiventer</i>		<i>C. formosanus, E. cinetorchis, E. hortense</i>
	<i>Rattus losea</i>		<i>E. fujianensis</i>
	<i>Rattus flavipectus</i>		<i>E. cinetorchis, C. formosanus</i>
	<i>Rattus edwardsi</i>		<i>E. cinetorchis</i>
	<i>Rattus sladeni</i>		
	<i>Bandicota indica</i>		
	Rat noir (<i>Rattus rattus</i>)		<i>P. muris, C. sinensis</i>

	Phocidae	Phoque de la Caspienne (<i>Phoca caspica</i>)	<i>O. felineus</i>
		Phoque barbu (<i>Erignathus barbatus</i>)	<i>O. felineus, O. tenuicollis</i>
		Phoque gris (<i>Halichoerus grypus</i>)	
	Procyonidae	Raton laveur (<i>Procyon lotor</i>)	<i>O. felineus, Phagicola spp</i>
	Sciuridae	Tamia de Sibérie (<i>Eutamias sibiricus</i>)	<i>O. felineus</i>
	Suidae	Porc (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	<i>O. felineus, C. sinensis, O. viverrini, E. fujianensis, E. jiufoensis, E. caninum, M. yokogawai, H. pumilio, H. taichui, H. yokogawai, E. japonicus</i>
		Sanglier (<i>Sus scrofa</i>)	<i>O. felineus, E. perfoliatus</i>
	Viverridae	Civette indienne (<i>Viverricula indica</i>)	<i>C. sinensis</i>
	Ursidés	Ours brun (<i>Ursus arctos</i>)	<i>O. felineus</i>
	Oiseaux		
	Accipitridae	<i>Milvus migrans</i>	<i>H. taichui</i>
		Milan à bec jaune (<i>Milvus aegyptius</i>)	<i>C. cuspidatus</i>
		Pygargue à queue blanche (<i>Haliaeetus albicilla</i>)	<i>M. bilis</i>
		Buse féroce (<i>Buteo rufinus</i>)	
		Buse variable (<i>Buteo buteo</i>)	
		Aigle impérial (<i>Aquila heliaca</i>)	
	Ardeidae	Busard Saint-Martin (<i>Circus cyaneus</i>)	
		Grande Aigrette (<i>Ardea alba modesta</i>)	<i>C. armatus</i>
	Laridae	Bihoreau gris (<i>Nycticorax nycticorax</i>)	
		Goéland argenté (<i>Larus argentatus</i>)	<i>H. continua</i>
		Goéland railleur (<i>Larus genei</i>)	
		<i>Larus crassirostris</i>	<i>S. lari</i>
	Phalacrocoracidae	Grand cormoran (<i>Phalacrocorax carbo</i>)	<i>M. bilis</i>
	Phasianidae	Poule domestique (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	<i>H. continua</i>
	Threskiornithidae	Spatule blanche (<i>Platalea leucorodia</i>)	<i>M. bilis</i>

Les Laridae sont hôtes définitifs de *C. lingua* (Stunkard 1930). Les ours sont également hôtes définitifs de *M. bilis* (Sitko *et al.* 2016). Les hôtes définitifs naturels de *P. muris* sont les oiseaux appartenant aux familles Scolopacidae et Laridae notamment (Fried *et al.* 2004). *A. donicus* parasite également les rats, les renards et les lapins (Chai 2007).

b. Rôle des hôtes intermédiaires

La prévalence de *C. sinensis* est plutôt faible chez les escargots hôtes mais ils peuvent héberger les cercaires assez longtemps (5 mois). Contrairement aux gastéropodes, la prévalence

d'infestation (par les métacercaires) est très élevée chez les poissons et peut même atteindre 100% (Chai *et al.* 2005).

La prévalence des parasites est généralement faible chez les escargots alors que les œufs de ces trématodes sont *a priori* en grande quantité dans l'eau. L'étude de la dispersion de ces œufs à partir de la source de fèces (site de collecte des eaux usées) permettrait la mise en place d'un plan limitant la population des mollusques dans les endroits très contaminés (Petney *et al.* 2013).

La zone de pêche, l'intensité de la pollution fécale de l'eau et les pratiques alimentaires des poissons sont des facteurs de risque. Le lien entre charge parasitaire et longueur ou poids du poisson n'est pas établi (Khalil *et al.* 2014). Il semblerait que les poissons les plus petits et vivant en milieu saumâtre seraient les plus à risque pour l'homme (Vo *et al.* 2008). Dans les nurseries d'aquaculture, la prévalence de l'infestation par *C. sinensis* augmente avec l'âge du poisson (juvéniles hivernant) (Petney *et al.* 2013). Cette relation avec l'âge du poisson a également été observée pour *A. longa* (Simões *et al.* 2010). La prévalence d'infestation par *O. felineus* est plus importante que celle de *M. bilis* chez les plus vieux poissons. La densité de métacercaires augmente avec l'âge du poisson (passage de 50 métacercaires chez un juvénile à 200 à 300 chez un poisson de 2-3 ans et 20 000 à 30 000 chez un vieux poisson (Yurlova *et al.* 2017).

Les poissons juvéniles pêchés en pleine migration des estuaires ou des lagons vers la mer sont plus à risque de contamination pour l'homme car c'est au niveau des zones côtières que se situent généralement les escargots hôtes (Simões *et al.* 2010). Les petits poissons comme la perche grimpeuse se localisent assez superficiellement là où les escargots sont les plus nombreux, contrairement aux plus gros poissons qui eux vont plus profondément dans l'eau (Thien *et al.* 2007).

En aquaculture au Vietnam, les poissons juvéniles sont déjà infectés dès la première semaine en nurserie. La prévalence des douves augmente à 4 semaines d'âge et après l'hiver. Ceci serait lié à des pratiques de conduite d'élevage à risque ou à la susceptibilité des jeunes poissons au parasite. L'environnement des éclosières est très contrôlé contrairement à celui des nurseries, ce qui explique l'absence de contamination des alevins par les parasites. Les poissons juvéniles sont ensuite vendus aux fermes qui les font grossir, ce qui élargit la zone et rend difficile le contrôle de ces zoonoses (Thien *et al.* 2009, Phan *et al.* 2010c).

Le taux d'infestation par *C. sinensis* varie en fonction de l'espèce de poisson. Même si la prévalence est généralement faible chez ce poisson, la Carpe commune est très recherchée et consommée crue. C'est le contraire du Goujon asiatique qui a une forte charge parasitaire mais qui est rarement consommé cru (Chai *et al.* 2005). L'Ide mélanote, le Gardon et la Vandoise sont commercialisés et les plus communément infestés par les douves hépatiques (Yurlova *et al.* 2017). La Carpe des roseaux, très prisée, est fortement parasitée car elle se trouve aux endroits où la végétation se concentre donc là où sont les escargots (Phan *et al.* 2010c). Les espèces élevées les plus à risque sont la Carpe des roseaux, la Carpe argenté et le Mrigal dans les fermes aquacoles vietnamiennes (prévalence de 63 à 83%) et thaïlandaises (Phan *et al.* 2010a, Pitaksakulrat *et al.* 2013).

En Norvège, la prévalence d'infestation par *C. lingua* est assez importante chez les morues de l'Atlantique sauvages et d'élevage. L'escargot hôte *Littorina littorea* est présent en plus grande quantité près des bords rocheux, là où les cages à poissons sont présentes (Heuch *et al.* 2011). La différence d'infestation par les cercaires pourrait résulter d'une différence de structure des écailles, de l'épaisseur de la peau, de l'activité vermicide du mucus de la peau et du statut immunitaire du poisson (Thien *et al.* 2007, Keiser et Utzinger 2009).

Le poisson peut porter de nombreuses métacercaires (*C. sinensis* : jusqu'à 44 000/kg chez *P. pekinensis*, *O. felineus* : 50/50g de filet de tanche, *H. pumilio* : 10/100g de requin siamois) et l'intensité de l'infection varie d'une espèce à l'autre (Thu *et al.* 2007, Petney *et al.* 2013). Les métacercaires sont prédominantes en saison sèche (octobre à février) alors qu'elles sont en faible nombre en période de mousson et en été (Thu *et al.* 2007, Petney *et al.* 2013). Le poisson *A. armatus* possède la plus forte intensité de contamination par les métacercaires d'*O. viverrini* (moyenne de 1990/poisson) (Sithithaworn *et al.* 2012a, 2015). Dans une étude vietnamienne, la densité de métacercaires était plus importante chez les poissons sauvages (0,56/g) par rapport aux poissons d'élevage (0,03/g). En effet, les poissons sauvages sont potentiellement plus longtemps exposés aux cercaires car leur longévité est plus grande (Phan *et al.* 2010a).

c. Risques inhérents à l'homme

L'ancre des pratiques alimentaires est un élément déterminant pour la perpétuation du cycle des parasites. Certains villages « flottants » cambodgiens sont même dépendants de la pêche (Grundy-Warr *et al.* 2012). Au Japon, *M. yokogawai* est toujours prévalent chez l'homme car les japonais continuent de consommer des sushis et sashimis à base d'ayu (Broglio et Kapel 2011, Hung *et al.* 2013b). Dans les autres pays, notamment en Europe, la consommation du poisson cru est en progression. Si l'on y rajoute le transport élargi et facilité des denrées périssables, le risque de distomatoses est accru (Hong et Fang 2012, Petney *et al.* 2013). Il faut tenir compte de la résistance des métacercaires. Les métacercaires de *C. sinensis* peuvent survivre dans les muscles du poisson (vivant) pendant 1 an, jusqu'à 85 semaines dans les muscles de *Hemiculter leucisculus*. Expérimentalement, chez la Carpe commune, les métacercaires de *Haplorchis* spp sont capables de survivre 27 semaines au moins (Hong et Fang 2012, Boerlage *et al.* 2013). Les métacercaires peuvent survivre 3 à 7 jours après la mort de l'hôte ; 4 à 6 jours dans le vinaigre (Cohen 2004). Des études ont montré que la survie des métacercaires dépendait de la concentration en sel et du degré de fermentation des plats. Le « koi pla » serait le plat le plus à risque, puis les plats fermentés de moins de sept jours puis le « pla ra » et le « jaew bong » (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). Les métacercaires d'*O. felineus* ne sont pas tuées lors du fumage du poisson et dans les marinades lorsqu'elles sont localisées profondément dans les muscles (Gordon *et al.* 2016). Les métacercaires de *C. sinensis* restent viables dans les préparations à base de poisson. Elles peuvent survivre 40 jours dans le poisson au réfrigérateur (3-6°C), 10 à 18 jours à -12°C, 3 à 7 jours à -20°C et 5 à 7 jours dans de fortes concentrations en sel (3 g de sel pour 10 g de poisson) (Hung *et al.* 2015). Les métacercaires de *Heterophyes* spp ne sont plus viables au bout de 33 heures à -20°C mais survivent en absence d'eau 3 heures à 50°C voire 10 minutes à 100°C (Borges *et al.* 2015). Les paramètres temps/température varient selon l'étude, l'espèce de poisson, la quantité de lipides et l'épaisseur du filet (Yurlova *et al.* 2017). Dans la dernière épidémie italienne de 2007, la tanche avait été conservée à -10°C pendant 3 jours et marinée pendant 24 heures avant consommation (Armignacco *et al.* 2008). En 2003 et 2006, les filets de tanche marinés avaient été conservés entre 2 et 8°C (Crotti *et al.* 2007).

Une étude des comportements socio-culturels, réalisée dans le Nord du Vietnam, a mis en évidence certains facteurs de risque : la consommation de poisson sauvage pêché dans les rivières ou les canaux, le partage de la nourriture ou des plats traditionnels entre voisnages, la consommation fréquente de poisson cru provenant d'habitats naturels et un pauvre niveau d'éducation scolaire (Vinh *et al.* 2017). Certains foyers vietnamiens peuvent consommer deux fois par semaine du poisson cru (Van De et Le 2011).

Les agriculteurs et les éleveurs piscicoles sont plus à risque de contamination au Vietnam et en Chine (Li *et al.* 2014, Vinh *et al.* 2017). En Thaïlande, le secteur agricole est également le plus contaminé ainsi que les populations des zones rurales du nord et nord-est du pays (associé à la consommation de koi pla) (Kaewpitoon *et al.* 2008).

La contamination croisée de la nourriture (débris de poisson cru laissés après la préparation du plat) est un autre facteur de risque ainsi que le manque d'hygiène des ustensiles de cuisine.

Un temps de cuisson trop rapide ou un poisson trop grand ou trop épais peut conduire à une cuisson insuffisante (World Health Organization 1995).

Le manque d'éducation de la population locale et, notamment le manque d'hygiène, favorise la contamination par les douves. Dans certaines régions asiatiques, les sanitaires sont construits juste à côté des mares ou au-dessus où sont élevés les poissons afin de permettre l'apport direct des fèces pour la fertilisation. Comme il n'y a pas de traitement, les fèces des humains sont émises telles quelles avec les œufs des parasites. Quelquefois, il n'y a pas de toilettes construites, la défécation s'effectue alors dans les rizières ou dans les bas-côtés près des maisons situées à proximité des mares, lacs et ruisseaux (Hung *et al.* 2013b). La contamination des escargots et poissons est alors favorisée et le parasite peut poursuivre son cycle dans la mare. Il a fallu attendre très longtemps avant que soit mises en place les mesures de contrôle dans les pays endémiques maintenant, dès lors, les parasites au sein de la population et dans l'environnement (Hong et Fang 2012).

L'homme peut accumuler dans le temps le parasite, ce qui montre une très faible immunité lors de réinfection. *C. sinensis* peut vivre plus de 26 ans et même jusqu'à 40 ans chez l'homme, les parasites peuvent donc s'accumuler en nombre dans l'organisme (Chai *et al.* 2005, Hong et Fang 2012). La longévité d'*O. viverrini* est de 10 à 20 ans et celle d'*O. felineus* est de 20 à 25 ans (Sripa *et al.* 2011, Hung *et al.* 2013b, Yurlova *et al.* 2017). Les Heterophyidés vivent moins d'un an (Hung *et al.* 2013b).

Le sexe a une influence sur l'incidence de l'infestation par *C. sinensis* dans les zones endémiques puisque les hommes sont plus infectés et ont une charge parasitaire plus importante. En effet, les hommes consomment plus de poissons avec l'alcool (« lao kao »). Ceci n'est pas observé lors de contamination par *O. viverrini*. Cependant, les femmes peuvent elles-aussi se contaminer lorsqu'elles goûtent les plats lors de leur préparation.

Le nombre d'œufs émis augmente avec l'âge et le sexe même si l'infestation peut avoir lieu dès le plus jeune âge. En Chine et en Corée du Sud, les tranches d'âge les plus infestées sont les 40-50 ans voire 60 ans (Chai *et al.* 2005, Hong et Fang 2012). Les enfants entre 6 et 10 ans peuvent être infectés avec de forte prévalence (50% au Laos). Les enfants scolarisés ont aussi de fortes prévalences (32% au Laos) (Sithithaworn *et al.* 2006).

La charge parasitaire varie selon les individus et selon la région (Sithithaworn *et al.* 2006). Elle peut décliner avec l'âge car le parasite survit moins longtemps dans les canaux fibrosés, l'exposition diminue ou une réponse immunitaire tardive se développe chez les personnes infestées massivement (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). Les personnes les plus fortement parasitées avant traitement antiparasitaire sont aussi celles qui ont la plus forte intensité de réinfection (cela a été montré pour *O. viverrini*), ce qui suppose que certaines personnes sont prédisposées aux fortes charges parasitaires (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003, Sithithaworn *et al.* 2006, Lier *et al.* 2014).

Ces caractéristiques restent les mêmes pour les douves intestinales sauf l'accumulation du parasite avec l'âge car la longévité du parasite chez l'homme n'est pas encore connue exactement.

Par ailleurs, une étude a révélé que la majorité de la population pensait que l'alcool ou l'utilisation de citron (« nam manao ») dans l'assaisonnement suffit pour tuer les parasites. Ceci les pousse donc à consommer du poisson cru sans attentions particulières. Certaines personnes connaissent les risques mais continuent quand même à consommer les plats à base de poisson cru car elles utilisent un antiparasitaire à chaque réinfection. Néanmoins, elles ne prennent pas en compte le risque accru de cholangiocarcinome (Grundy-Warr *et al.* 2012, Hung *et al.* 2013b). C'est une minorité de personnes qui portent les charges parasitaires les plus élevées (distribution surdispersée). Les personnes avec la plus forte charge parasitaire sont les plus à risque de développer des signes cliniques et sont celles qui contaminent le plus l'environnement. Cela résulterait de l'exposition (en lien avec l'âge), de la susceptibilité de l'individu (sous l'influence de facteurs génétiques et immunitaires) et du comportement. En revanche, les personnes porteuses de quelques vers sont les plus nombreuses. Dans les zones d'endémicité, les réinfections sont très fréquentes après traitement. Au Vietnam, la population retrouve une forte prévalence un an après le traitement et les réinfections seraient essentiellement dues aux douves intestinales (Keiser et Utzinger 2009, Sripa *et al.* 2011, Lier *et al.* 2014).

E. Pathogénie, symptômes et lésions

1. Mécanismes impliqués

a. Mécanismes généraux lors d'infestation par les douves hépatiques

La pathogénicité s'explique par l'irritation mécanique, chimique et immunologique du tractus biliaire par les parasites. Le mouvement et l'attachement des douves (à l'aide de leurs ventouses) le long des canaux biliaires et leur prise de repas conduisent à des lésions de la paroi des canaux biliaires (Chai *et al.* 2005, Sripa *et al.* 2010).

Lors de la maturation des adultes, les lésions deviennent plus prononcées et s'ulcèrent. Les œufs sont piégés dans le tissu des canaux biliaires à travers l'ulcère et induisent des lésions inflammatoires granulomateuses (visibles chez l'homme en cas d'obstruction du canal) (Sripa *et al.* 2007).

Les produits métaboliques émis par le tégument ou les pores excréteurs sont immunisants mais peuvent aussi être toxiques ou interagir avec l'épithélium bilaire (perturbation de la mitose et induction d'une prolifération cellulaire) (Sripa *et al.* 2007, 2011, 2012).

La phase aiguë lors d'infection par *O. felineus* ressemble à un syndrome toxi-allergique lié à l'action des métabolites sécrétés par la douve en migration et en maturation (Mordvinov et Furman 2010).

Lors d'infection par *C. sinensis*, l'accumulation de la bile suite à l'obstruction mécanique et la présence de vers adultes et d'œufs conduisent à la formation de calculs. Les calculs biliaires se forment autour des œufs des parasites par précipitation de calcium et de bilirubine. Des calculs pigmentés peuvent se former suite à une modification de la composition en bilirubine, cholestérol, phospholipides et acides biliaires. La bile contient également plus de mucus du fait de l'hyperplasie des cellules caliciformes. La cholestase engendrée est un terrain favorable pour la remontée de bactéries provenant du duodénum comme *Escherichia coli*. Les cholélithiases sont moins fréquentes lors d'opisthorchiose. Une perte de la contractilité de la vésicule biliaire et l'accumulation de boue biliaire est observée lors de fortes infestations par *O. viverrini* et lors de fibrose avancée des canaux biliaires (Sithithaworn *et al.* 2007, 2015 ; Sripa *et al.* 2012).

La structure syncytiale du tégument offre une protection par rapport au système immunitaire de l'hôte et aux acides biliaires et enzymes digestives (Kaewkes 2003).

Les cystéine-protéases sont impliquées dans les interactions qu'a le parasite avec l'organisme de l'hôte et plus particulièrement avec le système immunitaire puisqu'il est capable de modifier la réponse immunitaire à son encontre. Ainsi, l'invasion tissulaire est facilitée (effet cytotoxique).

Les produits d'excrétion-sécrétion favorisent la migration au sein des tissus, la détoxicification des composants de la bile et la digestion chez le parasite (Hong et Fang 2012).

Des produits d'excrétion-sécrétion potentiels d'*O. felineus* ont été identifiés récemment : myoglobine, glutathion-S-transférases 28 kDa (détoxicification et possible rôle dans l'interaction avec l'hôte), cathepsine B, thioredoxine-peroxydase, granuline (Pomaznay *et al.* 2013).

D'autres protéines comme la peroxyrédoxine 6 seraient impliquées dans les défenses immunitaires et pourraient être utilisées comme biomarqueurs ou comme cible thérapeutique lors d'opisthorchiose (Yongvanit *et al.* 2012).

La fibrose des canaux biliaires lors d'infection par *O. viverrini* est corrélée avec la concentration plasmatique et hépatique en hydroxyproline et le taux en inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases matricielles, ce qui suggère qu'ils peuvent être utilisés comme marqueurs de sévérité des lésions hépatiques (Yongvanit *et al.* 2012). Les IgG spécifiques dirigés contre les antigènes peuvent aussi être utilisées puisqu'elles augmentent avec l'intensité de la fibrose, de la dysfonction hépatobiliaire et la taille de la vésicule biliaire (Pinlaor *et al.* 2012).

L'homme peut s'infester, se réinfecter voire porter une charge parasitaire considérable lors de contamination par *C. sinensis* et *O. viverrini*. Chez les personnes âgées, l'accumulation des parasites est plus dangereuse car plus de complications sont induites (Grundy-Warr *et al.* 2012). La réponse inflammatoire est moins forte lors d'infection chronique par rapport à une infection aiguë. Des anticorps spécifiques du parasite sont produits dans le sérum et la bile, les immunoglobulines IgG, A et E (Hong et Fang 2012, Yongvanit *et al.* 2012). Chez l'homme, il est possible que les IgA et les IgM aient un rôle protecteur. La réponse immunitaire est donc majoritairement de type Th2 (Sithithaworn *et al.* 2007, Hong et Fang 2012).

La réponse immunitaire entraîne la production de facteurs de croissance et de cytokines (IL-6 et TNF α) stimulant les fibroblastes, le dépôt de tissu conjonctif remplace petit à petit le tissu sain originel et modifie l'architecture de l'épithélium bilaire (Sripa *et al.* 2011). La réponse immunitaire locale à la présence des œufs et aux parasites en migration est médiée par les lymphocytes T CD4+ (MacLean *et al.* 2006).

Les modifications cellulaires hépatobiliaries se résolvent généralement après traitement mais ce n'est pas le cas pour certaines personnes qui sont donc à plus grand risque de développer un cancer (Sripa *et al.* 2011).

La longue survie des douves hépatiques dans l'organisme s'explique par la sécrétion de protéines solubles et de médiateurs afin de contrer la réponse immunitaire. Or, cela a pour conséquence de modifier l'homéostasie cellulaire et de contribuer au processus cancéreux (Sripa *et al.* 2012).

Une infection chronique conduit à une inflammation chronique. Elle provoque une obstruction des voies biliaires (engendrant un ictère), une hépatomégalie, une cholécystite et potentiellement un cholangiocarcinome (Sripa *et al.* 2011).

La fibrose lors d'infection chronique a été corrélée à l'augmentation de la synthèse de collagène I et III. La lysophospholipase et la phospholipase A2 sécrétée par *C. sinensis* stimulent la formation de collagène III. La fibrose s'accumule du fait du dysfonctionnement des systèmes de réparation tissulaire et du déséquilibre entre synthèse et dégradation du tissu fibrotique. La matrice extracellulaire produite en excès conduit à une prolifération des cellules et au

développement des myofibroblastes. L'inflammation et l'angiogénèse induites facilitent le développement tumoral (Chen *et al.* 2011, Yongvanit *et al.* 2012). La sévérité de la fibrose autour des canaux biliaires dépend de la durée d'infection, de la charge parasitaire et de la susceptibilité génétique de l'hôte (Sripa *et al.* 2011). La fibrose avancée ou cholangiofibrose est un précurseur de cancer (Pinlaor *et al.* 2012).

b. Mécanismes impliqués dans la Cancérogénèse lors d'infestation par les douves hépatiques

C. sinensis et *O. viverrini* ont été inscrits par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) sur la liste des biocarcinogènes du groupe I il y a une dizaine d'années (Hong et Fang 2012). L'histopathologie chez l'homme et l'animal n'a pas encore révélé une agressivité comparable d'*O. felineus* et la caractérisation de médiateurs sécrétés ou excrétés induisant la carcinogénèse manque, le parasite est donc placé dans le groupe III des carcinogènes pour le moment (Lvova *et al.* 2012).

Quelques études ont tenté d'élucider le rôle d'*O. felineus* dans la Cancérogénèse. En Russie, une corrélation a été faite entre la prévalence du cholangiocarcinome et l'infection par *O. felineus* (Mordvinov *et al.* 2012, Pozio *et al.* 2013).

Le cholangiocarcinome est une tumeur maligne débutant au niveau de l'épithélium bilaire des canaux biliaires intrahépatiques (là où se situent préférentiellement les douves) et qui peut ensuite s'étendre aux sinusoides du parenchyme hépatique adjacent pour former un nodule cancéreux. C'est une tumeur invasive, qui métastase et de mauvais pronostic (Sithithaworn *et al.* 2007, Keiser et Utzinger 2009, Sripa *et al.* 2011).

Le cancer pourrait se développer de deux manières lors de clonorchiase : soit il est la conséquence d'une infection récurrente du canal bilaire (en pays endémiques) soit il se développe sans facteurs de risque particuliers (dans les pays développés) (Hong et Fang 2012). Il a été émis l'hypothèse que le génotype d'*O. viverrini* pouvait influer sur la pathogénicité et l'incidence du cholangiocarcinome (Sithithaworn *et al.* 2012a, Petney *et al.* 2013).

Dans les zones endémiques d'*O. viverrini*, 40% des cholangiocarcinomes sont intrahépatiques et 60% sont extrahépatiques. C'est parce qu'il y a portage chronique des parasites depuis le plus jeune âge que le cancer se développe 30 à 40 ans plus tard (Sripa *et al.* 2011). Le nombre de cas de ce cancer diagnostiqué au nord de la Thaïlande s'élèverait à 5000 par an (Sripa *et al.* 2012). Le risque de développer un cholangiocarcinome est multiplié par 15 en cas de forte charge parasitaire (MacLean *et al.* 2006). Une étude en Corée du Sud a considéré que 10% des cholangiocarcinomes du pays était attribués à *C. sinensis* (Hong et Fang 2012).

C'est l'irritation directe des parasites et la libération de produits d'excrétion-sécrétion dans la bile qui conduisent à une inflammation chronique et à la modification des cellules hépatiques et biliaires (Gordon *et al.* 2016). Les premières modifications cellulaires sont des lésions précurseur de cholangiocarcinome. La réinfection induit une réaction inflammatoire plus rapide et des lésions tissulaires plus sévères (Sripa *et al.* 2007, Yongvanit *et al.* 2012). Les autres facteurs promoteurs sont l'immunodépression, les facteurs génétiques et des facteurs intrinsèques au parasite (Sripa *et al.* 2010).

Les produits d'excrétion-sécrétion favorisent la prolifération cellulaire en stimulant l'expression de protéines clés intervenant dans les phases G1 et S du cycle cellulaire (Sripa *et al.* 2010). Le séquençage du transcriptome d'*O. felineus* a permis l'identification de protéines carcino-promotrices identiques à celles de *C. sinensis* et *O. viverrini* : les cathepsines F et B (protéases) et la granuline (facteur de croissance) (Pomaznay *et al.* 2013). La granuline

identifiée chez *O. viverrini* (*Ov-GRN-1*) pourrait être impliquée dans le mécanisme d'induction tumorale (par analogie avec la granuline humaine) car des anticorps dirigés contre cette protéine ont empêché la prolifération des fibroblastes et de cellules cancéreuses *in vitro*. La granuline favoriserait la croissance des cellules cancéreuses, supprimerait l'apoptose et induirait la production d'IL-6. La granuline sécrétée par le parasite participerait à la réparation des lésions épithéliales occasionnées autour du site de nourriture afin de réduire la réponse immunitaire de l'hôte. Associé à la chronicité de l'infection, cela crée donc un environnement pro-cancéreux car le risque d'apparition de mutations dans l'ADN augmente (Sripa *et al.* 2011, 2012).

O. viverrini induit une réponse immunitaire systémique et locale. La présence des IgG dirigées contre ce parasite est un facteur de risque de cholangiocarcinome (car reflète la durée ou l'intensité de l'infection) et les IgG salivaires sont en plus grande quantité chez les patients atteints de cholangiocarcinome par rapport à ceux atteints de clonorchiose (Sawangsoda *et al.* 2012). Un titre élevé en anticorps dirigé contre *O. viverrini* multiplierait le risque d'apparition de ce cancer par 27 (Sripa *et al.* 2007). Les IgG pourraient aussi reconnaître les antigènes des métacercaires (Pinlaor *et al.* 2012).

Des composés N-nitrosés comme la nitrosamine peuvent être présents dans les plats de poissons fermentés, à faible concentration, et sont probablement des carcinogènes primaires. La nitrosamine induit une alkylation et une désamination de l'ADN dans les tissus enflammés. Expérimentalement, il a été montré que *O. viverrini* induisait l'expression de la NO (oxyde nitrique)-synthase au niveau des lésions inflammatoires des canaux biliaires et ce d'autant plus que l'infection est chronique ou répétée. L'oxyde nitrique produit en trop grande quantité lors de la réaction inflammatoire conduit à une nitrosation endogène des précurseurs aminés pour former de la N-diméthylnitrosamine (trouvés en plus grande quantité dans le sérum et l'urine). L'oxyde nitrique est synthétisé par les macrophages, les mastocytes, les éosinophiles et les cellules épithéliales. Ce composé inhibe la mort cellulaire par apoptose (Sripa *et al.* 2007, 2010 ; Yongvanit *et al.* 2012). L'oxyde nitrique réagit avec le superoxyde pour former du peroxynitrite, composé causant des dommages à l'ADN. Il est également immunosuppresseur en inhibant la prolifération des lymphocytes (Sithithaworn *et al.* 2007). Les personnes infectées forment plus facilement des produits N-nitrosés que celles non infectées. L'infection par *O. viverrini* engendre une accumulation des produits dérivés de peroxydation des lipides de l'altération de l'ADN (Yongvanit *et al.* 2012).

Lors d'opisthorchiose, une élévation des acides biliaires a été rapportée or ce sont des promoteurs de tumeur et ils dérégulent les mécanismes apoptotiques (Vale *et al.* 2013).

Les radicaux libres produits par les cellules inflammatoires sont toxiques pour le parasite et pour les tissus de l'hôte. Or, *O. viverrini* peut survivre plusieurs années dans les canaux biliaires et une enzyme antioxydante, la thioredoxine-peroxydase, a été isolée et serait responsable de la résistance de la douve à ces composés. Cette protéine est retrouvée dans l'œuf, chez la métacercaire, les juvéniles et l'adulte et dans les produits d'excrétion-sécrétion. L'enzyme pourrait également interagir avec le système immunitaire en augmentant la production d'IL-10 et des anticorps et stimulerait la croissance des cellules épithéliales et inhiberait leur apoptose (Suttiprapa *et al.* 2012). L'IL-6 a un rôle dans la fibrose avancée des canaux biliaires lors d'infection par *O. viverrini* car elle crée un milieu pro-inflammatoire (Yongvanit *et al.* 2012). La sécrétion d'IL-8 par les cholangiocytes est également induite par les produits d'excrétion-sécrétion d'*O. viverrini* (Sripa *et al.* 2012).

Les antigènes d'*O. viverrini* ont été retrouvés dans l'épithélium bilaire des canaux de très faible diamètre, inaccessibles pour les douves. Les antigènes sont également observés dans l'infiltat

granulomateux (composés de macrophages, cellules épithélioïdes et cellules géantes) (Sripa *et al.* 2011).

Le cytochrome P450 active la NO-synthase et permet l'assimilation du cholestérol en produisant de l'oxystérol. Les enzymes CYP2A6 et CYP2E1 sont induites lors d'infection par *O. viverrini* (Sithithaworn *et al.* 2015). Une étude a montré que des composés présents chez *O. viverrini* adulte présentent une structure proche des acides biliaires et de leurs sels conjugués. Ils ont été assimilés à un type d'oxystérols. Les oxystérols peuvent potentiellement provenir de l'hôte mais aussi du parasite. Ils sont oxydants, perturbent le métabolisme des acides biliaires et peuvent être mutagènes et génotoxiques (Vale *et al.* 2013, Pakharukova *et al.* 2015).

La contribution des vers tués après traitement antiparasitaire à la formation des calculs biliaires et au développement du cholangiocarcinome reste indéterminée (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003).

Les infections répétées et les traitements répétés augmentent l'inflammation locale chez les hamsters infectés expérimentalement. Chez l'homme, le même mécanisme se déroulerait et un individu infecté et traité régulièrement serait plus à risque de développer un cancer s'il est exposé à des composés oxydants et nitrés endogènes ou exogènes. Cela remettrait potentiellement en cause la large utilisation de la chimiothérapie de masse (Sripa *et al.* 2012).

Tous les individus infectés chroniquement ne développent pas de fibrose avancée et donc potentiellement un cholangiocarcinome. Les individus à risque possèdent un phénotype « pro-inflammatoire ». Ils auraient une dysrégulation dans la production des cytokines inflammatoires lors d'infection chronique, qui continue même plusieurs années après un traitement antiparasitaire (Sripa *et al.* 2012).

Une expérience sur des hamsters infectés par *O. viverrini* a montré que le microbiote intestinal était modifié : des bactéries environnementales ont été retrouvées dans la bile mais le rôle de ces bactéries dans l'inflammation chronique du tractus bilaire reste à évaluer. Cela nécessite d'autres recherches pour expliciter une éventuelle implication dans le mécanisme cancéreux (Ogorodova *et al.* 2015).

Une étude a émis l'hypothèse que l'infestation par *O. viverrini* était un facteur de risque de carcinome hépatocellulaire en Chine. Il a été montré expérimentalement que la N-diméthylnitrosamine servait d'initiateur au cancer et le parasite de promoteur (Hong et Fang 2012).

Des protéines surexprimées dans les tumeurs induites par *O. viverrini* ont été identifiées et pourraient être utilisées en tant que biomarqueurs précoce de carcinogénèse ou cibles thérapeutiques du cholangiocarcinome (Sripa *et al.* 2012, Yongvanit *et al.* 2012).

c. Mécanismes impliqués lors d'infestation par les douves intestinales

Lors d'infection par les Heterophyidae, l'intensité de l'atteinte de la muqueuse intestinale serait liée à l'intensité de l'infection et au statut immunitaire de l'hôte (Chai *et al.* 2013a). Les épines présentes chez les Heterophyidae engendrent de graves dommages aux cellules épithéliales des cryptes, ce qui favorise la fusion des villosités adjacentes aux parasites. L'atrophie des villosités serait liée à la pression mécanique (compression de l'épithélium) et à la destruction des villosités par *M. yokogawai*. L'inhibition de la prolifération des cellules dans les cryptes s'effectuerait en phase précoce d'infection. L'atrophie des villosités est responsable de la

malabsorption et de la diarrhée aqueuse. Les entérocytes endommagés des cryptes et la réduction de la surface de la muqueuse conduisent à une diminution de la fonction enzymatique dans le duodénum et la partie proximale du jéjunum. En revanche, il y aurait un mécanisme compensatoire dans le jéjunum distal, là où l'atteinte de la muqueuse est peu ou pas marquée (Toledo *et al.* 2006). Chez les personnes immunodéprimées, *M. yokogawai* survit plus longtemps et peut envahir plus profondément la paroi intestinale pour se localiser dans la sous-muqueuse voire la muscleuse (Chai 2015b).

Les œufs des Heterophyidae ont été retrouvés embolisés dans les capillaires sanguins du cerveau, du cœur, des poumons, du foie, et de la rate. Ils induisent des lésions granulomateuses proliférant vers l'intérieur des vaisseaux et de la fibrose (Hung *et al.* 2013b). Ces localisations erratiques sont plus fréquentes chez les personnes immunodéprimées (Toledo *et al.* 2006, Chai *et al.* 2009).

Les adultes provoquent des saignements aux sites de fixation ainsi qu'une hypersécrétion de mucine, une nécrose superficielle et une légère inflammation à éosinophiles.

Les Echinostomatidae et les Heterophyidae s'attachent très profondément dans la paroi intestinale entre les villosités, ce qui peut engendrer une inflammation avec infiltration neutrophilique et éosinophilique et une ulcération de la muqueuse aux sites de fixation (Sripa *et al.* 2010).

Les Echinostomatidae expriment leur pathogénicité par l'irritation mécanique causée par leur ventouse buccale et le collier d'épines. Les substances toxiques excrétées et la réponse immunitaire de l'hôte sont probablement impliquées (Lee et Hong 2002, Toledo *et al.* 2006, Chai *et al.* 2009).

L'expulsion des Heterophyidae fait suite à la mise en place des lymphocytes T cytotoxiques intraépithéliaux le long des villosités, des lymphocytes B dans la *lamina propria*, des mastocytes de la muqueuse et des cellules caliciformes. Ce sont les antigènes tégumentaires des cellules vitellines et des cellules épithéliales cœcales de *M. yokogawai* qui sont reconnues par le système immunitaire. Deux types de cellules effectrices seraient impliquées dans la réponse immunitaire pour l'expulsion des Echinostomatidae : les cellules caliciformes (augmentant la sécrétion de mucus) et les mastocytes de la muqueuse intestinale, le rôle des dernières est encore mis en doute. La réponse immunitaire de type Th2 médiée par l'IL-4 et l'IL-5 permettrait la protection de l'hôte alors que celle de type Th1 médiée par l'IL-12, TNF α et l'IFN γ favoriserait la chronicité de l'infection (Toledo *et al.* 2006, Chai *et al.* 2009).

La réponse immunitaire régulerait la fécondité des échinostomes (montré pour *E. hortense*) et pour certaines espèces, il y a une résistance aux réinfections (montré pour *Echinostoma caproni*). Des mécanismes d'évasion au système immunitaire ont ainsi été proposés tel un turnover des antigènes de surface très rapide (toutes les 15 minutes) avec disparition des anticorps attachés à la surface du parasite. Une moindre charge parasitaire et des lésions moins importantes et plus rapidement guéries ont également été observées chez des chiens réinfectés par *M. yokogawai* (Toledo *et al.* 2006).

2. Signes cliniques

a. Lors d'infestation par les douves hépatiques

De l'asthme bronchique et des lésions allergiques sont rencontrés dans les stades précoce d'infection. Une hépatomégalie douloureuse et une congestion de la rate sont observées lors d'infections plus chroniques et sévères (Chai *et al.* 2005). Une leucocytose et une éosinophilie peuvent être observées.

L'infestation par *C. sinensis* est souvent asymptomatique, jusqu'à un tiers des cas d'infestations chroniques, du fait de la coévolution du parasite avec son hôte (World Health Organization 1995, Öktener *et al.* 2010, Hong et Fang 2012). Une infestation par moins de 100 vers est souvent asymptomatique, parfois une diarrhée et une douleur abdominale peuvent être rapportées. Lors d'infestation modérée, il peut être observé une douleur épigastrique ou dans le quadrant supérieur droit, une indigestion, une diarrhée, de la fièvre, une perte d'appétit, un ictère, de la fatigue. Lors d'infestation massive (des centaines à milliers de vers) ou chronique avec complications, les symptômes sont de la fatigue, une douleur épigastrique, de la paresthésie, une non-assimilation des graisses, une perte de poids, une tachycardie, de la diarrhée, des vertiges, des crampes. Dans les cas les plus graves, un début de toxémie par insuffisance hépatique, une hypertension portale, de l'ascite et de l'œdème sont possibles (Keiser et Utzinger 2009, Hong et Fang 2012, Hung *et al.* 2013b, Singh 2014).

Les complications éventuelles sont des calculs biliaires, une cholangite pyogène, une cholécystite, des abcès biliaires ou hépatiques, une pancréatite, une hépatite, une cirrhose hépatique, une duodénite et le cholangiocarcinome. La stase biliaire résulte en une infection secondaire responsable de péricholangite, de pyélophlébite, de cholangiohépatite et de multiples abcès hépatiques.

Les calculs biliaires sont fréquents avec *C. sinensis* et provoquent une cholécystite et des coliques.

S'il y a des surinfections bactériennes, cela conduit à une cholangite suppurée qui, par continuité, peut mener à une hépatite avec formation de micro et de macro-abcès (observés pour *O. viverrini*).

Le cholangiocarcinome engendre de l'ictère. Il peut générer de la fièvre ou des complications comme une cholangite, une cholécystite sans calculs et une péritonite lors d'épanchement biliaire. Une masse hépatique est palpable le plus souvent et implique un ou plusieurs lobes. Chez les patients non ictériques, peuvent être observées de la douleur abdominale, de l'anorexie, une perte de poids et une masse abdominale dans le quadrant abdominal supérieur droit (Chai *et al.* 2005, Keiser et Utzinger 2009, Mordvinov et Furman 2010, Sripa *et al.* 2010, Hong et Fang 2012, Hung *et al.* 2013b).

L'infestation par *O. viverrini*, indépendamment de la charge parasitaire, est asymptomatique, augmentant le risque de non détection à temps lors d'évolution cancéreuse (Hung *et al.* 2013b).

Du nanisme ou des retards de croissance étaient rencontrés par le passé chez les enfants lors de fortes charges parasitaires ou d'infections répétées à *C. sinensis* (World Health Organization 1995).

Lors d'infestation par *O. felineus*, la période d'incubation varie usuellement entre 2 à 4 semaines (World Health Organization 1995, Pozio *et al.* 2013). L'infestation est asymptomatique dans un tiers des cas lors de faibles charges parasitaires. En aigu, les symptômes rapportés sont une forte fièvre (constante et intermittente pendant 1 à 3 semaines), une diarrhée, de la nausée, une asthénie, une douleur abdominale, un rash cutané, des myalgies, une hépato et splénomégalie avec augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT et GGT) et une éosinophilie marquée. Un syndrome asthmatique peut également être observé. La phase aiguë est plus sévère cliniquement que celle observée lors d'infection par *O. viverrini* et *C. sinensis* et est plutôt observée chez les personnes provenant de zones non endémiques.

En cas de forte infestation, il peut être observé de l'anorexie, une fatigabilité, un syndrome de malabsorption et de la nausée (Mordvinov et Furman 2010, Fürst *et al.* 2012, Lvova *et al.* 2012, Yurlova *et al.* 2017).

En chronique, les pathologies rapportées sont des cholangites récurrentes, des abcès hépatiques, une obstruction des canaux biliaires avec ictère, une pancréatite aiguë et une péritonite avec épanchement biliaire. Les symptômes peuvent se résoudre en 2 à 3 mois (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003, Armignacco *et al.* 2008, Traverso *et al.* 2012, Pozio *et al.* 2013).

La clinique de l'infection par *M. bilis* est similaire à celle causée par *O. felineus*. Comme les deux douves sont présentes sur le même territoire, elles ne sont pas forcément distinguées et la maladie diagnostiquée est regroupée sous le terme d'opisthorchose (Mordvinov *et al.* 2012). Les cas de contamination humaine par *M. conjunctus* sont encore peu rapportés mais c'est une zoonose en émergence qui conduit à des lésions hépatiques chez le chien, autre hôte définitif (Chai *et al.* 2005). La période d'incubation chez l'homme dure 1 à 15 jours et les signes cliniques sont une douleur abdominale, de la fièvre, une anorexie, de la diarrhée, des maux de tête, des nausées et une douleur lombaire (Butt *et al.* 2004, MacLean *et al.* 2006). Concernant l'infestation par *P. aethiopicum*, des nodules sur la paroi interne de l'intestin grêle ont été observés (Hung *et al.* 2013b).

A priori tous les Opisthorchiidae sont capables d'induire des symptômes liés à l'obstruction des canaux biliaires. Les vésicules biliaires de loutres infectées par *M. bilis* et *P. truncatum* étaient épaissies, fibreuses et congestionnées, ce qui a peut-être été à l'origine de cholécystite, d'ictère et de cholangite. Un lien n'a malheureusement pas pu être établi avec certitude (Sherrard-Smith *et al.* 2009).

b. Lors d'infestation par les douves intestinales

Les conséquences cliniques sont encore peu caractérisées (Dung *et al.* 2007). La sévérité des symptômes est fonction de la charge parasitaire, de la profondeur de pénétration de la paroi intestinale et du statut immunitaire (World Health Organization 1995).

L'infestation par les Echinostomatidae, notamment *E. hortense*, engendre des ulcérations dans l'estomac et le duodénum, une anémie et une éosinophilie. L'intensité de l'éosinophilie serait fonction de la charge parasitaire. L'infestation est souvent cliniquement légère (Fried *et al.* 2004, Chai *et al.* 2009, Lan Anh *et al.* 2012). Du ténèbre et de l'incontinence urinaire peuvent être observés en plus (Chai 2007). Ces vers ont été retrouvés attachés à la muqueuse ulcérée dans la partie distale stomacale, au niveau de la petite courbure ou de la grande courbure de l'estomac, du duodénum proximal (Chai *et al.* 2009).

Lors d'infestation par les Heterophyidae et Echinostomatidae, une fatigue et des troubles gastro-intestinaux d'intensité légère sont observés : douleur abdominale ou épigastrique, diarrhée, brûlures d'estomac et anorexie (Hung *et al.* 2013b). Les symptômes se résolvent en 1 mois même si les Echinostomatidae sont encore présents (Sripa *et al.* 2010). Lors de forte infestation, des crampes abdominales et une perte de poids sont rapportées sans mettre la santé humaine en danger. Lors d'infestation par *H. taichui*, une éosinophilie est présente. Étant donné la similarité des symptômes, *H. taichui* pourrait être un agent étiologique du syndrome du côlon irritable (Watthanakulpanich *et al.* 2010).

Avec d'autres parasites (*S. falcatus*, *Haplorchis* spp, *Procerovum* spp), le pronostic vital peut être engagé à cause des localisations erratiques des œufs dans les vaisseaux sanguins des organes vitaux. En plus des symptômes décrits auparavant, des fèces très mucoïdes, de la nausée et des vomissements sont observés. Un adulte a même été retrouvé dans l'épicarde ainsi que des œufs dans les valves mitrales épaissies (MacLean *et al.* 2006, Hung *et al.* 2013b). Les signes cliniques observés résultent de la localisation des œufs : myocardite (œdème sous-épicardique,

hémorragie de l'épicarde, dilatation cardiaque, fragmentation des fibres musculaires, toux, dyspnée, cyanose, fatigue, œdèmes et ascites), troubles neurologiques avec pertes de la fonction sensitive et motrice (Watthanakulpanich *et al.* 2010).

Des réactions anaphylactiques ont été rapportées lors d'infections par *H. heterophyes* (Toledo *et al.* 2006). Leurs œufs ont également été retrouvés dans le cerveau de personnes possédant des symptômes neurologiques (Chai 2007). Chez les personnes immunodéprimées, des localisations erratiques de *M. yokogawai* dans les organes vitaux seraient possibles (pancréas, cerveau) (Chai 2015b).

Les co-infections douves hépatiques/douves intestinales sont de plus en plus fréquentes. Leur impact sur la santé humaine reste à approfondir (clinique, pathologique et thérapeutique). Il a été suggéré une augmentation de la morbidité même en cas de faible charge parasitaire (Keiser et Utzinger 2009).

3. Lésions

a. Lors d'infestation par les douves hépatiques

Il faut environ 7 à 15 ans après infection par *O. viverrini* pour observer des changements macroscopiques et histologiques (Sithithaworn *et al.* 2015).

Le foie peut doubler voire tripler sa largeur lors d'infestation massive. La surface du foie peut présenter des trajets blanchâtres suite à la dilatation des canaux biliaires sous-capsulaires. A la coupe, le parenchyme est normal mais la paroi des canaux biliaires est 2 à 3 fois épaisse par rapport à la normale. Les canaux biliaires sont élargis et hypertrophiés (Hung *et al.* 2013b). La vésicule biliaire est également épaisse (Sripa *et al.* 2010). Macroscopiquement, en stade avancée, la tumeur est le plus souvent ferme, large, unique et blanche (Sithithaworn *et al.* 2007).

Les canaux biliaires intrahépatiques et extra-hépatiques subissent de profonds changements : une desquamation épithéliale, une hyperplasie adénomateuse de l'épithélium (prolifération glandulaire et métaplasie des cellules squameuses), une métaplasie des cellules caliciformes avec une production excessive et persistante en mucine, une inflammation autour des canaux et une fibrose, une dysplasie ou néoplasie des cellules biliaires, une inflammation granulomateuse autour des œufs avec calcification possible. Précocement, autour des espaces portes adjacents, le tissu inflammatoire est majoritairement composé d'éosinophiles (Sripa *et al.* 2010, 2011 ; Hong et Fang 2012 ; Lvova *et al.* 2012 ; Hung *et al.* 2013b).

Il a été aussi rapporté, lors d'infection par *C. sinensis*, des foyers focaux hémorragiques, de dégénérescence et de nécrose par coagulation dans les lobules hépatiques (Sithithaworn *et al.* 2007, Hong et Fang 2012).

Lors d'infection chronique ou sévère, une infiltration cellulaire avec des lymphocytes, monocytes, macrophages et cellules plasmatiques est fréquemment observée ainsi qu'un élargissement des canaux biliaires, une fibrose du canal bilaire et autour de celui-ci et la métaplasie des cellules caliciformes. L'hyperplasie adénomateuse est remplacée par de la fibrose avec le temps. Lors de cholangiocarcinome, il y a en plus une inflammation autour des canaux biliaires avec éosinophiles et cellules mononucléées et une fibrose des espaces portes (peu fréquente). La structure du cancer est de type papillaire ou glandulaire avec un stroma fibreux.

L'hyperplasie adénomateuse, la métaplasie squameuse importante et la fibrose peuvent être aussi observées dans le canal pancréatique lorsque des adultes de *C. sinensis* s'y trouvent (World Health Organization 1995, Chai *et al.* 2005, Ko 2006, Hung *et al.* 2013b). Les lésions peuvent s'étendre à tous les canaux biliaires et à la vésicule biliaire (Hung *et al.* 2013b).

Une inflammation sclérotique des papilles duodénales au niveau de la paroi de l'ampoule de Vater est parfois observée (Sripa *et al.* 2010).

L'infection par *O. felineus* est associée à une hyperplasie des canaux biliaires, une cirrhose pancréatique et un cancer hépatique chez les chats et chiens (Pozio *et al.* 2013). Expérimentalement, chez des hamsters dorés contaminés par *O. felineus*, les lésions inflammatoires sont plus sévères par rapport à celles engendrées par *O. viverrini*. Les changements histologiques du tissu biliaire sont déjà présents dès la première semaine d'infection. Douze semaines après infection, l'infiltration par les cellules mononucléées restent importante mais 24 semaines après, l'inflammation régresse comme pour *O. viverrini*. Une cholangiofibrose est visible à 24 semaines (Lvova *et al.* 2012).

M. conjunctus induit des lésions similaires de l'épithélium biliaire avec prolifération, congestion et cirrhose (Hung *et al.* 2013b).

b. Lors d'infestation par les douves intestinales

Les parasites de la famille Heterophyidae se localisent à la muqueuse intestinale et aux cryptes de Lieberkühn. Ils provoquent une nécrose superficielle de la muqueuse intestinale, une atrophie des villosités intestinales et une hyperplasie des cryptes, plus ou moins accompagnées d'une réaction inflammatoire (Fried *et al.* 2004, Chai *et al.* 2005). Les infections par *H. taichui* ont montré une ulcération de la muqueuse, des hémorragies de la muqueuse et de la sous-muqueuse, une fusion et un raccourcissement des villosités et une fibrose de la sous-muqueuse (Sripa *et al.* 2010). *M. yokogawai* envahit les cryptes de Lieberkühn précocement après infection (2-3 jours) puis se situe entre les villosités. Les lésions retrouvées sont une infiltration éosinophilique et lymphocytique, une érosion des entérocytes là où les vers étaient attachés, une disparition des cellules caliciformes. Les lésions de la muqueuse se résolvent 3 à 4 semaines après l'infection (Toledo *et al.* 2006, Chai *et al.* 2009).

L'atteinte de la muqueuse est plus marquée lors d'infestation par les membres de la famille Echinostomatidae : une inflammation du stroma, une augmentation du nombre de cellules caliciformes (non systématique) et une diminution du rapport villosité/crypte en plus des lésions énoncées précédemment pour les Heterophyidae sont trouvées (Chai *et al.* 2005, Toledo *et al.* 2006). C'est à l'endroit où les parasites s'attachent que les changements histologiques de l'intestin grêle sont observés. La muqueuse peut être détruite massivement avec détachement des villosités, conduisant à une perte de l'intégrité de la muqueuse à certains endroits et aux ulcérations (Chai 2007, Chai *et al.* 2009).

Lors d'infection expérimentale par *E. hortense*, il y a érosion et inflammation catarrhale, une congestion des capillaires, une dilatation des vaisseaux lymphatiques et une augmentation de la quantité en fibroblastes. La destruction des villosités commence 1 jour après l'infection (Lee et Hong 2002). L'infiltration cellulaire dans la *lamina propria* et la sous-muqueuse est composée de lymphocytes, d'éosinophiles et de cellules plasmatiques (Toledo *et al.* 2006).

F. Diagnostic

Le diagnostic correct des distomatoses est influencé par la relation hôte-parasite, la réceptivité de l'hôte, le niveau d'infection, l'âge de l'hôte, les co-infections (Johansen *et al.* 2010).

1. Diagnostic clinique

L'anamnèse relatant la consommation de poisson cru en zone endémique permet d'orienter le diagnostic. Les symptômes évoqués précédemment sont peu pathognomoniques, ce qui rend le diagnostic clinique complexe (surtout en zone non endémique) et augmente le risque d'infection chronique et le risque de développer des lésions précancéreuses (Armignacco *et al.* 2013, Pozio *et al.* 2013).

La période prépatente peut aider à distinguer entre une infection par les douves hépatiques et les douves intestinales (MacLean *et al.* 2006).

En cas d'infection légère, la clinique est asymptomatique et les taux d'éosinophiles et d'enzymes hépatiques retournent à leur concentration de base même si les douves sont toujours vivantes dans les canaux biliaires et pondent des œufs (Armignacco *et al.* 2013).

2. Mise en évidence des douves

a. Chez l'homme

La méthode usuelle et de référence est la coproscopie avec observation des œufs au microscope optique. Les œufs sont aussi présents dans la bile et le fluide duodénal.

Les techniques de Kato-Katz et de concentration à l'acétate d'éthyl et à la formaline ont une sensibilité similaire même si la deuxième est plus sensible lors de faible infestation (utilisation de 1 à 2 g de fèces). Il faut donc utiliser cette dernière préférentiellement lors de suivi coproscopique après traitement et l'étalement de Kato-Katz plutôt lors de diagnostic de masse (Hong et Fang 2012). La concentration à l'acétate d'éthyl et à la formaline permet en plus de conserver plus longtemps les échantillons fécaux (Sithithaworn *et al.* 2006).

Il y a également l'étalement sur lame sous cellophane et la sédimentation de Stoll (hydroxyde de sodium) mais cette dernière est moins sensible que Kato-Katz (Chai *et al.* 2005, Sithithaworn *et al.* 2007).

Kato-Katz, la concentration à l'acétate d'éthyl et à la formaline modifiée et la sédimentation de Stoll permettent d'estimer l'intensité de l'infection (Kaewkes 2003).

Pour *M. conjunctus*, la sédimentation à l'acide citrique ou au Tween 80® est utilisée ainsi que la flottation au sulfate de zinc avec coloration à l'iode des œufs (Behr *et al.* 1998).

Le problème majeur résulte de la taille et de la forme similaire des œufs des différentes espèces de douves hépatiques ou de douves intestinales (Heterophyidae, Lecithodendriidae). De plus, plusieurs espèces peuvent co-infecter l'homme dans une même zone géographique (Petney *et al.* 2013).

Une solution iodée à 0,2% permet de différencier les œufs des Lecithodendriidae (*Phaneropsolus bonnei*, *Prosthodendrium molenkampi*) et ceux d'*O. viverrini* au microscope optique. Les œufs des Lecithodendriidae possèdent une large masse brunâtre à l'extrémité postérieure du miracidium alors que cette masse est plus petite et rare pour les œufs d'*O. viverrini* (Kaewkes *et al.* 1991, Chai *et al.* 2013b). Le permanganate de potassium à 1% pendant 1 minute est aussi utilisé afin de discriminer les œufs d'*O. viverrini*, *H. taichui* et *P. bonnei* (Chai *et al.* 2013b). Éventuellement, la microscopie électronique à balayage permet

également d'observer des caractéristiques de la coque des œufs comme l'aspect peau de melon (Stensvold *et al.* 2006).

L'autre limite importante de la coproscopie est sa faible sensibilité en cas d'infection de faible intensité (peu d'œufs dans les fèces). C'est notamment le cas lors de traitement antérieur ou lors d'inflammation chronique des canaux biliaires (car une fibrose s'est développée ou les adultes sont tués par la cholangite ascendante pyogène) ou parce que les douves sont encore immatures (MacLean *et al.* 2006, Sawangsoda *et al.* 2012). Dans ce cas, des coproscopies répétées peuvent remédier à ce problème mais le risque de faux négatifs reste grand (Sripa *et al.* 2011). Les infestations légères peuvent facilement être manquées. Les adultes de la famille des Heterophyidae ou *E. japonicus* pondent peu d'œufs par jour (30 à 45) en comparaison avec les douves hépatiques et les échinostomes *E. hortense* et *E. cinetorchis* (Chai *et al.* 2009, Sripa *et al.* 2010).

Les outils de biologie moléculaire ont été développés afin d'établir un diagnostic plus précis. Ils nécessitent des marqueurs moléculaires spécifiques (Petney *et al.* 2013).

La détection des œufs dans les fèces utilise la PCR, la PCR en temps réel, la PCR-RFLP, la PCR multiplex, la MLPA, la HAT-RAPD et la LAMP. Ces techniques peuvent être appliquées sur d'autres échantillons : calculs biliaires, biopsie ou exérèse hépatique (Petney *et al.* 2013). Les techniques de biologie moléculaire doivent être améliorées pour le diagnostic des douves intestinales même si la PCR-RFLP et la SSR-PCR sont déjà utilisées (Chai *et al.* 2005).

La PCR amplifie l'ITS1 et ITS2 de l'ADN ribosomal des Opisthorchiidae et Heterophyidae avec une sensibilité et spécificité moyennes pour l'utilisation de l'ITS1. Avec l'ITS2, la sensibilité est meilleure mais diminue lors de faible infestation et la spécificité est moyenne (Hong et Fang 2012).

Une PCR visant le gène *cox1* permet de distinguer avec une forte sensibilité et spécificité *O. felineus* de *M. bilis* (sensibilité de 10 pg et 100 fg respectivement, spécificité de 100% mais pas de test avec les autres douves sauf *P. truncatum*) (Pauly *et al.* 2003). Une PCR en temps réel ou quantitative (PCRq) amplifiant l'ITS2 est suffisamment sensible et spécifique pour détecter ces deux espèces (Mordvinov *et al.* 2012). Cette PCRq permet de quantifier l'intensité de l'infection (Fürst *et al.* 2012). La sensibilité et la spécificité sont bonnes (proches de 100%) en cas de charge parasitaire en *C. sinensis* modérée à sévère mais la sensibilité chute à 68% lorsque la charge devient faible (Johansen *et al.* 2010). Les problèmes de performances sur fèces viennent de la présence d'inhibiteurs de PCR. La sensibilité peut être augmentée avec l'utilisation de bromure de cétyltriméthylammonium CTAB (Stensvold *et al.* 2006, Sripa *et al.* 2011). Les fèces peuvent éventuellement être congelées à -20°C juste après le prélèvement afin de limiter le développement et l'impact des substances inhibitrices présentes (Stensvold *et al.* 2006).

Une PCR quantitative ayant pour cible le gène *cox1* de *C. sinensis* est capable de détecter 0,1 pg d'ADN et un seul œuf chez des rats. L'ADN peut être détecté dès deux semaines après infection des rats par au moins cinq métacercaires alors qu'aucun œuf n'est visible avec les techniques Kato-Katz et de concentration à l'acétate d'éthyl et à la formaline. Plus l'infection dure et plus la charge parasitaire est importante, plus la valeur du Ct diminue. Cette PCRq pourrait donc être utilisée chez l'homme afin de connaître le niveau d'infestation (Rahman *et al.* 2011).

La technique LAMP est sensible, spécifique et rapide (40 min) et permet la détection visuelle de l'amplification d'ADN (culots macroscopiques, SYBR green I ou hydroxy naphtol blue HNB). Elle a été utilisée pour la détection d'*O. viverrini* par l'intermédiaire de l'ITS1. La limite de détection est de 1 pg/µL et la différenciation avec d'autres douves est possible (*C. sinensis*, *H. taichui* et *C. caninus*). La sensibilité est supérieure à celle de la PCR conventionnelle utilisant l'ITS2 (Arimatsu *et al.* 2012, Ogorodova *et al.* 2015).

Les méthodes de diagnostic immunologique sont utilisées en complément des autres et permettent de détecter plus précocement une infection par rapport à la coproscopie. Le temps entre l'infection et la détection des IgG dirigées contre *O. felineus* peut varier entre trois à huit semaines selon le nombre de parasites (World Health Organization 1995, Pozio *et al.* 2013). Le problème majeur des sérodiagnostics est la longue persistance des anticorps après traitement (mois à années) donc le risque de faux positifs est accru (Sripa *et al.* 2010, 2011).

L'ELISA antigène est de plus en plus utilisé. Ce sont les antigènes d'extrait entier ou des produits d'excrétion-sécrétion des vers adultes. Les premiers sont utilisés en routine même si l'ELISA est moins sensible et manque de spécificité (Hong et Fang 2012). Une étude a testé un ELISA avec comme antigène la cathepsine B de *C. sinensis*, la sensibilité et la spécificité obtenues étaient de 79% et 81% respectivement, montrant des problèmes de réactions croisées avec d'autres helminthes (Chen *et al.* 2011).

Un test ELISA utilisant les coproantigènes a été développé, la sensibilité était de 69% et la spécificité de 39% (Sripa *et al.* 2011).

Le développement d'un ELISA capture de coproantigènes permet de diagnostiquer les infections par les Echinostomatidae avec une bonne sensibilité. Les coproantigènes disparaissent avec l'expulsion des parasites, ce qui permet de différencier une infection active d'une infection ancienne (Toledo *et al.* 2006).

Une étude a testé l'efficacité diagnostique d'un ELISA anticorps dirigé contre *O. viverrini* dans l'urine et la salive. Une bonne alternative serait la détection des IgG et IgA salivaires mais nécessite des recherches supplémentaires (sensibilité de 65,4%-61,5%, spécificité de 41,5%-39% avec réactions croisées avec les ankylostomes, les douves intestinales, *Taenia* spp, *Strongyloides stercoralis*). La quantité d'antigènes parasitaires dépend de la charge en parasite, de la durée et l'intensité de la fibrose des canaux biliaires et de la quantité de complexes immuns circulants (Worasith *et al.* 2015).

L'utilisation d'antigènes recombinants spécifiques (comme une protéine de la paroi de l'œuf) améliorerait la spécificité sur une matrice sanguine ou salivaire (Johansen *et al.* 2010, Pinlaor *et al.* 2012, Sawangsoda *et al.* 2012).

Un autre ELISA anticorps a été développé pour détecter les produits d'excrétion-sécrétion d'*O. viverrini* dans l'urine traitée avec de l'acide trichloroacétique et présentait une sensibilité de 81% et une spécificité de 70% (Worasith *et al.* 2015).

Un ELISA anticorps a été conçu et utilise les anticorps sériques IgG dirigés contre les antigènes d'*O. viverrini*. Il pourrait permettre d'identifier les individus infectés à risque de cholangiocarcinome. En effet, le taux en IgG est plus important chez ces individus par rapport à des individus sains (Pinlaor *et al.* 2012).

Les ELISA antigène ou anticorps pour détecter une infection par les Heterophyidae ont des problèmes de sensibilité et de réactions croisées avec d'autres trématodes (Toledo *et al.* 2006).

Les kits sérologiques et les antigènes produits d'excrétion-sécrétion ne sont pas disponibles sur le marché (Pozio *et al.* 2013).

D'autres méthodes de diagnostic sérologique existent : l'intradermo-réaction, l'immunoélectrophorèse, l'hémagglutination indirecte, l'immunofluorescence indirecte (Sripa *et al.* 2011). Dans le cas de l'intradermo-réaction, le test peut rester positif plusieurs années après l'élimination des parasites. De plus, c'est peu spécifique, le test n'est donc plus utilisé pour le diagnostic d'infestation par *C. sinensis* (Keiser et Utzinger 2009).

Les examens complémentaires peuvent orienter le diagnostic comme la radiographie (cholécystocholangiographie), l'échographie, le scanner, l'IRM.

L'échographie met en évidence la dilatation et l'épaississement des canaux biliaires intrahépatiques. Une échogénicité augmentée du parenchyme hépatique, notamment autour des canaux biliaires et des matériaux flottant dans la vésicule biliaire sont caractéristiques. Les calculs biliaires, la boue biliaire sont visibles également ainsi que l'élargissement de la vésicule biliaire et du lobe hépatique gauche. En phase chronique, la fibrose autour des canaux biliaires se traduit par une hyperéchogénicité péri-portale le long du tractus intrahépatique. Une moindre contraction de la vésicule est aussi visible (Crotti *et al.* 2007 ; Sripa *et al.* 2010, 2011 ; Hong et Fang 2012). La dilatation cystique ou en forme de mûre des canaux biliaires intrahépatiques est caractéristique d'une infestation par des *Opisthorchis* (MacLean *et al.* 2006). Il y a une relation entre l'intensité de l'infection et la dilatation de la vésicule biliaire, l'irrégularité de la paroi et l'échogénicité de la veine porte (Sithithaworn et Haswell-Elkins 2003). L'échographie est moins sensible et spécifique et cela ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection passée. Cette différence pourrait être faite avec le scanner (Hong et Fang 2012).

Le scanner et l'IRM permettent d'évaluer plus précisément le diamètre de la lumière des canaux biliaires, la fibrose, la calcification et l'hyperplasie épithéliale (Keiser et Utzinger 2009).

Au scanner, lors d'infestation par *O. felineus*, de multiples nodules de faible densité et d'un diamètre de 2,5 à 5 cm sont observés dans le foie, avec accentuation des tissus artériels (Traverso *et al.* 2012). Le même pattern a été rapporté lors d'un cas d'infection par *C. sinensis* et les nodules étaient hypoéchogènes à l'échographie. Ces nodules disparaissent après traitement (Liao *et al.* 2006).

Ces différentes techniques permettent de suivre également l'évolution des images et d'établir un pronostic après traitement (Fürst *et al.* 2012). Les anomalies sont réversibles 11 mois après traitement antiparasitaire (Sithithaworn *et al.* 2007).

La cholangiographie par endoscopie rétrograde permet également d'orienter le diagnostic puisque l'on observe une dilatation et des irrégularités de la paroi des canaux biliaires intrahépatiques lors de cholangite chronique. De plus, cela permet d'aspirer la bile et de réaliser un lavage afin de rechercher la présence d'œufs (Liao *et al.* 2006).

Le diagnostic d'espèce peut être réalisé après un traitement antihelminthique et purgatif par examen morphologique des adultes. Les adultes sont plus facilement reconnaissables sur la base de leur morphologie. Les Heterophyidae peuvent également être découverts fortuitement lors d'une chirurgie, d'une endoscopie ou d'autopsie lors de localisation extra-intestinale (Ryang *et al.* 1999, Sripa *et al.* 2010).

La spectrométrie de masse associée à la chromatographie liquide et la spectroscopie par résonnance magnétique nucléaire sont de nouvelles techniques développées récemment qui pourraient permettre une détection précoce et une compréhension des mécanismes cancéreux en analysant les profils métaboliques (oxystérols par exemple). Cela permettrait d'identifier des potentiels biomarqueurs d'infection (Keiser et Utzinger 2009, Vale *et al.* 2013, Ogorodova *et al.* 2015).

b. Chez les poissons

Les muscles peuvent être examinés pour rechercher les parasites en les écrasant entre lame et lamelle (méthode de compression) ou en les soumettant à une digestion pepsique (pepsine et acide chlorhydrique pendant 1 à 3 heures à 37°C) (Vo *et al.* 2008). Pour la méthode de compression, le poisson est disséqué en quatre parties : nageoires, écailles, tissu sous-cutané et

chair. Pour la digestion pepsique, le poisson est divisé en cinq parties et chacune est digérée séparément : tête, tronc antérieur, tronc postérieur, queue et tissu sous-cutané (World Health Organization 1995). Il y a ensuite identification morphologique, ce qui mène à beaucoup plus d'erreurs d'identification d'espèces par rapport à l'analyse morphologique des vers adultes (Worasith *et al.* 2015).

Les métacercaires de *C. lingua* sont visibles macroscopiquement car apparaissant sous forme de points noirs à la surface de la peau et du muscle du poisson. Elles peuvent également se localiser dans les yeux en cas de fortes infestations. Les métacercaires de *Haplorchis* peuvent également former des points noirs en surface (Paperna et Dzikowski 2006, Borges *et al.* 2015). Certaines études identifient les espèces trouvées chez les poissons en infectant des animaux expérimentalement avec les métacercaires puis en recueillant les adultes après sacrifice (Khalil *et al.* 2014).

La PCR conventionnelle (*O. viverrini* et *C. sinensis*), la PCRq (*O. viverrini*) et la LAMP (*O. viverrini* et *C. sinensis*) sont utilisées pour détecter les métacercaires chez le poisson en complément de l'analyse morphologique (Petney *et al.* 2013). Le gène *cox1* est séquencé (Touch *et al.* 2009).

Une étude a utilisé la PCR-RFLP pour isoler spécifiquement *H. taichui*, *H. pumilio*, *H. yokogawai*, *P. varium*, *S. falcatus* et *C. formosanus*. Cette méthode est simple, rapide et peu coûteuse et utilise l'ARN ribosomal 28S. Les caractéristiques morphologiques des métacercaires de ces six espèces sont présentées dans le tableau 7. Cela rend compte de la subjectivité de l'observation (Thaenkham *et al.* 2011).

Tableau 7 : Caractéristiques morphologiques des métacercaires de six espèces de douves intestinales observées au microscope (grossissement x 60) (Thaenkham *et al.* 2011)

	<i>H. taichui</i>	<i>H. pumilio</i>	<i>H. yokogawai</i>	<i>P. varium</i>	<i>S. falcatus</i>	<i>C. formosanus</i>
Forme générale	Ovoïde	Ronde	Ovoïde	Ovoïde	Ovoïde	Ovoïde
Couleur du parenchyme	Brunâtre	Jaune avec pigmentation	Jaunâtre	Jaunâtre	Jaunâtre	Jaunâtre
Rapport larve/kyste	≈1	≈1	≈1	≈1	<1	<1
Ventouse orale	Grande	Grande	Petite	Petite	Petite	Avec une couronne d'épines
Forme de la vésicule excrétrice	O ou V	O	O ou V	O	O	X

G. Traitement et prophylaxie médicale

Le praziquantel est majoritairement utilisé à la dose de 25 mg/kg 3 fois par jour pendant 2 à 3 jours ou 40 mg/kg en une seule dose. Il est associé ou non à un purgatif (sulfate de magnésium) pour le traitement des douves hépatiques. Pour les douves intestinales, une dose unique de 10 à 25 mg/kg est efficace. Cette molécule est efficace marquée par une chute importante du nombre d'œufs émis. Cependant, d'autres molécules thérapeutiques sont étudiées comme la tribendimidine qui semble efficace. En effet, le praziquantel peut provoquer chez certaines personnes de la somnolence, des maux de tête, une douleur abdominale, de la nausée, de la diarrhée et très rarement un choc anaphylactique (Mordvinov et Furman 2010, Sripa *et al.* 2010, Hong et Fang 2012).

Parfois, la dose est augmenté à 75 mg/kg afin d'avoir une pleine efficacité mais cela augmente aussi le risque d'effets secondaires (Ogorodova *et al.* 2015). Le praziquantel peut déstabiliser l'intégrité de l'épithélium bilaire car il provoque une libération massive d'antigène engendrant une réponse inflammatoire exacerbée (à la manière d'une réinfection). La pharmacocinétique du praziquantel peut être altérée en cas d'infection chronique par *O. viverrini* (Keiser *et al.* 2006).

Une étude a montré que l'administration conjointe au praziquantel d'acide ascorbique, d'α-tocophérol et de proline réduisait le potentiel de formation de composés N-nitrosés chez les personnes infectées par *O. viverrini* (Sripa *et al.* 2007, Yongvanit *et al.* 2012).

Expérimentalement, il a été montré que le traitement au praziquantel réduisait les dégâts causés à l'ADN en plus de réduire l'inflammation du tractus bilaire. La curcumine a le même effet en régulant le statut oxydatif de l'individu et en réduisant la fibrose lors d'utilisation à long terme (3 mois). Les capacités antioxydantes de la mélatonine ont été démontrées lors d'infection expérimentale des hamsters (*Mesocricetus auratus*) par *O. viverrini* (Yongvanit *et al.* 2012).

Un essai clinique a été mené afin de tester l'efficacité de la tribendimidine contre *O. viverrini*. Une dose supérieure ou égale à 100 mg (test jusqu'à 600 mg) est efficace lors d'infection de faible intensité (en terme de réduction d'œufs en coproscopie jusqu'à 21 à 25 jours après traitement). Les effets secondaires sont légers (vertiges, nausées, maux de tête, fatigue). Cette molécule aurait également de bons résultats contre *C. sinensis* mais à 400 mg, elle ne traite pas les fortes infestations (Sayasone *et al.* 2016).

Chez les hamsters contaminés expérimentalement par *O. viverrini*, une dose orale de 400 mg/kg d'artésunate et d'artéméther réduit la charge parasitaire de plus de moitié. Concernant les rats infectés par *C. sinensis*, ces mêmes molécules, à la posologie de 150 mg/kg, réduisent la charge parasitaire de presque 100% (Keiser *et al.* 2006).

Un autre essai clinique a testé l'efficacité de la méfloquine (25mg/kg en 1 seule dose ou séparée de 6 heures), l'artésunate (10 mg/kg en 3 doses toutes les 12 heures) et l'association des 2 (100 mg d'artésunate et 250 mg de méfloquine 3 fois par jour) contre *O. viverrini*. Ces protocoles se sont révélés moins efficaces que le praziquantel à 75 mg/kg en 2 doses espacées de 6 heures) ou la tribendimidine à 200 ou 400 mg en une seule dose (Soukhathammavong *et al.* 2011).

L'albendazole à 10 mg/kg/j en 2 doses pendant 7 à 14 jours a été utilisé pour le traitement contre *O. felineus* mais des échecs de traitement sont possibles (Pozio *et al.* 2013). La posologie de 400 mg d'albendazole 2 fois par jour pendant 3 à 7 jours est d'efficacité variable contre *O. viverrini* tandis que 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours semblent être efficace lors d'infection par *C. sinensis* (Fürst *et al.* 2012).

L'albendazole (400 mg deux fois par jour pendant 3 jours) et le mèbendazole ont également été utilisés lors d'infections par *Echinostoma* spp (Butt *et al.* 2004). Le mèbendazole est peu efficace (Phan *et al.* 2010b).

In vitro, le niclosamide a un effet vermicide sur *H. taichui* (Chai *et al.* 2009).

D'autres molécules ont été utilisées pour le traitement des douves intestinales : le triclabendazole à 5 mg/kg 2 fois par jour pendant 1 jour, le niclosamide à 40 mg/kg/jour pendant 1 à 2 jours (1 g en une dose unique pour *H. heterophyes*) (MacLean *et al.* 2006).

Lors de dons d'organes, il est possible de greffer un foie parasité au receveur si ce dernier est traité correctement avec du praziquantel en préopératoire et si une irrigation des canaux biliaires avec du liquide physiologique est aussi réalisée (Martin-Davila *et al.* 2008, Hong et Fang 2012).

La recherche sur des vaccins contre *C. sinensis* a mis en lumière certaines protéines candidates comme une cystéine-protéase (cathepsine B) pour les vaccins recombinants.

Un vaccin oral a également été étudié avec une protéine tégumentaire. La protection obtenue pour ces vaccins varie entre 30 et 45%. De nouvelles recherches sont en cours (Hong et Fang 2012).

La vaccination protégerait non seulement contre l'infection, les réinfections mais aussi contre le développement du cholangiocarcinome (utilisation potentielle de la cathepsine F) (Sripa *et al.* 2011). Le hamster est un excellent modèle expérimental pour le test de vaccin contre l'infection par *C. sinensis* (Sripa *et al.* 2012).

Concernant *O. viverrini*, les cathepsines F et D sont retrouvées comme potentielles candidates ainsi que des protéases (Mordvinov et Furman 2010).

La technique d'interférence des ARN permettrait de caractériser le rôle et l'importance des gènes des douves dans la pathologie, l'expression de la maladie et la cholangiocarcinogénèse (Sripa *et al.* 2012).

Le rôle du cytochrome P450 unique d'*O. felineus* a été étudié. Il semblerait impliqué dans le métabolisme du parasite et la détoxification (Pakharukova *et al.* 2015). De plus, il possède une activité de monooxygénase exprimée chez l'adulte (en plus grande quantité) et la métacercaire. Il serait donc un bon candidat comme cible thérapeutique puisque l'arrêt de la traduction de l'ARN messager correspondant conduit à une plus forte mortalité des vers (Pakharukova *et al.* 2012, 2015).

Conclusion

Les réseaux d'épidémirosveillance sont importants afin de suivre l'évolution de la prévalence de l'infestation par les douves dans les pays endémiques. Certains pays ont mis en place avec succès des programmes de contrôle mais les ont arrêtés (souvent par manque de moyens), ce qui a permis la réémergence de ces parasites. Des outils diagnostiques plus précis et dont l'utilisation serait plus précoce, seraient également appréciables étant donné la gravité des infections chroniques par les douves hépatiques et les confusions nombreuses avec les douves intestinales. Ceci amène à une mauvaise appréciation de la prévalence réelle de contamination humaine par les différentes douves. La recherche à tous les stades parasitaires permettrait d'appliquer ces connaissances pour les programmes de contrôle. Des recherches supplémentaires sont à mener concernant *O. felineus*, notamment sur sa capacité à induire des lésions précancéreuses comme *O. viverrini* et *C. sinensis*. Pour ces derniers et pour les douves intestinales, l'identification correcte des hôtes, l'épidémiologie et les dynamiques de transmission sont importantes à connaître afin de mieux appréhender les problèmes liés à ces parasites.

II. Les Diphyllobothrioses

Les diphyllobothrioses sont des zoonoses parasitaires transmises par des cestodes (vers plats) appartenant au genre *Diphyllobothrium* et *Adenocephalus*. Ce sont des parasites de l'appareil gastro-intestinal. Ils font partie des plus longs parasites zoonotiques.

Quatorze espèces appartenant au genre *Diphyllobothrium* ou *Adenocephalus* sont (ou potentiellement) zoonotiques sur plus de 50 connues.

A. Position systématique

La première description du parasite a été faite par Thaddeus Dunus en Suisse en 1592 sans le distinguer des autres cestodes. En 1758, Carl Linnaeus nomme le parasite *Taenia lata*. En 1819, la première description de *Bothriocephalus latus* soit *Diphyllobothrium latum* est faite par Bremser. C'est au XIX^e siècle que le genre *Diphyllobothrium* est acté, en référence aux deux bothries, présentes sur le scolex (Renaud 2011). Auparavant, avaient été proposés les genres *Bothriocephalus* Rudolphi, 1808 et *Dibothriocephalus* Lühe, 1899.

1. Classification

Règne : Animalia

Phylum : Platyhelminthes

Les vers adultes sont plats, aplatis dorso-ventralement, à corps lisse et acoelomates (sans cavité générale).

Sous-phylum : Neodermata

Classe : Cestoda

Les vers ont un corps parenchymateux, de forme rubanée et segmentée et sont hermaphrodites. Le scolex est la partie antérieure du ver permettant l'attachement du parasite à la paroi digestive de l'hôte définitif. Les adultes ont, sur leur scolex, des bothries, formées par deux fentes longitudinales dorsale et ventrale.

Le corps ou strobile, présent à l'état adulte, est une unité répétitive située après le cou et est constitué de nombreux segments ou proglottis.

Sous-classe : Eucestoda

Ordre : Diphyllobothriidea

L'ancien ordre des Pseudophyllidea a été supprimé sur la base des analyses moléculaires (ADN ribosomal 18S et 28S) car contenant deux groupes non reliés sur le plan phylogénétique. Ce serait un groupe paraphylétique ou polyphylétique (Kuchta *et al.* 2008). Les membres de cet ordre étaient caractérisés par la présence de deux bothries sur le scolex, de follicules vitellins, d'œufs operculés non embryonnés et d'un tocostome ou orifice de ponte sur chaque proglottis. Ils avaient en commun comme premier hôte intermédiaire les copépodes.

L'ordre des Diphyllobothriidea est caractérisé par des pores génitaux situés ventralement sur chaque proglottis et antérieurement au pore utérin, la présence d'une vésicule séminale externe et le spectre d'hôtes définitifs constitué principalement de mammifères.

Famille : Diphyllobothridae

Les proglottis sont des segments plus larges que longs, en forme de trapèze, mesurant 2 à 4 mm de long et 10 à 12 mm de large. Ils peuvent être jaune ou gris rougeâtre (quand mûrs) et contiennent un seul (rarement deux) ensemble d'organes génitaux mâle et femelle. L'extrémité postérieure du proglottis est plus large que l'extrémité antérieure du proglottis suivant (Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

Genre: *Diphyllobothrium* (Cobbold, 1858), *Adenocephalus* (Nybelin, 1931), *Diplogonoporus* (Lönnberg, 1892) (World Register of Marine Species 2017)

En s'appuyant sur la biologie du parasite, la morphologie des adultes et la localisation des formes larvaires dans le poisson, d'autres espèces autres que *Diphyllobothrium latum* (Linnaeus, 1758) capables de parasiter l'homme ont été mises en évidence et ont été confirmées ensuite par biologie moléculaire : *Adenocephalus pacificus* (Nybelin, 1931), *Diphyllobothrium alascence* (Rausch et Williamson, 1958), *D. cameroni* (Rausch, 1969), *D. cordatum* (Leuckart, 1863), *D. dalliae* (Rausch, 1956), *D. dentriticum* (Nitzsch, 1824), *D. hians* (Diesing, 1850), *D. lanceolatum* (Krabbe, 1865), *D. nihonkaiense* (Yamane, Kamo, Bylund et Wikgren, 1986), *D. orcinii* (Hatsushika et Shirouzu, 1990), *D. scoticum* (Rennie et Reid, 1912), *D. stemmacephalum* (Cobbolds, 1858), *D. ursi* (Rausch, 1954).

A. pacificus, *D. dentriticum*, *D. latum* et *D. nihonkaiense* sont les espèces zoonotiques les plus importantes car sont plus à même d'être pathogènes pour l'homme. Le potentiel zoonotique est remis en cause pour certaines espèces : *D. cameroni* et *D. hians* (Scholz et Kuchta 2016).

2. Quelques éléments de phylogénie

Depuis la fin des années 1990, la biologie moléculaire à travers le séquençage de l'ADN mitochondrial et nucléaire a permis de mieux appréhender les différentes espèces appartenant aux genres *Diphyllobothrium*, *Adenocephalus* ou *Diplogonoporus*. Les relations phylogénétiques entre les différentes espèces ont été étayées par le séquençage notamment de l'ARN ribosomal 18S et 28S, des gènes de la sous-unité de la cytochrome c oxidase (*cox1* ou COI) et de la sous-unité 3 de la NADH déshydrogénase (*nad3*) et le fragment ITS1-5,8S-ITS2 (Scholz *et al.* 2009, Wicht *et al.* 2010b). Ces relations phylogénétiques restent incertaines car basées essentiellement sur un seul gène mitochondrial (*cox1*), les gènes ribosomaux ne permettant pas une parfaite distinction entre les différentes espèces car trop conservés (Kuchta *et al.* 2015a).

Il a pu être établi, par l'étude du génome mitochondrial de *D. latum* et *D. nihonkaiense*, que les gènes *cox1* et *cox2* sont les plus conservés des gènes mitochondriaux codant pour des protéines contrairement aux gènes *nad5* et *nad6* possédant un fort taux de mutation (Kuchta *et al.* 2015a).

Les analyses phylogénétiques basées sur la séquence du gène *cox1* suggèrent une relation phylogénétique proche entre *D. dentriticum*, *D. nihonkaiense* et *D. latum* mais cela diffère selon la méthode d'analyse (Kuchta *et al.* 2013). L'analyse de la variation génétique (polymorphisme intraspécifique et caractérisation interspécifique) au sein des différentes espèces parasites permet de comprendre mieux l'épidémiologie, dont l'origine de la contamination, afin de mieux contrôler le risque parasitaire. Dans une étude de Wicht *et al.* (2010a), le séquençage des gènes *cox1* et *cob* (cytochrome b) ont confirmé le fort polymorphisme des gènes mitochondriaux en mettant en évidence différents haplotypes de *D. latum*, *D. dentriticum* et *D. nihonkaiense* et en émettant l'hypothèse que chaque haplotype de *D. latum* a une origine géographique donnée. Dans une autre étude, deux lignées différentes de *D. nihonkaiense* ont été mises en évidence par séquençage des gènes mitochondriaux *cox1* et *nad3* (Arizono *et al.* 2009a).

En appliquant cette technique à tous les stades parasites, cela permettra de comprendre le cycle biologique des parasites, de connaître tous les hôtes en jeu ainsi que la distribution de chaque espèce à l'échelle mondiale.

B. Étiologie

Les caractéristiques morphologiques générales sont exposées puis certaines particularités seront détaillées pour chaque espèce à potentiel zoonotique.

1. Morphologie générale des différents stades parasitaires

Tous les stades parasitaires ont leur tégument recouvert de microtriches (visible uniquement au microscope électronique). Les microtriches portent des microvillosités et favorisent l'accès aux nutriments, les échanges gazeux et le maintien en place du ver sur l'intestin de l'hôte (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Mocanu et Rebello 2015).

2. Morphologie des adultes

Les différentes espèces sont plus facilement identifiables au stade adulte sur la base de la forme et de la taille du scolex, du cou et des organes génitaux mâles.

La taille adulte peut varier de 2 à 15 mètres, le record de longueur est établi à 25 mètres. La longueur du parasite dépend de l'espèce d'hôte définitif, de sa taille et de son statut physiologique ainsi que de l'intensité de l'infection (plus les parasites sont peu nombreux, plus la taille des proglottis et organes génitaux sera importante) (Hernández-Orts *et al.* 2015, Kuchta *et al.* 2015a).

Le parasite adulte est de couleur blanc crème et présente un scolex de 1 à 5 mm de longueur avec deux bothries divisant le scolex en deux lèvres (figure 10).

Le cou est une zone de croissance. Les cellules du cou ont une activité mitotique très élevée assurant la production du strobile adulte. Le strobile est composé de nombreux proglottis (2000 à 4000 de 10 à 12 mm de long et 2 à 4 mm de large).

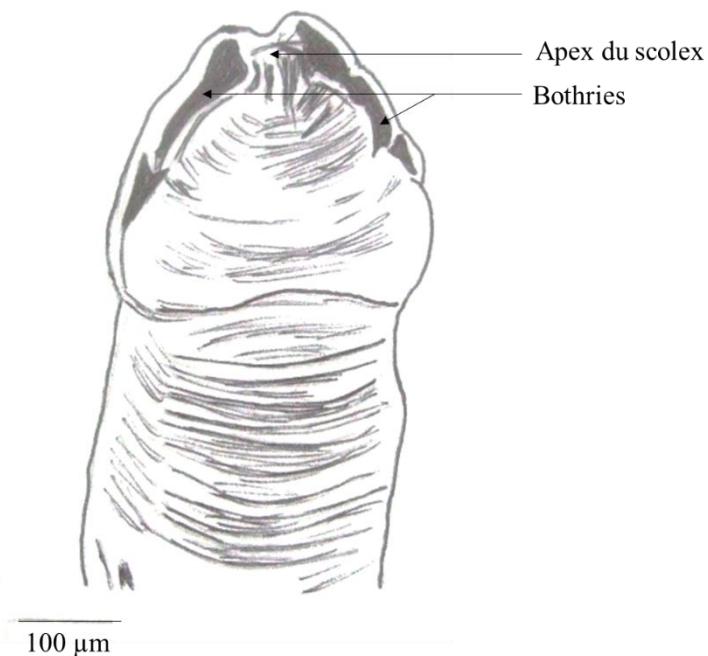


Figure 10 : Vue apicale du scolex de *Diphyllobothrium ditremum*, d'après (Andersen 1975)

L'appareil excréteur est constitué de protonéphridies (cellules à flamme vibratile) et de canaux longitudinaux corticaux et médullaires de part et d'autre du corps parasitaire, sur les surfaces ventrale et dorsale et tout le long du strobile.

L'appareil génital mâle est présent côté dorsal du proglottis, au tiers postérieur. De nombreux testicules de forme ovale à sphérique sont présents dans la médulla (parenchyme entouré par la musculature longitudinale interne). Les testicules s'abouchent à un canal déférent *via* le canal efférent. Au niveau de sa partie terminale, le canal déférent s'élargit pour former une vésicule séminale externe musculaire. Sa position permet de différencier les espèces de Diphyllobothriidae. Une bourse copulatrice fait suite à la vésicule séminale interne. La bourse copulatrice contient un organe musculaire copulateur, le cirre.

L'appareil génital femelle est situé ventralement et un ovaire bilobé (germarium) est présent dans le tiers postérieur de chaque proglottis médialement. Le complexe ovarien est constitué de l'oocapte (sphincter musculaire à l'entrée de l'oviducte), l'oviducte, le réservoir commun vitellin, l'ootype (organe musculaire où se forment les œufs) et la glande de Mehlis. Le vagin fait suite à ce complexe ovarien.

La bourse copulatrice et le vagin convergent ventralement vers un pore génital commun (sauf pour *A. pacificus*), situé médialement sur une élévation couverte de papilles. La bourse copulatrice est antérieure et médiale au pore utérin.

L'utérus est tubulaire et a une forme caractéristique de rosette due à l'enroulement de ses extrémités en plusieurs boucles (4 à 11). Il se termine au pore utérin ou tocostome en arrière du pore génital (figure 11).

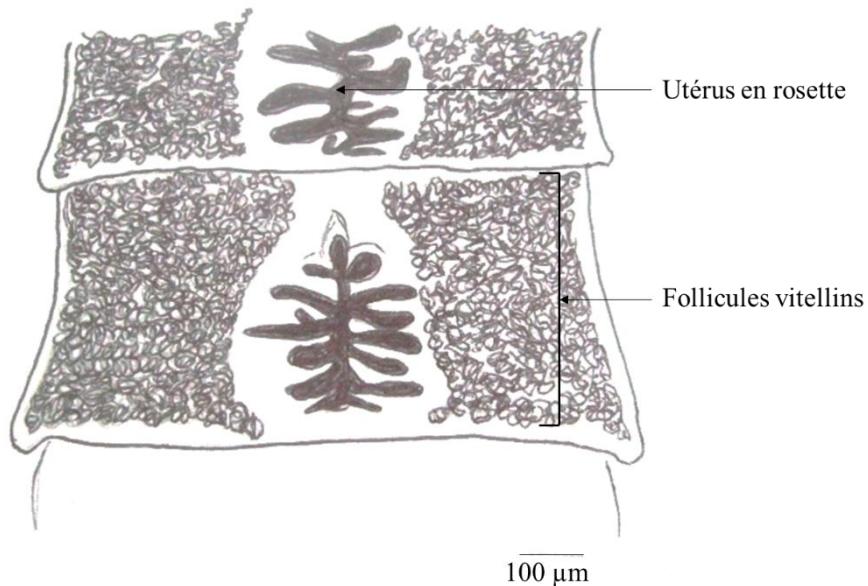


Figure 11 : Schéma de proglottis de *D. latum*, d'après (Kuchta *et al.* 2015a)

De nombreux follicules vitellins sphériques à subsphériques sont localisés dans le cortex (partie externe à la musculature longitudinale interne). Ces follicules participent à la formation de la paroi des œufs et se situent dans la partie centrale du proglottis. Le développement embryonnaire nécessite beaucoup d'énergie qui est contenue dans les réserves nutritives en lipide et glycogène élaborées lors de la vitellogenèse, ce qui permet la survie dans l'eau.

Une étude de Yoneva *et al.* (2014) a décrit tout le mécanisme de vitellogenèse chez les adultes de *D. latum* par observation au microscope électronique à transmission.

Les follicules vitellins sont effectivement situés dans le cortex selon deux bandes latérales. Chaque follicule contient des cellules spécialisées, les vitellocytes, à différents stades de maturation qui sont entourées par un tissu interstitiel. Quatre stades de développement sont possibles : les vitellocytes immatures, vitellocytes en stade précoce de maturation, vitellocytes en stade avancé de maturation et vitellocytes matures.

À partir des vitellocytes précoces, des gouttelettes lipidiques, des granules en glycogène et des globules se forment dans les cellules. Les globules sont situés en périphérie et varient en nombre et en taille au fur et à mesure de la maturation. Les vitellocytes matures possèdent en plus des corps lamellaires dont la fonction n'a pas encore été élucidée (possible synthèse de glycoprotéines ou dégradation focale du cytoplasme) (Yoneva *et al.* 2014).

La libération des œufs par les proglottis s'effectue jusqu'à épuisement. L'extrémité distale du strobile est constituée de vieux proglottis, dépourvus d'œufs, qui seront éliminés en chaînons (Gonzales 2013).

a. Morphologie des œufs

Les œufs sont marrons, ovoïdes avec une coque plus ou moins épaisse et dure (figure 12). Ils possèdent un opercule ou opercule à l'extrémité la plus étroite et une petite excroissance à l'autre extrémité (plus ou moins visible au microscope). Ils mesurent 35 à 80 µm de long et 25 à 65 µm de large, selon les espèces (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011). Cependant, les différentes espèces ont des tailles d'œufs très comparables, ce qui ne permet généralement pas de différencier les espèces à partir des œufs. De plus, l'intensité de l'infection parasitaire et l'hôte définitif (espèce) influence la taille des œufs (Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a, Rivero *et al.* 2015).

Une autre caractéristique est la densité de pores à la surface de l'œuf qui très importante chez les espèces marines (avec une coque épaisse) alors que chez les espèces d'eau douce, les pores sont en faible nombre voire absents (avec une coque fine de l'œuf). Cela aurait un rôle dans la transmission du parasite sachant que les œufs de *Diphyllobothrium* sont lourds et ne flottent pas dans l'eau (Jenkins *et al.* 2013, Leštinová *et al.* 2016).

Les œufs ne sont pas embryonnés lorsqu'ils sont émis à l'extérieur mais possède un syncytium embryonnaire au centre et un syncytium vitellin (Renaud 2011).

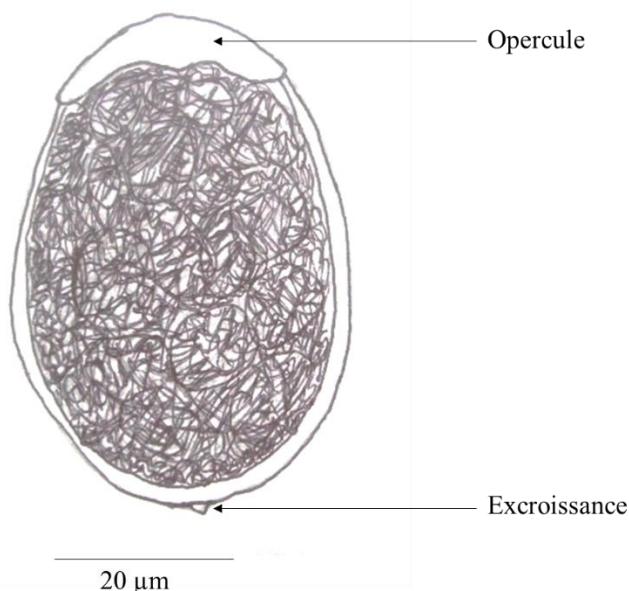


Figure 12 : Schéma d'un œuf de *Diphyllobothrium* spp, d'après (Rivero *et al.* 2015)

b. Morphologie du coracidium

L'oncosphère est le stade larvaire contenu dans l'œuf préexistant au coracidium. Elle est entourée de deux membranes. Lors de l'éclosion, l'oncosphère se sépare de la membrane la plus externe lors de sa sortie par l'operculum. La membrane plus interne est ciliée et reste avec l'oncosphère pour former le coracidium. Cette membrane ciliée s'appelle l'embryophore. L'oncosphère possède six crochets (embryon hexacanthe). Les cils de l'embryophore font 10 à 30 µm. Le coracidium est sphérique et mesure environ 0.05 mm de diamètre (Cohen 2004, Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

c. Morphologie de la larve procercoïde

Elle ne possède pas encore de scolex avec les bothries mais un appendice caudal sphérique, le cercomère, qui contient les six crochets de l'embryon hexacanthe.

Elle peut mesurer jusqu'à 0,6 mm de longueur et 60 à 80 µm de large (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

d. Morphologie de la larve plérroceroïde

Elle est blanchâtre et possède un scolex avec les deux bothries (figure 13). Elle mesure 0.5 à 2 cm de long et 2 à 3 mm de large.

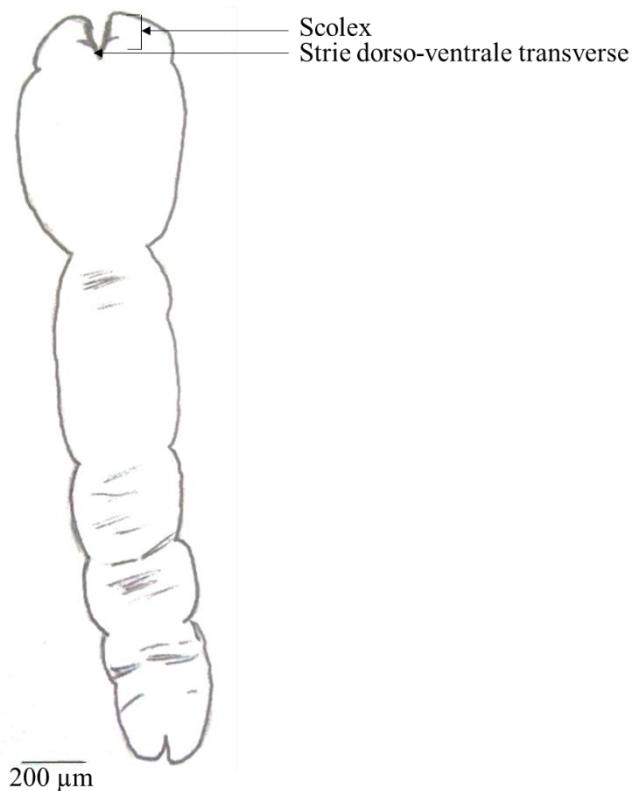


Figure 13 : Morphologie générale de la larve plérroceroïde de *D. latum*, d'après (Scholz *et al.* 2009)

e. Mode de nutrition

Les Diphyllobothridae se nourrissent de chyme intestinal et absorbent de manière compétitive avec l'hôte la vitamine B12 (rapport de 100 pour 1 pour *D. latum*). Le parasite favoriserait la dissociation du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12 dans la lumière gastrique rendant la vitamine B12 inaccessible pour l'hôte. La vitamine B12 serait nécessaire en grande quantité (environ 80% de la vitamine B12 présente dans l'organisme) pour la croissance très rapide du ver et la production d'œufs car la vitamine B12 est indispensable pour la synthèse du matériel génétique (Nyberg 1963). *D. latum* peut absorber la vitamine B12 libre ou liée au facteur intrinsèque (Anonymous 1976).

Tous les nutriments sont absorbés à travers le tégument du parasite.

Une étude plus approfondie du tégument au niveau du scolex a été menée pour deux espèces *D. dentriticum* et *D. ditremum* (espèce non zoonotique) par observation au microscope électronique à transmission (Andersen 1975). De nombreuses vésicules excrétoires (à double membrane et à rôle d'adhésion) ont été observées, regroupées au niveau du tégument à l'apex du scolex, à la surface interne et aux bords des bothries de *D. ditremum*. Un autre type de vésicule à membrane unique et au rôle inconnu, situé aux bords et à la surface interne des bothries a également été relevé. Une couche adhésive apparentée à une matrice extracellulaire est ainsi formée entre l'apex du scolex et les villosités intestinales de l'hôte pour les 2 espèces. La surface interne des bothries est couverte de longs et fins microtriches (Andersen 1975).

3. Particularités chez certaines espèces

Adenocephalus pacificus

Basé sur l'analyse moléculaire de deux marqueurs génétiques (*cox 1* et ADN ribosomal 28S), *A. pacificus* a été reconnu comme une lignée à part, de parenté très proche du clade constitué des autres espèces appartenant au genre *Diphyllobothrium* et à la famille Diphyllobothriidae (*Diplogonoporus*, *Digamma*, *Ligula* et *Spirometra*) (Hernández-Orts *et al.* 2015, Kuchta *et al.* 2015a). C'est la seule espèce du genre *Adenocephalus*.

Autrefois nommé *Diphyllobothrium pacificum* (Cobbald, 1858), le nom d'*A. pacificus* (Nybelin, 1931) a été réattribué sur des bases morphologiques et moléculaires dans un travail de Hernández-Orts *et al.* (2015). Le premier cas confirmé attribué à cette espèce a eu lieu en 1967 au Pérou (Kuchta *et al.* 2015b). Des œufs ont également été trouvés dans des coprolithes et corps momifiés le long des côtes chilienne et péruvienne, les plus vieux remontent à - 4110 avant JC (culture Chinchorro) pour les coprolithes et - 3050 avant JC pour les corps momifiés. Le parasite était également présent à la période pré-Inca et Inca et les analyses ont montré que les cas de zoonose se sont multipliés lors de la conquête du territoire par les Incas (Kuchta *et al.* 2015b).

Le strobile mesure 72 à 333 mm de long pour 3,2 à 4,9 mm de largeur et possède 134 à 269 proglottis. En vue latérale, le scolex est soit allongé, lancéolé ou ovale et mesure 1,8 à 2,1 mm de long et 1,1 à 1,9 mm de large. Le scolex est schématisé en figure 14. Le cou mesure 0,65 à 1,06 mm de long. Les proglottis matures sont plus larges que long : 0,71 à 1,97 mm de long pour 2,07 à 4,09 mm de large.

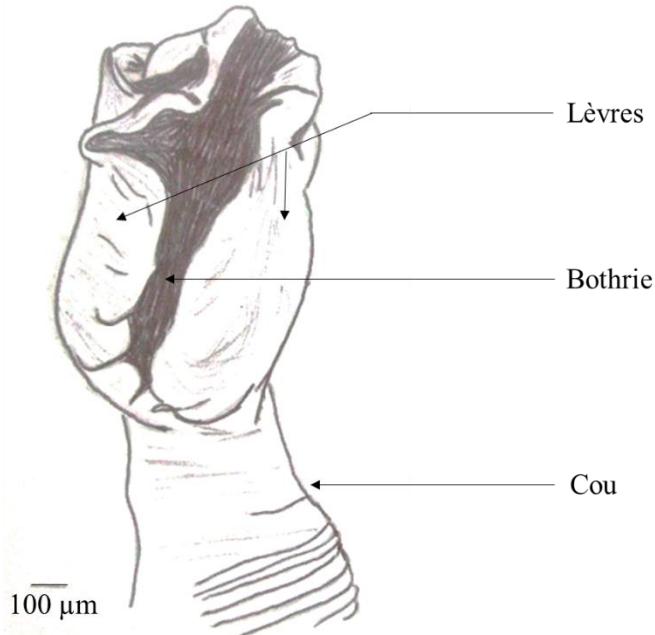


Figure 14 : Vue ventro-dorsale du scolex d'*A. pacificus*, d'après (Hernández-Orts *et al.* 2015)

Il y a deux paires principales de canaux excréteurs dans la médulla des deux côtés du strobile avec le canal excréteur externe plus diffus dans les anciens proglottis gravides.

Le parasite adulte possède sur chaque proglottis, antérieurement et ventralement, une protubérance tégumentaire transverse en forme de papille. Elle est séparée du bord antérieur du pore génital mâle et de la marge antérieure du proglottis par des sillons semi-circulaires. C'est la seule espèce à ne pas avoir de pore génital commun : le vagin et la bourse copulatrice débouchent séparément dans deux pores génitaux différents (figure 15).

Les testicules sont regroupés en une seule couche dorsale formant ensuite deux ensembles distincts latéralement près des marges antérieure et postérieure du proglottis. Ces deux ensembles peuvent se superposer en partie à la fin des boucles utérines. La vésicule séminale externe est ovoïde et dorsale à la bourse copulatrice. Selon son degré de contraction, la bourse copulatrice est subsphérique à piriforme. Le pore génital mâle est médio-ventral, lisse, dépourvu de papille. Entre le bord antérieur du pore génital mâle et le bord antérieur du proglottis, il peut y avoir une à sept protubérances de type papillaire.

Les ovaires sont bilobés, réticulés, asymétriques et situés ventralement près du bord postérieur du proglottis. Ils sont prolongés par un isthme qui s'étend antérieurement et est adjacent aux boucles utérines proximales. Postérieurement et médialement, la partie terminale des lobes ovariens entoure la glande de Mehlis et le réceptacle séminal (spermathèque).

Les follicules vitellins sont nombreux, sphériques et remplissent presque complètement le cortex. Ils se superposent avec les boucles utérines les plus latérales. Les canaux vitellins ou vitellogductes convergent près des ovaires formant deux principaux canaux collecteurs. La portion distale de l'utérus gravide contenant des œufs près à être libérés forme quatre à huit boucles bilatéralement. Le pore utérin se situe ventralement. L'utérus occupe 50 à 71% de la longueur du proglottis mature (Hernández-Orts *et al.* 2015).

La structure interne d'un proglottis est schématisée en figure 16.

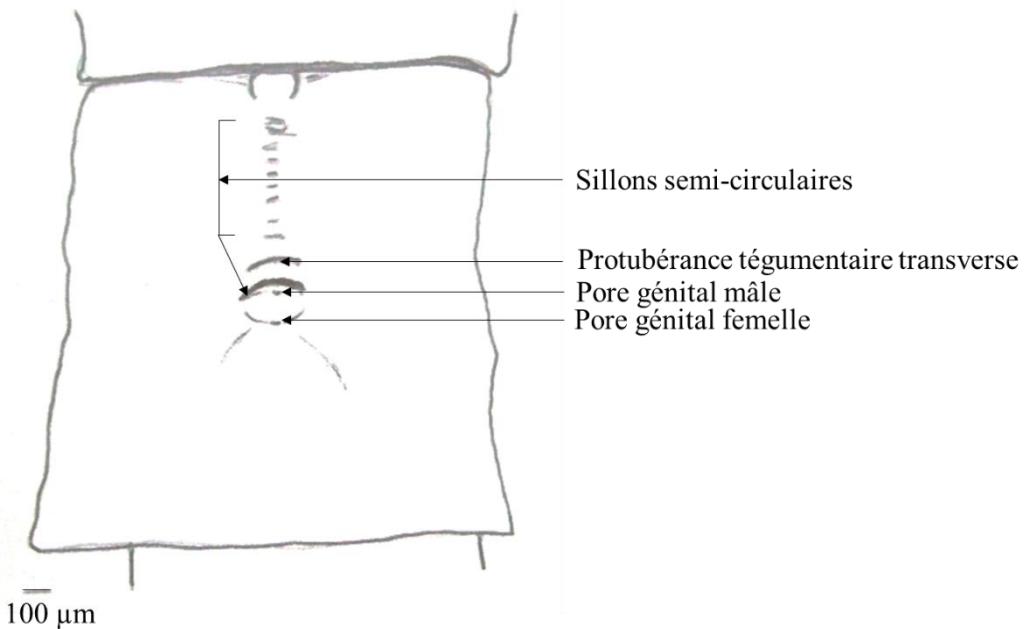


Figure 15 : Vue ventrale d'un proglottis d'*A. pacificus*, d'après (Hernández-Orts *et al.* 2015)

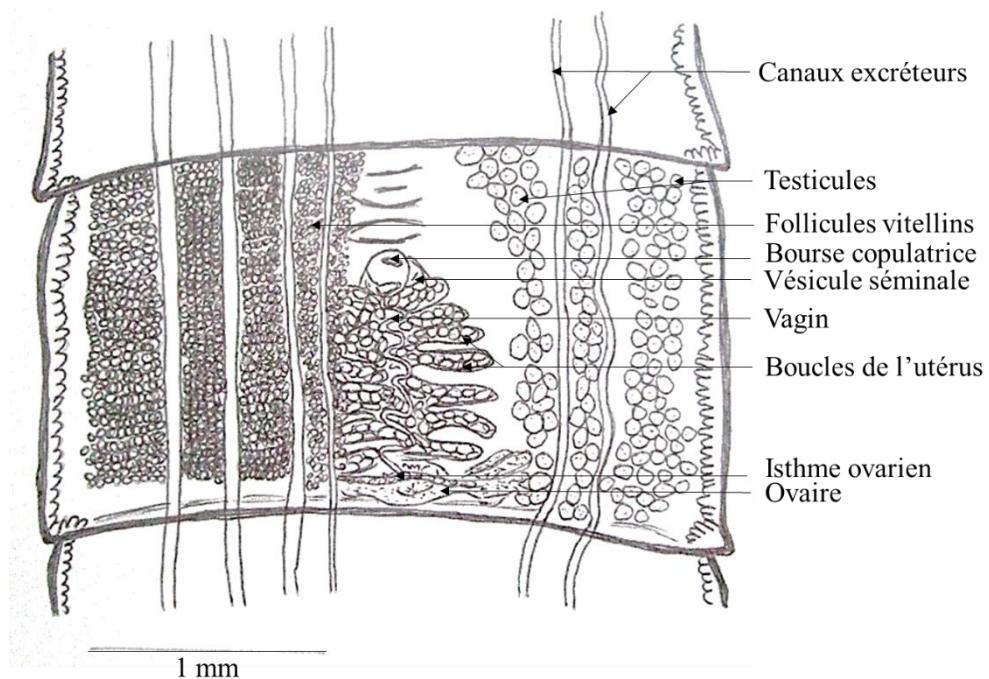


Figure 16 : Détail d'un proglottis d'*A. pacificus* en vue ventrale, d'après (Hernández-Orts *et al.* 2015)

Les larves plérocercoïdes libres ont une longueur variant de 4 à 22 mm, leur extrémité antérieure possède des bothries de 0,5 à 1,4 mm de long. Leur surface est couverte de microtriches d'environ 4 µm de long (Kuchta *et al.* 2015b).

La taille des œufs rapportée dans la littérature varie entre 48,5 à 60 µm de long et 36 à 50 µm de large (Kuchta *et al.* 2015a).

Diphyllobothrium alascense

Les larves plérrocercoides sont très petites (0,7 à 1,5 mm de long) et sont localisées dans la lumière gastrique du poisson.

L'œuf possède une coque épaisse et très poreuse (Scholz *et al.* 2009, Scholz et Kuchta 2016).

Diphyllobothrium dentriticum

Le 1^{er} cas humain a été rapporté en 1916 en Russie (Kuchta *et al.* 2013). En Russie, le parasite était très prévalent (30%) par le passé : 600 cas par an en 1929 (Scholz et Kuchta 2016).

Le strobile peut mesurer jusqu'à 1 mètre de longueur et 1 cm de largeur. Le scolex est en forme de spatule, plus ou moins observable selon l'état de contraction. Les segments gravides sont le plus souvent plus larges (0,82 à 10 mm) que long (0,13 à 2,1 mm) et leurs bords latéraux sont concaves avec des projections plus ou moins pointues bilatérales présentes au niveau de la jonction entre chaque proglottis.

Les testicules sont nombreux, sphériques et se regroupent vers le bord antérieur du proglottis. La bourse copulatrice est circulaire en vue dorso-ventrale et oblique en vue sagittale. La vésicule séminale externe a pour longueur la moitié de celle de la bourse copulatrice et est située dorsalement à la bourse copulatrice.

Le pore génital commun est situé au tiers antérieur du segment (21 à 37% de la longueur) et est situé sur une petite élévation elliptique couverte de papilles.

L'ovaire est bilobé, de forme variable et situé près du bord postérieur du proglottis. Les follicules vitellins sont nombreux, petits, sphériques et regroupés au bord antérieur de chaque segment. L'utérus tubulaire forme six à huit boucles et rejoint la bourse copulatrice ventralement et au milieu du proglottis, postérieurement au pore génital (Kuchta *et al.* 2013).

Les œufs sont ovales et font en moyenne 49 µm de long et 64 µm de large (variation 49-76 x 30-52,5 µm), leur surface est presque lisse avec quelques pores présents (Kuchta *et al.* 2013, Singh 2014). La larve plérrocercoidé est retrouvée libre dans l'organisme ou enkystée au niveau des viscères, très rarement dans les muscles. Elle est schématisée en figure 17.

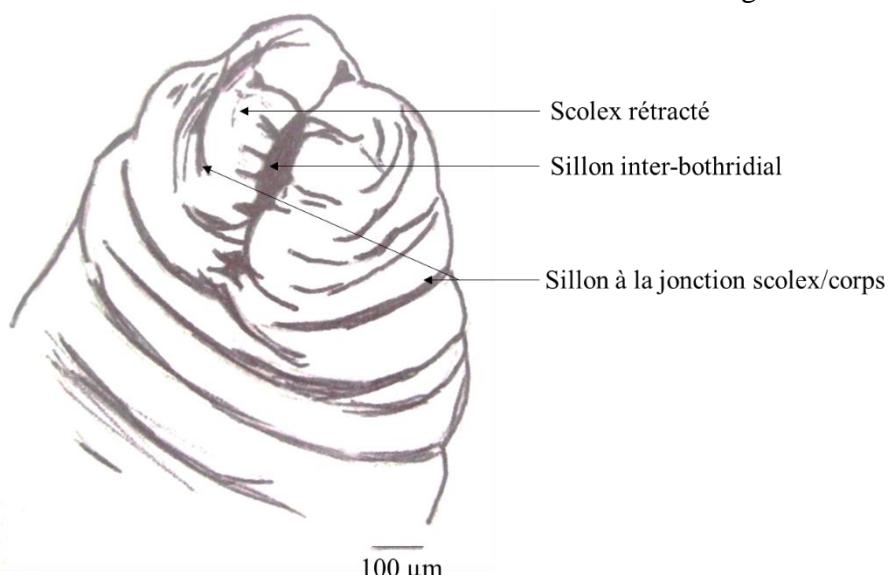


Figure 17 : Extrémité antérieure de la larve plérrocercoidé de *D. dentriticum*, d'après (Andersen et Gibson 1989)

Diphyllobothrium lanceolatum

L'adulte est le plus petit en taille du genre *Diphyllobothrium* puisqu'il mesure quelques centimètres (Kuchta *et al.* 2015a). Il a une forme lancéolée.

Diphyllobothrium latum

L'adulte mesure entre 3 à 12 mètres (3000 à 4000 proglottis).

La distance entre le pore génital et le pore utérin ou tocostome varie entre 260 et 1240 µm (Arizono *et al.* 2009a).

Cinq à six boucles utérines sont observables de chaque côté du proglottis en partie centrale.

Les œufs sont jaunâtres à marron, avec une paroi d'épaisseur moyenne et mesurent 51 à 77 µm de long pour 40 à 60 µm de large (Lee *et al.* 2007, Ko 2006, Esteban *et al.* 2014).

C'est l'espèce la plus fréquemment rencontrée chez les humains, probablement à tort à cause d'erreurs d'identification.

Diphyllobothrium nihonkaiense

D. klebanovski (Muratov et Semenova, 1986) est un synonyme (cette espèce était présente uniquement en Russie), basé sur le séquençage de l'ADN ribosomal 18S et la région ITS1 (Arizono *et al.* 2009a, 2009b).

La taille du strobile rapportée dans la littérature varie entre 5 cm et 8 mètres (Arizono *et al.* 2009b). Le scolex est en forme de spatule et varie entre 1,8 à 3,6 mm de longueur et 0,63 à 1,6 mm de largeur. Le strobile s'élargit postérieurement avec les bords légèrement dentelés. Les segments gravides mesurent 6 à 12 mm de long et 1,2 à 3,8 mm de largeur.

La bourse copulatrice est ovale en coupe sagittale. Le pore génital est médio-ventral et situé au quart antérieur du proglottis. La distance entre le pore génital et le pore utérin varie entre 137 à 498 µm. La vésicule séminale est entouré d'une paroi épaisse, ronde à elliptique. Elle est reliée à la partie postéro-ventrale de la bourse copulatrice.

Il y a 4 à 11 boucles utérines observables, les plus antérieures se trouvent au-delà du pore génital. L'ovaire est réticulé et situé près du bord postérieur de chaque proglottis avec deux lobes relié par un isthme étroit (Arizono *et al.* 2009a).

La taille des œufs rapportée dans la littérature varie entre 53 à 66 µm de long et 35,5 à 46 µm de large (Yera *et al.* 2006, Kuchta *et al.* 2015a).

Diphyllobothrium scoticum

Pour le cas humain, l'identification de l'espèce s'est faite grâce à la partie terminale de l'utérus formant une poche à paroi épaisse remplie d'œufs (Scholz *et al.* 2009, Scholz et Kuchta 2016).

Diphyllobothrium stemmacephalum

D. yonagoense (Yamane et al, 1981) est un synonyme (confirmation moléculaire par le séquençage des gènes *cox1* et *nad3*) (Scholz et Kuchta 2016, Yamasaki *et al.* 2016).

Le strobile expulsé par un patient mesurait 24 m de long et 1,6 cm de large. De nombreux sillons longitudinaux sont observés sur les surfaces ventrale et dorsale des proglottis.

La bourse copulatrice est piriforme et est abouchée postéro-dorsalement à la vésicule séminale (sphérique et à paroi épaisse).

Le pore génital se situe près du bord antérieur du proglottis et est entouré par de nombreuses papilles. Postérieurement, le pore utérin est lui aussi entouré de papilles et le cirre est localisé au centre de l'atrium génital.

Les boucles utérines s'étendent latéralement avec neuf à onze boucles des deux côtés.

Les œufs sont operculés avec une coque épaisse de 3 µm d'épaisseur et mesurent en moyenne 67 µm de long et 52 µm de large. De nombreux pores sont observables sur leur surface (Yamasaki *et al.* 2016).

Diphyllobothrium ursi

Selon certaines études, *D. ursi* pourrait être un synonyme de *D. dentriticum*, des analyses moléculaires montrent une relative proximité phylogénétique. Toutefois, d'autres investigations sont nécessaires pour confirmer ou infirmer cette mise en synonymie (Dick *et al.* 2001, Jenkins *et al.* 2011, Scholz et Kuchta 2016).

C'est un assez grand parasite (jusqu'à 11,7 mètres de long) qui a un scolex plus large par rapport à celui de *D. latum*.

C. Cycle évolutif

Le cycle est trihétéroxène avec deux hôtes intermédiaires et un hôte définitif (figure 18). Des hôtes paraténiques peuvent se rajouter.

Les analyses moléculaires ont également révélé, qu'à l'origine, les Diphyllobothriidea vivaient en eau douce (Simmonds et Barber 2016).

1. Phase exogène

Les œufs, relâchés dans l'eau par la ponte et avec les matières fécales de l'hôte, éclosent en 7 à 20 jours, libérant le coracidium. Les œufs sont émis non embryonnés, leur maturation s'effectue en présence d'eau et de conditions favorables (luminosité et oxygène suffisants, température entre 16 et 20°C idéalement, salinité à maximum 0,9% pour *D. latum* et 2,25% pour *D. nihonkaiense*). Le coracidium nage et part à la rencontre d'un hôte intermédiaire potentiel. Pour les espèces d'eau douce, le coracidium peut supporter une salinité de l'eau jusqu'à 0,4% sachant que celle des mers et océans est plus élevée (Cohen 2004, Simmonds et Barber 2016).

Le coracidium doit être ingéré par un premier hôte intermédiaire (attiré par ses mouvements) qui est un crustacé planctonique copépode de la famille des Diaptomidae (genre *Acanthodiaptomus*, *Arctodiaptomus*, *Diaptomus*, *Eudiaptomus*, *Mixodiaptomus*), des Temoridae (*Eurytemora*), des Centropagidae (*Boeckella*) ou des Cyclopidae (genre *Cyclops*, *Eucyclops* et *Mesocyclops*, *Megacyclops*, *Thermocyclops*) dans les 72 heures. Environ 40

espèces appartenant à ces deux familles sont connus comme étant premier hôte intermédiaire (Dupouy-Camet et Peduzzi 2004, Scholz *et al.* 2009, Wicht *et al.* 2009). Les copépodes sont des crustacés quasi microscopiques de 1 à 2 mm de long qui ont une longévité maximum de 1 mois. Ils sont présents dans tous les types de milieux aquatiques.

Une fois dans le crustacé, le coracidium rejoint l'estomac où, grâce à l'action des sucs gastriques et des crochets, il y a libération de l'embryon hors de l'enveloppe embryophore. L'embryon perfore la paroi gastrique et se retrouve dans l'hémocèle pour donner 10 à 21 jours plus tard une larve procercoïde. Une fois le crustacé ingéré par un second hôte intermédiaire, un poisson d'eau douce, de mer ou anadrome, la larve procercoïde traverse la paroi digestive par action mécanique et lytique et s'enkyste dans l'organisme. La deuxième possibilité pour la larve procercoïde est d'accéder aux muscles du poisson et d'y évoluer en larve plérocercoïde. Les larves de *D. dentriticum*, par exemple, sont dans les viscères le plus souvent mais aussi dans les muscles. La position libre de la larve plérocercoïde non enkystée est la plus fréquente.

La mue en larve plérocercoïde s'effectue en 2 à 3 semaines voire 7 jours.

Le kyste est une réponse de défense face à la réaction immunitaire de l'hôte, ce n'est pas la forme la plus fréquente car les larves sont peu immunogènes et sont libres dans les tissus. Les kystes d'*A. pacificus* ont une paroi de faible épaisseur, sont ovoïdes, blancs nacrés et mesurent 2 à 4 mm de diamètre.

L'endroit où la larve se développe dans le poisson peut diverger selon l'espèce de *Diphyllobothrium* et selon l'espèce de poisson contaminé. L'infestation est principalement musculaire chez les Percidae et la lotte, dans la cavité abdominale chez le brochet, dans les organes viscéraux chez les Salmonidae (Renaud 2011).

Si le premier poisson hôte intermédiaire est consommé par un deuxième poisson prédateur (brochet par exemple), ce deuxième poisson devient hôte paraténique et la larve plérocercoïde s'enkyste de nouveau au niveau des muscles du second poisson.

Si ce poisson est, à son tour, consommé par un mammifère piscivore, un oiseau ou un humain, la larve plérocercoïde rejoint l'intestin grêle et donne un ver adulte en 3 semaines.

La larve plérocercoïde est donc le stade infestant pour l'hôte définitif. Elle peut survivre dans le poisson plusieurs mois à plusieurs années. La larve plérocercoïde de *D. ursi* peut survivre 48 à 72 heures à -12°C (Renaud 2011, Scholz et Kuchta 2016). Celle de *D. dalliae* peut survivre à -6°C pendant 24 heures (Scholz et Kuchta 2016).

2. Phase endogène

Les hôtes définitifs sont des mammifères et oiseaux piscivores.

L'homme se contamine en consommant du poisson cru ou insuffisamment cuit.

La larve s'attache par son scolex à l'épithélium digestif. Elle croît de 1 cm/heure à 22 cm/jour et devient adulte en 3 semaines (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a). Le parasite séjourne dans l'organisme humain au niveau de l'intestin grêle (le plus souvent l'iléon puis plus rarement, le jéjunum et les autres segments intestinaux). Plus rarement, le parasite peut être présent dans un canal biliaire. Il peut varier en taille entre 2 à 25 mètres. Il peut vivre jusqu'à 25 ans dans l'intestin humain. Cependant, certaines études ont remis en question cette longévité et penche plutôt vers une succession d'infections par *Diphyllobothrium* (Kuchta *et al.* 2015a). La longévité de l'adulte est habituellement de 4 à 6 mois mais peut aller jusqu'à 2 ans pour *D. dentriticum* (Kuchta *et al.* 2013).

Les adultes sont présents dans le jéjunum ou l'iléon. Un adulte peut pondre jusqu'à 1 million d'œufs par jour et qui ne sont pas émis en dehors des périodes de défécation (Rivero *et al.*

2015). L'émission aléatoire et non spontanée des proglottis lors de la défécation est possible (Renaud 2011, Gonzales 2013).

La période prépatente dure de 1 à 6 semaines (début de ponte) et dépend de l'espèce d'hôte, de l'intensité de l'infection, de la taille et de l'état physiologique de l'hôte ainsi que de facteurs biotiques (taille ou poids, sexe du poisson) et abiotiques (température de l'eau, concentration en oxygène, lumière, salinité, pH, pollution) (Wicht *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015a). La période prépatente de *D. dentriticum* est inférieure à 2 semaines chez l'homme avec un pic de relargage d'œufs à la fin de l'été et en automne (Jenkins *et al.* 2013).

Le cycle est le même pour toutes les espèces du genre *Diphyllobothrium* et *Adenocephalus*, seules les espèces hôtes définitifs et les espèces de poissons varient (figure 18).

Les *Diphyllobothrium* spp sont très peu spécifiques vis-à-vis de leur hôte, ce qui veut donc dire que l'homme peut être infesté par des espèces dont les hôtes définitifs habituels sont des mammifères ou oiseaux piscivores (Scholz *et al.* 2009).

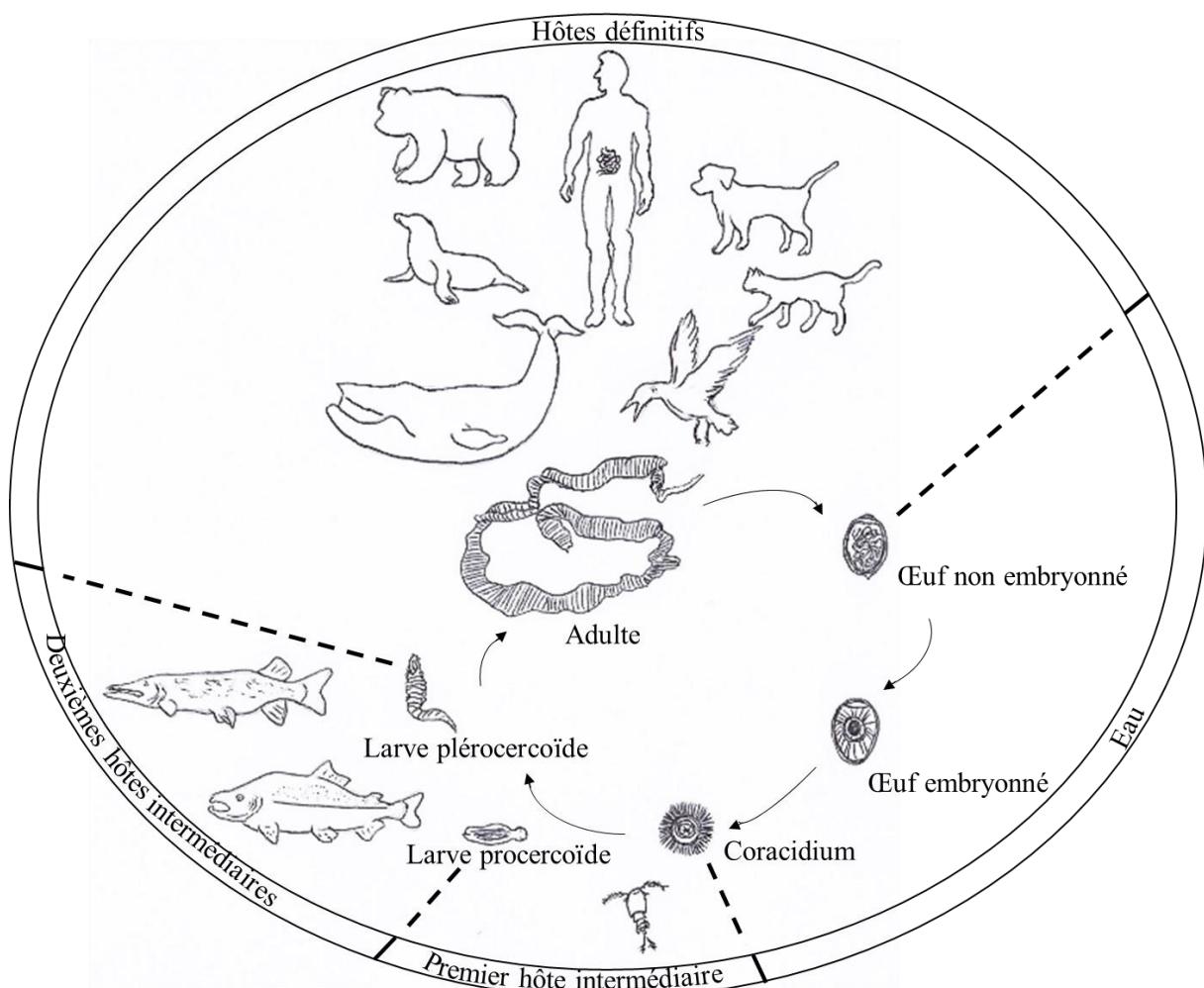


Figure 18 : Cycle des Diphyllobothridae (dessin original)

D. Épidémiologie

L'utilisation de la biologie moléculaire a permis d'élucider un peu plus le cycle biologique et des hôtes intermédiaires ou paraténiques ont pu être identifiés comme la découverte de larves d'*A. pacificus* dans le poisson *Sciaena deliciosa* (Wicht *et al.* 2010b). La validité des taxons

restant incertaine, cela freine l'identification fiable des hôtes définitifs et la répartition géographique des espèces parasites (Scholz et Kuchta 2016).

1. Répartition géographique

a. Situation mondiale

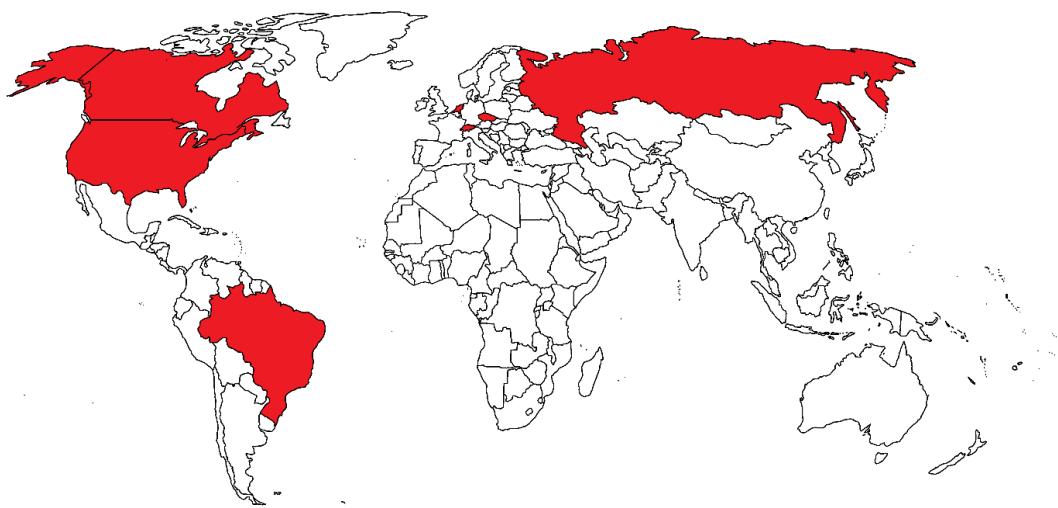
La répartition géographique des espèces parasites dépend principalement de celles de leurs hôtes définitifs autres que l'homme, expliquant ainsi leur présence dans des régions peu habitées comme la Sibérie, l'Alaska et le nord du Canada (Kuchta *et al.* 2015a). Elle reste dépendante des habitudes alimentaires de la population humaine.

Au fur et à mesure du temps, plus de cas ont été déclarés car les techniques de détection sont devenues plus sensibles et le diagnostic différentiel est plus approfondi.

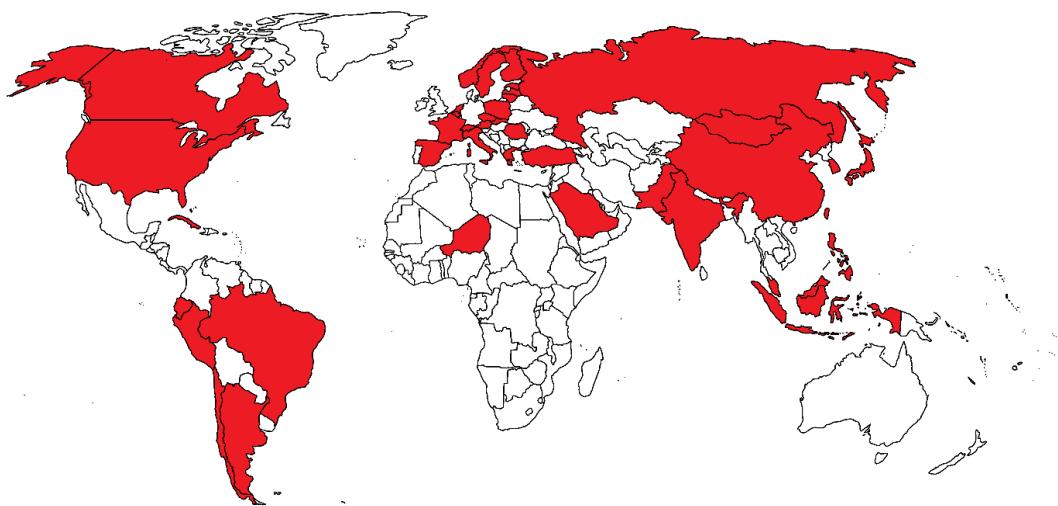
Les différentes espèces de *Diphyllobothrium* et *Adenocephalus* ont une distribution mondiale, comme le montre les cartes ci-dessous (cartes 5 à 8). Les cartes sont pour les principales espèces zoonotiques. Tous les continents sont touchés excepté le continent australien. Cependant, les cas rapportés sur le continent africain sont incertains et quelques cas chez des immigrés en Australie (attribués à *D. nihonkaiense*) ont été observés (Kuchta *et al.* 2015a).



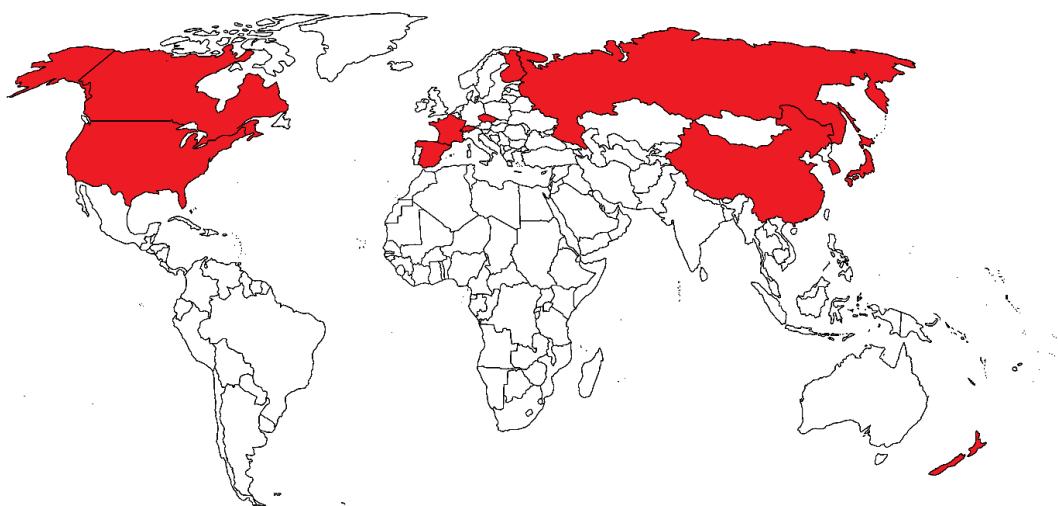
Carte 5 : Pays où des cas humains attribués à *A. pacificus* ont été rapportés



Carte 6 : Pays où des cas humains attribués à *D. dentriticum* ont été rapportés



Carte 7 : Pays où des cas humains attribués à *D. latum* ont été rapportés



Carte 8 : Pays où des cas humains attribués à *D. nihonkaiense* ont été rapportés

Les diphyllobothrioses sont associées aux eaux froides, beaucoup de cas ont été rapportés du Paléarctique et en Amérique du Nord.

Les cas de diphyllobothrioses ont mondialement décliné depuis environ 30 ans mais certains pays (Russie, Corée du Sud, Japon et Brésil) connaissent une recrudescence des infestations humaines sans que des causes n'aient été clairement identifiées.

L'espèce pour laquelle le plus de cas humains a été déclaré est *D. latum*, sachant qu'il faut garder en mémoire que pour les cas les plus anciens, il y a pu y avoir confusion avec d'autres espèces de *Diphyllobothrium* car le diagnostic était uniquement morphologique. Sa présence à l'échelle mondiale a donc été surestimée. En effet, de nombreux cas ont été attribués à tort à *D. latum* au Japon, en Corée du Sud ou en Chine. En Espagne, des cas de diphyllobothriose attribués à tort à *D. latum* étaient, en réalité, dus à *A. pacificus* (Kuchta *et al.* 2014, Pastor-Valle *et al.* 2014).

La biologie moléculaire reste la méthode la plus fiable pour appréhender la répartition géographique des différentes espèces : *D. alascense*, *D. dalliae* et *D. nihonkaiense* au nord-ouest de l'Amérique du Nord et en Sibérie, *D. dentriticum* dans le nord du Canada et en Alaska (Kuchta *et al.* 2015a).

Il est à noter qu'il y a pu également avoir confusion avec d'autres Diphyllobothriidae tels que *Diplogonoporus*.

Des cas importés attribués à *D. nihonkaiense* ont été confirmés en Nouvelle-Zélande, en Europe, en Chine et dans l'ouest et l'est des États-Unis (Yera *et al.* 2006, Wicht *et al.* 2008, Kuchta *et al.* 2015a).

b. Données par continent

La distribution géographique varie au cours du temps. Par exemple, il y a eu diminution de cas dus à *D. latum* dans les pays scandinaves dont la Finlande et dans les pays baltes, pays endémiques historiquement mais plus de 10 cas par an sont encore recensés de nos jours. Il y a eu une résurgence des cas de diphyllobothrioses récemment en 2000 en Europe et particulièrement en Italie, France et Suisse au niveau des lacs alpins avec 530 cas rapportés depuis 1987 dont 44 cas en Haute-Savoie sur la période 2002-2007. La parasitose avait été fréquente dans le passé puis avait quasi disparue (Butt *et al.* 2004, Dupouy-Camet et Peduzzi 2004, Wicht *et al.* 2009, De Marval *et al.* 2013, Esteban *et al.* 2014, Kuchta *et al.* 2015a, Gustinelli *et al.* 2016). On estime entre 2 et 10 cas humains par an dans ces trois pays (Baltic *et al.* 2013).

Diphyllobothrium spp a été retrouvé en mer Noire, sans identification d'espèce disponible (Öktener *et al.* 2010).

En Russie, la Sibérie est une région endémique et la prévalence des personnes contaminées augmente au niveau des principaux bassins drainants (les rivières Amour, Lena, Kolyma et Indigirka). L'espèce la plus fréquemment rencontrée est *D. nihonkaiense* à laquelle se rajoutent *D. latum* et *D. dentriticum*.

En Amérique du Sud, les cas humains sont de plus en plus nombreux. La présence du parasite en Amérique du Sud est quelque peu surprenante puisque le climat y est subtropical avec une pluviométrie importante et de fortes températures, assez loin d'un climat tempéré et froid. *A. pacificus* y est endémique mais *D. dentriticum* et *D. latum* ont également été identifiés (cas importés en ce qui concerne *D. latum*).

En Amérique du Nord, il semblerait que le nombre de cas diminue (notamment pour *D. latum*), avec une diminution de la prévalence chez les populations indigènes au Canada et en Alaska. Les prévalences actuelles pour les autres espèces (*D. alascense*, *D. dalliae*, *D. dentriticum*, *D. lanceolatum*, *D. nihonkaiense* et *D. ursi*) ne sont pas connues mais sont probablement faibles (Dick 2007, Jenkins *et al.* 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

Le Japon a toujours été un pays endémique et depuis les années 1970, il y a environ 100 cas par an de diphyllobothriose et la majorité des cas (plus de 2000) serait attribuée à *D. nihonkaiense* (Arizono *et al.* 2009b, Kuchta *et al.* 2015a). Les cas observés dans les autres pays asiatiques (Mongolie, Malaisie, Indonésie, Taiwan, Inde) et du Moyen-Orient (Arabie Saoudite), sous réserve qu'il n'y a pas de confusion avec *Spirometra*, ont été importés du Japon très probablement (Scholz *et al.* 2009). En Chine, depuis 1927, 20 cas ont été rapportés, attribués à *D. latum* et *D. nihonkaiense* (Zhang *et al.* 2015). En Corée du Sud, entre 1971 et 2012, 48 cas ont été recensés dont la majorité a été attribuée à *D. nihonkaiense* (Kim *et al.* 2014).

2. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux

Le lien entre activités humaines, animaux domestiques et sauvages a largement contribué à la rapide progression à l'échelle mondiale des cas de parasitisme avec le changement de statut de certaines espèces passant de complètement sous-estimées à un potentiel d'expansion dangereusement important comme *D. dentriticum*. Néanmoins, les activités humaines ont un ascendant clair sur les deux autres : l'intensification de la pêche pour répondre à la demande mondiale, la dégradation environnementale, les mouvements humains, animaux et marchandises d'un continent à l'autre, le tourisme, l'évolution des pratiques socio-culturelles (notamment alimentaires) et l'exportation et commercialisation du poisson modifient la carte de distribution du parasite (Baltic *et al.* 2013).

a. Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques

Les flux migratoires humains et l'accroissement démographique, à la fois des pays développés mais surtout des pays en voie de développement, sont des éléments favorisant la progression rapide mondiale.

Les discussions dans le monde scientifiques ont été nombreuses afin d'établir l'origine de la présence du parasite *D. latum* en Amérique du Nord : introduction par les colons européens (exploration au XVIII^{ème} siècle) ou préexistence à l'arrivée des colons, sachant qu'il y avait déjà eu déplacement de populations immigrantes au Pléistocène (-85 000 à -7000 avant JC) via le détroit du Bering. Le plus probable reste à ce jour l'existence du parasite avant la vague d'immigration européenne. Deux scénarii ont été proposés : *D. latum* a toujours été sur le continent nord-américain ou une population européenne de *D. latum* a été introduite en Amérique du Nord par les immigrants se surajoutant à l'autre population de *D. latum* plus ancienne préexistante sur le continent nord-américain. Des analyses phylogénétiques permettront de statuer en analysant les génotypes de *D. latum* provenant d'Alaska, de Sibérie et d'Europe (Dick 2007; Dick *et al.* 2001 ; Jenkins *et al.* 2011, 2013).

La mondialisation par le commerce international a permis l'apparition de cas dus à des espèces parasites allochtones comme en témoigne le cas d'une patiente française contaminé par un saumon (*Oncorhynchus keta*) porteur de la larve de *D. nihonkaiense*, provenant de la côte Pacifique du Canada (sachant qu'un consensus scientifique estimait que cette espèce était initialement limitée à la région asiatique) (Yera *et al.* 2006, Wicht *et al.* 2010b). Des cas dus à

la consommation de poissons importés ont été notés entre 2004 et 2010 en République Tchèque, Autriche, Belgique et Pays-Bas (Arizono *et al.* 2009b, Wicht *et al.* 2010b).

L'Amérique du Sud est devenue une région endémique (principalement l'Argentine, le Chili et le Pérou) et la source de la contamination proviendrait de la pollution fécale par les touristes et les immigrants conduisant à la contamination de la truite arc-en-ciel. D'autres espèces comme *A. pacificus* étaient déjà présentes avant le développement de l'industrialisation : des coprolithes d'une ancienne population (culture Chiribaya, période 700-1476 après JC) renfermaient des traces de ce parasite (Chai *et al.* 2005).

La demande en poissons et produits de la pêche devient de plus en plus importante avec une surexploitation des ressources de l'écosystème marin. En effet, les qualités nutritionnelles du poisson sont reconnues. La préférence pour les plats de poisson cru ou très peu cuits conduit à augmenter le risque par une plus forte collecte et importation de poissons provenant de zones de pêche fortement endémiques en *Diphyllobothrium* spp. De plus, économiquement parlant, le marché de l'import-export est très important : l'Europe et le Canada, régions endémiques, exportent fortement vers les États-Unis.

Le développement de l'aquaculture, notamment en Corée du Sud, est également un point à surveiller car il pourrait faciliter la transmission du parasite par la consommation de saumons élevés. Cependant, même si l'incidence des cas a augmenté dans ce pays, il n'a, jusqu'à présent, jamais été démontré la présence de *Diphyllobothrium* chez ces poissons d'élevage. Au Brésil, en 2004-2005, des cas de diphyllobothrioses dus à *D. latum* ont été reliés à la consommation de poissons élevés dans une ferme aquacole au Chili. En effet, les saumons juvéniles grandissent en cage dans des lacs en eau douce, là où *D. latum* et *D. dentriticum* sont endémiques et des larves plérhocercoides ont été retrouvées chez des truites arc-en-ciel (Cabello 2007, Lima dos Santos et Howgate 2011). Néanmoins, ce lien a été remis en cause car les larves n'ont pas pu être retrouvées dans les poissons importés et la localisation de ces larves étaient viscérale et non musculaire chez les saumons d'élevage (Lima dos Santos et Howgate 2011).

Une autre conséquence de l'aquaculture est la possibilité d'élargissement de la zone de distribution du parasite lorsque les poissons élevés et parasités s'échappent des cages et contribue au cycle du parasite, les hôtes définitifs sont généralement attirés par les cages à poissons (Cabello 2007). Le risque de transmission ne se limite pas au Chili puisque des larves plérhocercoides ont aussi été retrouvées chez des Salmonidae élevés en Ecosse, Irlande, Finlande et Russie bien que ces observations remontent aux années 1990 et qu'il n'y a pas eu de cas humains rapportés en lien comme au Chili (Lima dos Santos et Howgate 2011). En conclusion, la source principale de contamination demeure les poissons sauvages (Ogawa 1996, Chai *et al.* 2005, Lima dos Santos et Howgate 2011, Singh 2014).

Des recherches plus approfondies sur le cycle du parasite (toujours en partie inconnu), y compris en aquaculture, permettrait de limiter le risque d'exposition du parasite aux hommes.

b. Influence des paramètres environnementaux

Les changements environnementaux et les perturbations écologiques, conséquences à la fois naturelle et humaine, vont très probablement prendre une importance de plus en plus prépondérante sur l'émergence et l'expansion des zoonoses parasitaires. Le changement climatique peut modifier les dynamiques de transmission de ces zoonoses dans les zones endémiques et favoriser l'émergence d'un parasite dans une région qui en était auparavant dépourvue. Cette installation est durable pour peu que les conditions environnementales locales lui soient favorables ainsi que la présence d'hôtes réceptifs et sensibles (Singh 2014).

Dans le cas des *Diphyllobothrium* spp, le cycle biologique s'effectue en eaux froides ou tempérées, ce qui constitue un élément intéressant d'étude de l'impact du changement climatique sur la biologie du parasite (transmission et relation hôte-parasite-écosystème, distribution et évolution en nombre, cycle biologique) (Polley et Thompson 2009, Wicht *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2013, Scholz et Kuchta 2016).

L'influence du climat sur le cycle du parasite et donc sur la transmission à l'homme se répercute à travers ces effets sur le parasite : stades larvaires libres (œuf et coracidium) ; sur les copépodes et poissons hôtes intermédiaires ou paraténiques : développement et survie ; sur les hôtes définitifs : distribution géographique, saison de migration et leur reproduction.

Les conditions trophiques des eaux de surface dépendent de la teneur en phosphore et influencent la population de copépodes donc le cycle du parasite. En effet, un taux de phosphore bas entraîne une augmentation du nombre de copépodes par rapport à d'autres crustacés appartenant eux aussi au zooplancton (cladocères). La rencontre entre le copépode et le coracidium est facilitée. C'est totalement l'inverse lorsque le taux de phosphore est trop haut (eutrophisation) (Wicht *et al.* 2009, Renaud 2011). Les mesures de la température, concentration en oxygène et du phosphore total dans l'épilimnion (0 à 20 m de profondeur) dans les lacs subalpins ont confirmé l'existence d'une corrélation entre ces facteurs et la présence de *D. latum* : les lacs où la température et la concentration en oxygène sont les plus élevées sont ceux où la prévalence du parasite chez la perche est la plus importante (Wicht *et al.* 2009). Une saisonnalité peut également exister dans la contamination des poissons par influence sur les paramètres température de l'eau et teneur en oxygène. Lorsqu'ils sont optimaux, le pourcentage de poissons parasités augmente car le cycle parasitaire est facilité : les perches des lacs Majeur et Léman sont plus à risque de contaminer l'homme en hiver car l'infestation par les larves procercoïdes est maximale en été (le zooplancton est abondant et devient la principale source de nourriture pour les perches) (Wicht *et al.* 2009, Renaud 2011).

Les multiples interactions entre les facteurs biotiques et abiotiques dans les différents biotopes (terrestre, d'eau douce et marin) peuvent altérer la distribution et l'abondance des Diphyllobothridae dans certaines régions (hémisphère nord).

Les écosystèmes d'eau douce sont très sensibles notamment au niveau de la mer et à la couverture glaciaire, ce qui influence la diversité des proies et l'abondance des poissons, oiseaux et mammifères piscivores. Conséquences du changement climatique, les cycles biologiques pourraient s'effectuer en un an. Les niches « eau froide » pourraient disparaître avec une réduction ou une élimination des poissons et de leurs parasites habituellement endémiques en Arctique (capacités de tolérance et résilience dépassées). Enfin, certains hôtes (copépodes ou poissons comme la perchaude *Perca flavescens*) pourraient étendre leur aire géographique vers le nord aboutissant à l'introduction du parasite dans une nouvelle zone et à une plus grande diversité d'hôtes intermédiaires potentiels.

Dans les eaux douces de l'hémisphère nord, la pêche et l'accroissement de la température pourraient avoir un impact non négligeable sur les poissons d'eau douce et leur parasite.

Des températures plus élevées accélèrent le développement de l'embryon et l'éclosion des œufs mais diminuent la survie du coracidium. De plus, les larves plérrocercoides de *D. dentriticum* sont plus actives et se développent plus. La synchronisation entre l'éclosion du coracidium et la pullulation des copépodes (dépendante de la photopériode) et leur disponibilité pour les poissons hôtes intermédiaires sont autant de facteurs sous l'influence du climat et qui influencent la transmission du parasite d'un hôte à l'autre. Par exemple, la transmission de *D. dentriticum* est très dépendante de la saison au nord du Canada du fait de la susceptibilité au gel des larves plérrocercoides.

En résumé, il y a conflit entre le développement plus rapide des stades parasitaires, libres et au sein des hôtes intermédiaires poikilothermes, et la survie diminuée du coracidium et des poissons non poikilothermes parasités (Jenkins *et al.* 2011, 2013).

Concernant l'écosystème marin, la modification du climat pourra influer sur la structure trophique océanique, sur les variations de température à la surface de la mer et sur les mouvements de la population marine (crustacés, poissons et mammifères marins). Les phénomènes atmosphérique et océanique sont en partie régulés par l'oscillation décennale du Pacifique (ODP) à long terme et l'oscillation nord-atlantique (NAO) à plus court terme. Ces deux phénomènes sont importants pour le cycle de production, la structure trophique et l'écologie du biotope marin (Jenkins *et al.* 2013).

L'augmentation des cas rapportés au Chili dus à *A. pacificus* entre 1975 et 2000 a été reliée au phénomène océanique cyclique El Niño qui influence la répartition des différentes hôtes intermédiaires et définitifs. Le changement de la température de l'eau a induit des conditions favorables au développement des copépodes engendrant un déplacement vers le sud des bancs de poissons provenant des eaux péruviennes. Néanmoins, la période de contamination humaine ne correspondait pas avec celle du phénomène El Niño.

Ceci est valable également pour les mammifères terrestres. Appliquées aux différentes espèces de *Diphyllobothrium*, l'augmentation de la température de l'eau et la fonte des glaces étendraient l'aire de distribution de *D. latum* jusqu'en Arctique. Sachant que *D. latum* est plus spécifique et pathogène pour l'homme par rapport à *D. dentriticum* et par la localisation des larves dans le poisson, le changement climatique augmente le risque zoonotique.

Si la saison migratoire vient à être modifiée, les conséquences attendues seront une nidification des oiseaux migrants plus précoce et des ressources alimentaires habituelles plus limitées pour les parents et les oisillons. Cela générera la consommation de proies inhabituelles et élargira le spectre possible d'exposition à différentes espèces parasites. Les oiseaux peuvent rester toute l'année créant une possibilité de transmission du parasite tout le long de l'année. Mais, il faut noter que si le cycle migratoire est perturbé, les parasites habituels peuvent être éliminés ou être moins abondants (Baltic *et al.* 2013).

La fonte des glaces n'est évidemment pas sans conséquence pour les hôtes définitifs tels que les morses, phoques et baleines. Ils doivent s'adapter à de nouveaux régimes et comportements alimentaires du fait de l'impact des facteurs abiotiques (salinité, courants marins) sur les hôtes intermédiaires. Les prédictions s'accordent sur un accroissement de la population des mammifères marins et donc à une pérennisation des parasites (Jenkins *et al.* 2013).

La population des mammifères marins a augmenté considérablement dans le Pacifique Nord suite à la loi des États-Unis de 1972 « Marine Mammal Protection Act », aboutissant à un plus grand nombre de poissons contaminés par des Diphyllobothriidae.

Le changement climatique peut allonger la période possible de transmission car les hommes ou les animaux domestiques pourront consommer plus longtemps dans l'année du poisson frais potentiellement parasité (Jenkins *et al.* 2011, 2013). Les parasites pourront également survivre plus longtemps l'hiver s'il est plus doux (Baltic *et al.* 2013).

L'homme, par la construction des barrages hydroélectriques, l'irrigation, les constructions anti-inondation ou permettant la transformation de l'eau en eau potable, perturbe négativement l'écosystème marin. Les barrages déstabilisent la flore aquatique en modifiant le profil du zooplancton d'une part et en empêchant les poissons en migration de remonter vers leur réservoir. Ainsi, leur profil parasitaire est modifié (Baltic *et al.* 2013).

Diphyllobothrium pourrait être un marqueur de la pollution fécale mais également de la pollution industrielle car celle-ci engendre une eutrophisation des milieux aquatiques (Wicht *et al.* 2009, Renaud 2011). La pollution des milieux aquatiques peut accroître le parasitisme si la population des hôtes intermédiaires et définitifs augmente ou si les mécanismes de défense de l'hôte sont affectés négativement par accroissement de la susceptibilité des hôtes définitifs (augmentation du stress). Le parasitisme peut également souffrir de la pollution car les hôtes contaminés sont plus sensibles aux changements environnementaux que ne le sont les hôtes sains pouvant conduire à l'extinction des hôtes (Dick *et al.* 2006, Baltic *et al.* 2013).

Les parasites sont plus sensibles à des polluants aquatiques comme les métaux lourds que leurs poissons hôtes et accumulent parfois de très grandes quantités (mille fois plus pour certains cestodes) par rapport aux poissons sans mortalité associée. Leur utilisation en tant que marqueurs de la pollution de l'eau est donc possible (Baltic *et al.* 2013).

3. Modalités de l'infestation

La contamination a lieu lorsqu'il y a consommation de poisson cru ou insuffisamment cuit ou mariné.

De nombreux plats sont en cause tels que les plats à base de poissons fumés, séchés. Les plats à base de poisson cru comme les sushis, sashimis (tranches de poisson cru frais sans riz) ou carpaccio, « carpaccio di persico » au nord de l'Italie (tranches très fines de perche crue) sont des mets à risque. Le sushi correspond communément à une base avec du riz cuit froid surmonté d'une base poisson cru, œuf ou légume, le tout entouré d'algue. Il y a trois types de sushi : le nigiri est constitué de lamelles de filet cru posées sur du riz vinaigré, le maki a la même composition et est enroulé.

D'autres pays ont également des plats à risque : le gravlax en Suède (filets de saumon cru salés marinés au froid pendant 2-3 jours), le stroganina dans les pays baltes (fines tranches glacées de poisson cru), le ceviche ou cebiche (marinade dans du sel et du citron servie froide), tiradito et chinguitito en Amérique latine. La marinade est composée de nombreux condiments, d'épices, d'herbes aromatiques, de vinaigre, d'huile, *etc.* et macère à température ambiante pendant plusieurs jours à mois.

La population juive d'Europe centrale a également des plats à base de poisson cru : le « gefilte fish », boulette de poisson haché avec oignon, cuite dans un bouillon. En France, le poisson du lac façon Nordique ou le tartare de poisson fait maison est aussi à risque (Renaud 2011). En Russie et Lituanie, le foie cru de lotte est consommé. Au Canada, des populations locales indigènes consomment l'estomac et le foie de poisson (potentiellement contaminé par *D. ursi*) (Jenkins *et al.* 2013). En Russie, il y a également ingestion de plat à base d'œufs salés de poisson (Kuchta *et al.* 2015a).

Vingt millions de cas humains seraient recensés mondialement mais ce chiffre est très largement sous-estimé car, le plus souvent, l'infection est passagère et est cliniquement pauvre (Rivero *et al.* 2015).

Selon la région, différentes espèces de poisson sont responsables de la contamination humaine. Cela concerne à la fois les poissons d'eau douce et de mer, les espèces anadromes et catadromes. Le plus souvent, ce sont des espèces évoluant en eaux froides mais le parasite est également retrouvé dans des eaux plus chaudes (Moyen Orient, Malaisie).

Les poissons identifiés comme source de contamination pour l'homme dans la littérature sont listés dans le tableau 8 avec l'espèce parasitaire associée lorsqu'elle a été identifiée.

Tableau 8 : Poissons chez lesquels ont été retrouvées les larves de *Diphyllobothrium* spp et *A. pacificus* (Ogawa 1996 ; Dick *et al.* 2001 ; Chai *et al.* 2005 ; Dick 2007 ; Arizono *et al.* 2009b ; Wicht *et al.* 2009, 2010a, 2010b ; Öktener *et al.* 2010 ; Torres *et al.* 2010 ; Renaud 2011 ; De Marval *et al.* 2013 ; Kuchta *et al.* 2013, 2015a, 2015b ; Rivero *et al.* 2015 ; Zhang *et al.* 2015 ; Gustinelli *et al.* 2016 ; Scholz et Kuchta 2016 ; Unger et Palm 2016 ; Yamasaki *et al.* 2016)

Famille	Espèce poisson	Espèces parasites	Distribution géographique
Ariidae	Mâchoiron tête (<i>Ariopsis seemanni</i>)	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
	<i>Galeichthys peruvianus</i>		
Atherinopsidae	<i>Basilichthys australis</i>	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
	<i>Odonthestes mauleanum</i>		Amérique du Sud
Carangidae	<i>Seriola quinqueradiata</i>	<i>D. stemmacephalum</i>	Asie
	<i>Trachinotus paitensis</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
	Chinchard du Chili (<i>Trachurus murphyi</i>)		Amérique du Sud
Centropomidae	Brochet de mer (<i>Centropomus undecimalis</i>)	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Centrolophidae	<i>Seriolella violacea</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Clupeidae	Hareng gracile (<i>Spratelloides gracilis</i>)	<i>D. stemmacephalum</i>	Asie
Coryphaenidae	Dorade coryphène (<i>Coryphaena hippurus</i>)	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Cyprinidae	Gardon (<i>Rutilus rutilus</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Europe
Diplomystidae	<i>Diplomystes camposensis</i>	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
Esocidae	Brochet (<i>Esox lucius</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Nord, Europe, Russie
Galaxiidae	Inanga (<i>Galaxias maculatus</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
	<i>Galaxias platei</i>	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
Gasterosteidae	Epinoche (<i>Gasterosteus aculeatus</i>)	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Nord, Europe
Haemulidae	<i>Anisotremus scapularis</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Lotidae	Lotte (<i>Lota lota</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum, D. alascense</i>	Europe, Russie, Amérique du Nord
Merlucciidae	<i>Merluccius gayi peruanus</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Mugilidae	Mulet cabot (<i>Mugil cephalus</i>)	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
	Mulet gris de Russie (<i>Liza haematocheila</i>)	<i>D. nihonkaiense, A. pacificus</i>	Asie, Amérique du Nord
Ophidiidae	<i>Genypterus maculatus</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Oplegnathidae	<i>Oplegnathus fasciatus</i>	<i>D. stemmacephalum</i>	Asie
Osmeridae	<i>Osmerus mordax</i>	<i>D. alascense</i>	Asie, Amérique du Nord
Paralichthyidae	<i>Paralichthys adspersus</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Percichthyidae	<i>Percichthys trucha</i>	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
Percidae	Doré jaune (<i>Sander vitreus</i>)	<i>D. latum</i>	Amérique du Nord
	Doré noir (<i>Sander canadensis</i>)		Amérique du Nord
	Perchaude (<i>Perca flavescens</i>)		Amérique du Nord
	Perche commune (<i>Perca fluviatilis</i>)		Europe
	Grémille (<i>Gymnocephalus cernua</i>)		Amérique du Sud, Europe

Plecoglossidae	Ayu (<i>Plecoglossus altivelis</i>)	<i>D. latum</i>	Asie
Salmonidae	Cisco de lac (<i>Coregonus artedi</i>)	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Nord
	Grand corégone (<i>Coregonus clupeaformis</i>)		Amérique du Nord, Europe
	Corégone blanc (<i>Coregonus albula</i>)		Europe
	Corégone Lavaret (<i>Coregonus lavaretus</i>)		Europe
	Corégone automnal (<i>Coregonus autumnalis</i>)		Russie, Amérique du Nord
	Féra (<i>Coregonus fera</i>)		Europe
	Sardine cisco (<i>Coregonus sardinella</i>)	<i>D. lanceolatum</i>	Amérique du Nord
	Taïmen (<i>Hucho taimen</i>)	<i>D. nihonkaiense</i>	Amérique du Nord, Asie
	Huchon japonais (<i>Hucho perryi</i>)		Asie, Russie
	Truite de lac (<i>Salmo trutta lacustris</i>)	<i>D. latum</i>	Europe
	Truite commune (<i>Salmo trutta</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Europe, Russie, Amérique du Sud, Amérique du Nord
	Truite fardée (<i>Oncorhynchus clarkii</i>)	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Nord
	Saumon de l'Atlantique (<i>Salmo salar</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Sud
	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)		Amérique du Sud, Europe, Amérique du Nord
	Saumon argenté (<i>Oncorhynchus kisutch</i>)	<i>D. dentriticum, D. ursi</i>	Amérique du Sud, Amérique du Nord
	Saumon du Pacifique (<i>Oncorhynchus keta</i>)	<i>D. latum, D. stemmacephalum, A. pacificus, D. cameroni, D. scoticum, D. hians, D. nihonkaiense, D. dentriticum</i>	Asie, Russie, Amérique du Nord
	Saumon rose à bosse (<i>Oncorhynchus gorbuscha</i>)	<i>D. nihonkaiense, D. dentriticum</i>	Russie, Asie, Amérique du Nord
	Saumon rouge (<i>Oncorhynchus nerka</i>)	<i>D. latum, D. stemmacephalum, A. pacificus, D. cameroni, D. scoticum, D. hians, D. nihonkaiense, D. dentriticum, D. ursi</i>	Asie, Amérique du Nord
	Saumon masou (<i>Oncorhynchus masou masou</i>)	<i>D. latum, D. stemmacephalum, A. pacificus, D. cameroni, D. scoticum, D. hians, D. nihonkaiense</i>	Asie, Amérique du Nord
	Omble du Canada (<i>Salvelinus namaycush</i>)	<i>D. latum</i>	Amérique du Nord
	Omble chevalier (<i>Salvelinus alpinus</i>)	<i>D. latum, D. dentriticum</i>	Amérique du Nord, Europe
	Omble de fontaine (<i>Salvelinus fontinalis</i>)	<i>D. dentriticum</i>	Amérique du Sud, Amérique du Nord

	<i>Salvelinus leucomaenis</i>	<i>D. nihonkaiense</i>	Amérique du Nord, Asie
	‘Dolly Varden’ (<i>Salvelinus malma</i>)	<i>D. dalliae</i>	Amérique du Nord, Russie
	Ombre commun (<i>Thymallus thymallus</i>)	<i>D. dentriticum</i>	Europe
Sciaenidae	Courbine blonde (<i>Cilus gilberti</i>)	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
	<i>Cynoscion analis</i>		Amérique du Sud
	<i>Menticirrhus ophicephalus</i>		Amérique du Sud
	<i>Paralonchurus peruanus</i>		Amérique du Sud
	<i>Sciaena deliciosa</i>		Amérique du Sud
	<i>Sciaena callaensis</i>		Amérique du Sud
Scophthalmidae	Barbue (<i>Scophthalmus rhombus</i>)	<i>Diphyllobothrium spp</i>	Europe (Mer Noire)
Scombridae	Bonite à ventre rayé (<i>Katsuwonus pelamis</i>)	<i>D. stellmacephalum</i>	Asie
	<i>Sarda chiliensis</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
	Maquereau espagnol (<i>Scomber japonicus</i>)		Amérique du Sud
	Thazard atlantique (<i>Scomberomorus maculatus</i>)		Amérique du Sud
	Thazard oriental (<i>Scomberomorus niphonius</i>)	<i>D. stellmacephalum</i>	Asie
	Maquereau des Indes (<i>Rastrelliger kanagurta</i>)		Asie
	<i>Thunnus</i> spp		Asie
Triakidae	<i>Mustelus lunulatus</i>	<i>A. pacificus</i>	Amérique du Sud
Umbridae	<i>Dallia pectoralis</i>	<i>D. dalliae</i>	Amérique du Nord, Russie

Les hôtes intermédiaires pour *D. latum* sont principalement des poissons prédateurs et non salmonidés tandis que pour *D. dentriticum*, ce sont des salmonidés (Jenkins *et al.* 2013).

Cinquante espèces de poissons appartenant à 12 familles (Abyssocottidae, Atherinopsidae, Balitoridae, Comerophoridae, Cottidae, Cottocomorphidae, Gadidae, Galaxiidae, Gasterosteidae, Osméridae, Percichthyidae et Salmonidae) sont reconnues hôtes de *D. dentriticum* (Kuchta *et al.* 2013, Scholz et Kuchta 2016). Les larves d'*A. pacificus* sont présentes chez 21 espèces de poissons de mer, dont une espèce de requin, appartenant à 12 familles (Scholz et Kuchta 2016). Les poissons prédateurs chez lesquels ont été retrouvées des larves d'*A. pacificus* seraient des hôtes paraténiques (Scholz *et al.* 2009).

Au sein d'une même famille, certaines espèces peuvent transmettre plus facilement le parasite que d'autres. C'est le cas du saumon rouge *Oncorhynchus nerka* pêché ou capturé plus facilement que d'autres espèces de saumons pacifiques, ce qui contribue à une plus grande contamination par *D. ursi*.

4. Facteurs de risque et facteurs favorisants

Les diphyllobothrioses dépendent de nombreux facteurs intrinsèques : la fécondité des vers adultes, la survie des larves plérrocercoides et le spectre des hôtes définitifs. Les copépodes sont cosmopolites et les larves plérrocercoides survivent plusieurs mois à plusieurs années chez le poisson (Kuchta *et al.* 2015a).

Les pratiques culturelles de ces dernières décennies ont favorisé le développement de nouvelles pratiques culinaires « exotiques » et « tendances » qui n'existaient pas auparavant

(Macpherson 2005). Les poissons sont également prisés en santé humaine dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires et des cancers (richesse en acides gras oméga 3) engendrant une forte demande internationale et accélérant le développement de l'aquaculture (Broglia et Kapel 2011, Baltic *et al.* 2013).

La popularité croissante à travers le monde des plats japonais ont largement contribué à l'expansion des cas humains (réémergence dans la région subalpine ou nouveaux foyers en Chine et au Brésil).

La localisation dans les tissus est différente suivant les espèces de poissons hôtes incriminés entraînant un risque plus ou moins important pour l'homme. La localisation la plus à risque est le muscle car c'est le tissu traditionnellement le plus consommé (Kuchta *et al.* 2015a, Scholz et Kuchta 2016). Ainsi, les espèces les plus à risque sont les Percidae et la Lotte, chez qui, les larves plérocercoïdes sont majoritairement présentes dans les muscles. Si le foie et les gonades sont consommés, dans ce cas, les Salmonidae sont plus à risque. La présence des larves dans les filets de brochet est inhabituelle mais représente un risque supplémentaire pour le consommateur. Néanmoins, le brochet est rarement consommé cru ou peu cuit ainsi l'infestation par cette espèce a le plus souvent lieu suite à l'ingestion accidentelle lors d'accident d'éviscération (Gustinelli *et al.* 2016). Les larves peuvent également être présentes sur les filets au niveau de la partie bombée ventrale de l'abdomen, restant ainsi sur les filets lors de l'éviscération (Kuchta *et al.* 2015a). Les œufs sont également à risque car les larves sont présentes dans le sac les entourant (Renaud 2011).

L'espèce parasitaire est un facteur également important impliqué dans le risque pour l'homme. Les parasites peuvent être localisés soit dans les muscles, soit dans la cavité abdominale, à la surface de la paroi stomacale ou duodénale, sur le mésentère ou à la surface d'organes internes. Les espèces localisées préférentiellement dans le muscle sont plus à même de contaminer l'homme comme *D. latum* et *D. nihonkaiense*, au contraire de *D. dentriticum*, situé au niveau des viscères ou libre dans la cavité abdominale.

De plus, une migration des larves plérocercoïdes existent des viscères jusqu'aux muscles *post mortem*. Ce risque est accru lors d'éviscération tardive par rapport à la mort de l'animal.

Certaines espèces de poissons sont également plus infestées que d'autres, ce qui serait le reflet d'une moindre réaction immunitaire. Par exemple, le brochet peut contenir 1000 larves plérocercoïdes alors que les perches n'en ont qu'une habituellement (Renaud 2011).

Il y a également influence de la saison de pêche : il a été montré que les saumons pêchés au printemps et au début de l'été le long des côtes japonaises étaient plus à risque pour l'homme que ceux pêchés en automne (Ko 2006, Arizono *et al.* 2009b).

L'infestation du poisson peut se faire tout le long de sa vie (Wicht *et al.* 2009). Le risque serait augmenté lors de la consommation d'un poisson plus lourd ou plus long donc plus âgé par un effet d'accumulation dans le temps. Toutefois, des études sont contradictoires concernant cette corrélation entre la charge parasitaire et l'âge (taille ou poids) du poisson.

La consommation de poissons importés contaminés par des espèces parasitaires endémiques dans une autre région du monde (*D. nihonkaiense* en Asie ou Amérique du Nord) engendre des cas allochtones dans une région non endémique (Europe de l'Ouest et centrale). Le risque est multiplié si ces poissons sont transportés frais, assurant la survie des larves plérocercoïdes comme c'est le cas des saumons (Arizono *et al.* 2009b, Scholz *et al.* 2009, Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014, Kuchta *et al.* 2014). Outre l'importation, la question posée est de savoir s'il est possible de retrouver des larves dans les hôtes intermédiaires locales, notamment *D. dentriticum* chez la perche commune en Suisse. Si les conditions environnementales (facteurs biotiques et abiotiques) le permettent et sachant

qu'un homme infecté par un ver peut émettre 1 million d'œufs par jour, les conditions seraient favorable à l'installation du parasite dans un nouvel habitat (De Marval *et al.* 2013). De plus, cette forte proliférabilité permet la contamination d'un environnement avec un faible nombre d'hôtes définitifs.

Le large spectre d'hôtes intermédiaires est un facteur de risque étant donné le large choix de consommation de poisson proposé par l'homme, d'autant plus que d'autres espèces de *Diphyllobothrium* contaminent l'homme même si leurs hôtes définitifs sont prioritairement d'autres mammifères ou oiseaux piscivores (Kuchta *et al.* 2015a).

L'introduction de certaines espèces de poissons et leur pérennisation dans un nouvel environnement ont contribué à une plus grande diffusion des diphyllobothrioses car elles constituent des nouveaux hôtes intermédiaires si des œufs sont présents dans l'habitat aquatique. Ce fut le cas lors de l'introduction de deux espèces de truites (*Oncorhynchus mykiss* et *Salmo trutta*) provenant d'Amérique du Nord au début du XX^e siècle en Argentine et au Chili. Ces deux espèces ont constitué de nouveaux hôtes intermédiaires pour « *D. latum* » (ou plus probablement pour *D. dentriticum*) suite à la pollution fécale par l'homme et à la présence de copécopes réceptifs et sensibles (Dick *et al.* 2001).

D'autres animaux peuvent être porteurs du parasite adulte et libérer des proglottis dans l'environnement comme les chiens en Amérique du Sud ou les animaux sauvages comme le lynx (en Estonie), le loup (en Pologne), ce qui contribue au maintien du cycle (Dupouy-Camet et Peduzzi 2004, Dick 2007, Wicht *et al.* 2010b). Une étude concernant les chiens en Argentine dans une région non endémique a montré la présence d'œufs dans deux échantillons différents (sur un total de 415 prélèvements) concluant à un rôle certainement sous-estimé du chien dans la dissémination du parasite (Rivero *et al.* 2015).

Des études montrent que le portage des carnivores domestiques (chiens et chats) est peu important (0,4% des chiens examinés en Suisse et Finlande) (Scholz *et al.* 2009). En Amérique du Nord, les chiens de traîneaux et de ferme peuvent servir de sentinelle pour la recherche d'espèce zoonotique car ils sont plus fortement exposés au parasite que les humains (15% de prévalence dans une communauté au Canada en 2011) (Jenkins *et al.* 2011, 2013 ; Schurer *et al.* 2013). Le spectre large d'hôtes définitifs assurerait donc une dissémination importante du parasite jusqu'à de nouvelles zones géographiques, de par la capacité de dispersion et la mobilité des animaux réservoirs. Par exemple, les oiseaux migrateurs (*Sterna hirundo*, *Sterna paradisea* et *Larus pipixcan*) pourraient être à l'origine de la présence de *D. dentriticum* en Amérique du Sud (Kuchta *et al.* 2015a).

Le tableau 9 reprend les hôtes définitifs rapportés dans la littérature avec l'espèce parasitaire associée, lorsqu'elle a été clairement identifiée.

Tableau 9 : Animaux chez lesquels ont été rapportés les adultes de *Diphyllobothrium* spp et *A. pacificus* (Dick 2007 ; Scholz et al. 2009 ; Wicht et al. 2010b ; Renaud 2011 ; De Marval et al. 2013 ; Jenkins et al. 2013 ; Hernández-Orts et al. 2015 ; Kuchta et al. 2013, 2015a ; Rivero et al. 2015 ; Leštinová et al. 2016 ; Scholz et Kuchta 2016 ; Yamasaki et al. 2016)

Classe	Famille hôte	Espèce hôte	Espèce parasitaire
Mammifères	Canidae	Chien (<i>Canis lupus familiaris</i>)	<i>D. alascense</i> , <i>D. cordatum</i> , <i>D. dentriticum</i> , <i>D. latum</i> , <i>D. dalliae</i> , <i>A. pacificus</i> , <i>D. nihonkaiense</i> , <i>D. lanceolatum</i>
		Renard roux (<i>Vulpes vulpes</i>)	<i>D. latum</i> , <i>D. dentriticum</i> , <i>D. nihonkaiense</i>
		Renard d'Aszara (<i>Lycalopex gymnocercus</i>)	<i>Diphyllobothrium</i> spp
		Renard gris (<i>Canis cinereoargenteus</i>)	
		Renard argenté (<i>Vulpes vulpes fulvus</i>)	
		Loup à crinière (<i>Chrysocyon brachyurus</i>)	
		Loup du Canada (<i>Canis lupus occidentalis</i>)	<i>D. nihonkaiense</i>
		Renard polaire (<i>Vulpes lagopus</i>)	<i>D. dalliae</i> , <i>D. latum</i> , <i>D. dentriticum</i>
		Chacal à chabraise (<i>Canis mesomelas</i>)	<i>A. pacificus</i>
		Chien viverrin (<i>Nictereutes procyonoides</i>)	<i>D. latum</i>
Delphinidae	Delphinidae	Grand dauphin (<i>Tursiops truncatus</i>)	<i>D. stemmacephalum</i>
		Dauphin à flancs blancs (<i>Lagenorhynchus acutus</i>)	
		Dauphin de Gill (<i>Lagenorhynchus obliquidens</i>)	
		Dauphin de Risso (<i>Grampus griseus</i>)	
		Grand dauphin de l'océan Indien (<i>Tursiops aduncus</i>)	
		Dauphin commun à bec court (<i>Delphinus delphis</i>)	
		Dauphin commun à long bec (<i>Delphinus capensis</i>)	
		Orque (<i>Orcinus orca</i>)	<i>D. orcinii</i>
Felidae	Felidae	Chat (<i>Felis catus domestica</i>)	<i>D. latum</i>
		Puma (<i>Felis concolor</i>)	
		<i>Felis mellivora</i>	
		Jaguar (<i>Panthera onca hernandesii</i>)	
		<i>Felis macroura</i>	
		Léopard (<i>Panthera pardus</i>)	
		<i>Felis milis</i>	
		Chat léopard de Sibérie (<i>Prionailurus bengalensis euptilura</i>)	
		Chat sauvage (<i>Felis silvestris</i>)	
		Lynx (<i>Lynx lynx</i>)	
Mustelidae	Mustelidae	Loutre d'Europe (<i>Lutra lutra</i>)	<i>D. dentriticum</i>
		Loutre du Chili (<i>Lontra provocax</i>)	<i>Diphyllobothrium</i> spp
		Vison d'Amérique (<i>Neovison vison</i>)	<i>D. nihonkaiense</i>

	Odobenidae	Morse (<i>Odobaenus rosmarus</i>)	<i>D. cordatum</i>
	Otariidae	Otarie à crinière (<i>Otaria flavescens</i>)	<i>A. pacificus,</i> <i>D. scoticum</i>
		Otarie à fourrure d'Afrique du Sud (<i>Arctocephalus pusillus</i>)	<i>A. pacificus</i>
		Otarie à fourrure australe (<i>Arctophoca australis</i>)	
		Lion de mer australien (<i>Neophoca cinerea</i>)	
		Otarie des îles Juan Fernandez (<i>Arctocephalus philippii</i>)	
		Otarie à fourrure subantarctique (<i>Arctocephalus tropicalis</i>)	
		Lion de mer de Steller (<i>Eumetopias jubatus</i>)	
		Otarie de Californie (<i>Zalophus californianus</i>)	
		Otarie à fourrure du Nord (<i>Callorhinus ursinus</i>)	<i>A. pacificus, D. hians</i>
	Phocidae	Phoque moine de la Méditerranée (<i>Leptonyx monachus</i>)	<i>D. hians,</i> <i>D. lanceolatum</i>
		Phoque barbu (<i>Erignathus barbatus</i>)	<i>D. cordatum,</i> <i>D. lanceolatum,</i> <i>D. hians</i>
		Phoque annelé (<i>Pusa hispida</i>)	<i>D. dentriticum,</i> <i>D. lanceolatum,</i> <i>D. hians</i>
		Phoque commun (<i>Phoca vitulina</i>)	<i>D. cordatum,</i> <i>D. lanceolatum,</i> <i>D. alascense, D. hians</i>
		<i>Phoca largha</i>	<i>D. cordatum</i>
		Phoque moine d'Hawaï (<i>Neomonachus schauinslandi</i>)	<i>D. cameroni, D. hians</i>
		Léopard de mer (<i>Hydrurga leptonyx</i>)	<i>D. scoticum</i>
		Phoque de Sibérie (<i>Pusa sibirica</i>)	<i>D. dentriticum</i>
		Phoque du Groenland (<i>Pagophilus groenlandicus</i>)	<i>D. cordatum,</i> <i>D. lanceolatum</i>
		Phoque rubané (<i>Histriophoca fasciata</i>)	<i>D. lanceolatum</i>
	Phocoenidae	Marsouin commun (<i>Phocaena phocaena</i>)	<i>D. stemmacephalum,</i> <i>D. lanceolatum</i>
	Procyonidae	Raton crabier (<i>Procyon cancrivorus</i>)	<i>Diphylobothrium spp</i>
	Suidae	Sanglier (<i>Sus scrofa</i>)	<i>D. nihonkaiense</i>
	Ursidae	Ours blanc (<i>Ursus maritimus</i>)	<i>D. latum</i>
		Ours noir (<i>Ursus americanus</i>)	<i>D. latum,</i> <i>D. nihonkaiense,</i> <i>D. ursi</i>
		Grizzli (<i>Ursus arctos horribilis</i>)	<i>D. nihonkaiense</i>
		Ours à collier (<i>Ursus thibetanus</i>)	
		Ours brun (<i>Ursus arctos</i>)	<i>D. dentriticum,</i> <i>D. nihonkaiense</i>
		Ours kodiak (<i>Ursus arctos middendorffii</i>)	<i>D. ursi</i>
Oiseaux	Laridae	Goéland bourgmestre (<i>Larus hyperboreus</i>)	<i>D. dentriticum</i>
		Mouette tridactyle (<i>Rissa tridactyla</i>)	
		Goéland argenté (<i>Larus argentatus</i>)	
		Sterne pierregarin (<i>Sterna hirundo</i>)	
		Sterne arctique (<i>Sterna paradisaea</i>)	

		Mouette de Franklin (<i>Leucophaeus pipixcan</i>)	
		Mouette de Patagonie (<i>Larus maculipennis</i>)	
		<i>Larus</i> spp	<i>D. dalliae</i>

D. dentriticum a été isolé chez les oiseaux membres des familles Accipitridae, Alcidae, Corvidae, Gaviidae, Pandionidae, Pelacanidae et Podicipedidae (Scholz et Kuchta 2016).

Le porc pourrait être un hôte paraténique. La présence de *D. latum* chez les Felidae et notamment le chat est remise en question car une confusion a été faite avec *Spirometra* (genre appartenant à la famille des Diphyllobothriidae), dont l'hôte définitif est le chat (Scholz et Kuchta 2016).

L'absence des hôtes définitifs dans certaines eaux mondiales peut expliquer l'absence de cas de diphyllobothriose sur certains continents, hors cas d'importation. C'est l'exemple d'*A. pacificus* qui est absent dans l'océan Atlantique Nord car il n'y a pas d'Otariidae, ses hôtes définitifs naturels (Hernández-Orts *et al.* 2015).

Le développement des transports aériens d'un continent à l'autre ou au sein d'un même pays est un réel risque lorsque pour des raisons économiques, les entreprises transportent les poissons non congelés pour garantir des poissons frais. Or, cela favorise la migration *post mortem* des larves plérrocercoides. Au Japon, les diphyllobothrioses étaient limitées aux régions côtières puis se sont disséminées dans tout le pays à cause de ces transports aériens (Scholz *et al.* 2009, Broglia et Kapel 2011, Jenkins *et al.* 2013, Esteban *et al.* 2014).

Dans certains pays très médicalisés comme le Japon et la Corée du Sud, la pratique de manger du poisson cru ne s'affaiblit pas même si les risques de contamination sont connus par le consommateur (Kuchta *et al.* 2015a).

Le tourisme est assurément à risque si les personnes mangent la nourriture locale contaminée crue ou insuffisamment cuite (Broglia et Kapel 2011).

Le manque d'hygiène et la pollution fécale (humaine et animale), notamment par la présence de bateaux de loisirs (en Europe), des hôtels et autres habitations proches des lacs sont des facteurs favorisant la contamination des poissons (Broglia et Kapel 2011).

Les activités humaines amplifient le cycle du parasite. Dans les lacs ou rivières subalpins, les eaux usées sont relâchées de manière incontrôlée expliquant la résurgence des cas en Italie, France et Suisse associée à une forte prévalence des larves plérrocercoides de *D. latum* dans les muscles de la perche commune (Gustinelli *et al.* 2016).

En Amérique du Nord, une enquête auprès des pêcheurs a révélé un autre facteur de risque : les viscères de poissons sont laissés sur le rivage et sont ingérées par des loups et renards, contribuant à un cycle sylvatique. De même, les hommes peuvent donner directement les viscères de poisson contaminés aux chiens.

L'âge et le sexe sont des facteurs de risque ainsi que la profession. En Corée du Sud, les hommes ont plus de risque d'être parasité que les femmes car ils boivent de l'alcool en mangeant du poisson cru plus fréquemment (Lee *et al.* 2007, Choi *et al.* 2012). Le parasitisme est plus important chez les hommes adultes mais il existe également chez les enfants (Chai *et al.* 2005). Les pêcheurs sont plus à risque par la consommation des viscères (foie) et des œufs ainsi que les femmes (ou les hommes) lorsqu'elles préparent les plats à base de poisson cru (vérification de l'assaisonnement pour le « gefilte fish »).

E. Pathogénie et symptômes

1. Mécanismes impliqués

La larve plérrocercoidé est attachée à la paroi intestinale (iléon et jéjunum) par le scolex : les bothries reçoivent une ou deux villosités intestinales. Le scolex se déplace au fur et à mesure que les villosités se dégradent engendrant une atrophie de la zone et une réaction inflammatoire catarrhale de la muqueuse. Ce mécanisme pourrait expliquer les troubles digestifs (Ko 2006, Renaud 2011).

La surface de contact, très importante maintiendrait le ver en place sur la muqueuse intestinale par effet de traction (Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

Les diphyllothrioses ont été associées par le passé à une carence en vitamine B12 (< 150 ng/L) conduisant à une anémie mégaloblastique ou pernicieuse. Cela a surtout été observé après la seconde guerre mondiale lors d'affections par *D. latum* en Finlande seulement. Cependant, de nos jours, ces deux effets sont très rarement observés car le régime alimentaire contrebalance la spoliation en vitamine B12 (Kuchta *et al.* 2015b). De plus, l'organisme a un énorme stock de cette vitamine et son *turnover* est lent (Nyberg 1963). Le parasite aurait également des besoins différents en vitamine B12 selon son origine géographique : 6,6% d'une dose orale de 0,6 µg pour *D. latum* nord-américain et 40% pour *D. latum* finnois (Anonymous 1976).

L'anémie serait favorisée par une carence en vitamine B12 et par une mauvaise alimentation, un besoin accru en vitamine B12 lors de grossesse ou d'hyperthyroïdie, une insuffisance cardiaque, une attache très proximale du ver au niveau du duodénum et du jéjunum, un ver de grande taille et aurait un déterminisme génétique (déficit en facteur intrinsèque nécessaire pour l'absorption de la vitamine) (Nyberg 1963, Anonymous 1976, Renaud 2011, Jenkins *et al.* 2013).

Il a été montré que chez les personnes porteuses du parasite et asymptomatiques, *D. latum* absorbe moins de vitamine B12 par rapport à des personnes anémiques (Anonymous 1976).

Le parasite peut également spolier l'absorption d'autres vitamines du groupe B (vitamines B1, B2, B5 et B8) (Nyberg 1963). *D. latum* pourrait également sécréter des substances antibactériennes, perturbant la flore intestinale et par conséquent l'absorption des vitamines (Nyberg 1963).

L'anémie n'est quasiment pas observée lors d'infestation par *A. pacificus* (Scholz *et al.* 2009). Elle n'est pas non plus observée lors d'infestation par *D. dentriticum* qui pourrait être en lien avec sa faible longévité chez l'hôte définitif (Andersen et Gibson 1989).

Trois personnes infectées expérimentalement par des larves plérrocercoides de *D. latum* n'ont pas développé de réaction immunitaire deux et quatre mois après l'infection, par recherche ELISA anticorps (Dick *et al.* 2001).

2. Signes cliniques

Les signes cliniques sont le plus souvent bénins. Une douleur abdominale et de la diarrhée sont principalement observées, dans un cas sur cinq. L'infection est même le plus souvent asymptomatique, seule la présence de proglottis ou du ver dans les fèces est remarquée par les patients (83% des cas).

L'infection par *D. stemmacephalum* est généralement asymptomatique (Scholz et Kuchta 2016).

Lors d'une contamination par *A. pacificus*, les signes cliniques ont été peu étudiés. Il a été rapporté des signes non spécifiques tels que douleur abdominale, diarrhée, perte de poids, nausée, vomissements.

Pour les autres espèces, des troubles du transit tels que des ballonnements et selles molles, de l'asthénie, de l'anorexie peuvent être observés en plus.

Une carence en vitamine B12 a été observée chez 1 patient infesté sur 110 et une anémie mégaloblastique chez 5 patients sur 110. Ceci est surtout observé lors d'infestation chronique ou de fort parasitisme (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015b). Environ 40% des personnes infestées par *D. latum* ont un faible taux en vitamine B12 lors de l'analyse sanguine et 2% maximum développent une anémie clinique macrocytaire (en accord avec la carence en vitamine B12) (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015a, Mocanu et Rebello 2015). La carence en vitamine B12 est rare voire absente lors d'infestation par *A. pacificus*.

La déficience en vitamine B12 peut avoir des répercussions sur le système nerveux, dont une neuropathie périphérique ou des lésions dégénératives du système nerveux central (paresthésie, engourdissement) (Ko 2006, Scholz *et al.* 2009).

Un faible taux en plaquettes ou en globules blancs peut être associé, ainsi qu'une augmentation du Volume Globulaire Moyen (110-150 fL), une légère leucocytose et une éosinophilie (Esteban *et al.* 2014).

Plus rarement, peuvent être décrits de la constipation, des vertiges, un engourdissement des extrémités, des myalgies, une sensation de faim, une envie de sel (réflétant possiblement des troubles électrolytiques), des troubles de la vision nocturne, des céphalées voire des troubles psychiques ou des réactions allergiques (Nyberg 1963, Lee *et al.* 2007, Scholz *et al.* 2009, Ramana *et al.* 2011, Renaud 2011).

Exceptionnellement, lors d'infestation massive, une obstruction intestinale peut être observée et les proglottis peuvent remonter vers la vésicule biliaire causant une cholécystite ou une cholangite. Il a également été rapporté une douleur à la langue lors de l'ingestion d'aliments (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015a). Globalement la sévérité des signes cliniques est corrélée à la charge parasitaire et aux produits du métabolisme parasitaire.

Les symptômes chez les enfants sont les mêmes, sans sévérité accrue liée au jeune âge (Ramana *et al.* 2011).

Une autre conséquence de la maladie est l'aspect psychologique, notamment lors d'une infestation par *D. nihonkaiense*, les proglottis sont visibles dans les selles pendant une longue période de temps (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015a).

F. Diagnostic

1. Diagnostic clinique

Les commémoratifs sont évidemment importants afin d'orienter le diagnostic : consommation de poisson cru sporadique ou plus régulière, dans une zone endémique.

Les symptômes digestifs sont peu orienteurs et la réalisation d'examens complémentaires comme une coproscopie ou une hématologie (révélant une éosinophilie) orientent davantage le diagnostic. Des examens plus poussés en utilisant l'imagerie (radio, scanner, échographie, coloscopie) ou l'histologie sur biopsies peut s'avérer nécessaire pour éliminer d'autres maladies responsables des mêmes signes cliniques.

Les infections à *A. pacificus* sont le plus souvent diagnostiquées après l'élimination spontanée des vers. Le parasite a également été rapporté sporadiquement chez des patients atteints de SIDA sachant que la diarrhée, dans ce cas, peut être la conséquence d'un syndrome malassimilation-malabsorption (Kuchta *et al.* 2015b).

2. Mise en évidence des parasites

a. Chez l'homme

Le diagnostic de diphyllobothriose peut s'effectuer par la découverte des proglottis ou du ver dans les selles mais l'identification de l'espèce zoonotique ne sera possible qu'avec la biologie moléculaire.

Les proglottis présentent un utérus médian en rosette caractéristique des *Diphyllobothrium* spp et *Adenocephalus*. Les espèces sont très peu différenciables morphologiquement sauf pour *A. pacificus* qui présente des protubérances de type papillaire sur les proglottis, séparées du pore génital et des marges antérieures des proglottis par des trous semi-circulaires. Ces protubérances sont absentes chez les autres espèces. Le pore génital est également positionné pratiquement au milieu du proglottis alors qu'il est plus antérieur chez les autres espèces (Kuchta *et al.* 2014, Hernández-Orts *et al.* 2015).

D. dentriticum possède des bords latéraux des segments gravides plus concaves, une localisation plus dorsale de la vésicule séminale externe et des follicules vitellins positionnés plus antérieurement (Kuchta *et al.* 2013).

Les proglottis sont parfois absents lorsque les œufs sont émis via le tocostome. Si le spécimen adulte est récupéré en bon état, l'espèce peut bien sûr être identifiée sur la base de la taille et de la forme du scolex, du cou et des organes génitaux mâles visibles en coupe sagittale (Kuchta *et al.* 2013).

Le diagnostic différentiel s'effectue avec les autres affections parasitaires causées par des cestodes (*Taenia* spp). Basé sur la morphologie des adultes, la différence s'effectue par la position des pores génitaux qui est médiane chez les Diphyllobothridae et latérale chez les Taeniidae (*Taenia saginata* et *Taenia solium*) et l'absence de tocostome dans cette famille. Leurs proglottis sont également plus hauts que larges. Cela nécessite donc la présence de proglottis matures dans les selles, ce qui est rarement le cas. Il est d'autant plus difficile d'identifier morphologiquement l'espèce que le strobile est endommagé ou contracté.

La colonoscopie peut être un outil diagnostique, le parasite est alors observé fortuitement (Choi *et al.* 2012).

Une méthode non invasive et largement répandue est l'observation des œufs ovoïdes operculés et présentant une petite excroissance au bord opposé à l'opercule lors d'un examen coproscopique. La taille des œufs des différentes espèces zoonotiques ont tendance à se superposer. Il n'y a pas de différence significative mais en moyenne, les œufs de *D. cordatum* sont les plus grands (71 µm) puis ceux de *D. latum* (68 µm) puis ceux de *D. stemmacephalum* (64 µm) (Leštínová *et al.* 2016). Les œufs d'*A. pacificus* sont plus petits (53 µm) et plus sphériques par rapport à ceux des autres espèces zoonotiques, avec une paroi plus épaisse. Les œufs de *D. cameroni* sont les plus petits (48 µm).

Les œufs de *D. latum* sont les plus larges (49 µm) puis ce sont ceux de *D. cordatum* (47 µm). Les plus étroits sont ceux de *D. cameroni* (39 µm) et *D. dentriticum* (40 µm).

Un autre critère de différenciation, observable au microscope électronique à balayage ou au microscope optique (fort grossissement) après un fort écrasement entre lame et lamelle, est la

densité de pores visibles à la surface de l'œuf. La densité est plus faible pour les œufs d'*A. pacificus* par rapport à ceux de *D. cordatum* (Hernández-Orts *et al.* 2015, Leštinová *et al.* 2016).

Leštinová *et al.* (2016) fournissent une clé d'identification pour les œufs de huit espèces zoonotiques, qui est reproduite dans la figure 19.

Figure 19 : Clé d'identification de huit espèces de *Diphyllobothrium*, basée sur la morphologie des œufs

1a longueur moyenne inférieure à 56,5 µm	2
1b longueur moyenne supérieure à 56,5 µm	3
2a longueur moyenne de 50,5 µm ; plus de 98 pores pour 100 µm ²	<i>D. cameroni</i>
2b longueur moyenne de 50,5 µm ; moins de 85 pores pour 100 µm ²	<i>A. pacificus</i>
3a largeur moyenne inférieure à 44,5 µm	4
3b largeur moyenne supérieure à 44,5 µm	5
4a largeur moyenne inférieure à 42 µm ; longueur inférieure à 61,5 µm	<i>D. dentriticum</i>
4b largeur moyenne supérieure à 42 µm ; longueur supérieure à 61,5 µm	<i>D. nihonkaiense</i>
5a longueur moyenne inférieure à 69,5 µm ; rapport longueur/largeur inférieur à 1,50	6
5b longueur moyenne supérieure à 69,5 µm ; rapport longueur/largeur supérieur à 1,50 ...	<i>D. cordatum</i>
6a longueur moyenne inférieure à 66 µm ; largeur moyenne inférieure à 47,5 µm	7
6b longueur moyenne supérieure à 66 µm ; largeur moyenne supérieure à 47,5 µm	<i>D. latum</i>
7a longueur moyenne inférieure à 62 µm ; rapport longueur/largeur inférieur à 1,35	<i>D. hians</i>
7b longueur moyenne supérieure à 62 µm ; rapport longueur/largeur supérieur à 1,35	<i>D. stemmacephalum</i>

Les œufs sont absents des fèces humaines dans environ 5% des cas, des coproscopies à différents intervalles de temps peuvent remédier ce problème (Renaud 2011).

Pour l'observation des œufs, la technique de flottaison est utilisée. Les œufs de *Diphyllobothrium* spp sont généralement de couleur brune, à coque épaisse, operculés à l'extrémité la plus étroite et possédant une excroissance à l'autre extrémité. Le diagnostic d'espèce reste difficile mais cela permet au moins d'identifier le genre parasitaire. Cependant, il faudra différencier ces œufs de ceux des trématodes qui sont également operculés et, pour certaines espèces, de taille comparable comme *Nanophyetus salmincola*, parasite de l'Homme et du chien, sur la Côte Ouest des États-Unis. Ses œufs mesurent 62 à 72 µm de long et 43 à 48 µm de large. Les œufs de *Diphyllobothrium* sont également très proches morphologiquement de ceux de *Diplogonoporus balaenopterae*, autre Diphyllobothridae zoonotique (57 à 80 µm de long, 34 à 49 µm de large, des pores sont présents en grand nombre à la surface de l'œuf) (Kuchta *et al.* 2015a, Leštinová *et al.* 2016).

La seule méthode fiable afin de déterminer l'espèce parasitaire est la biologie moléculaire.

La caractérisation du génome entier de *D. latum* et *D. nihonkaiense* a permis de mettre en avant le gène *cox1* comme cible adéquate pour l'identification d'espèce car ce gène a un fort pouvoir de mutation. Les autres gènes cibles pouvant être utilisés pour l'identification d'espèce sont les gènes mitochondriaux *cox1*, *nad3*, *nad4*, *nad5* (sous-unités 3, 4 et 5 de la NADH déshydrogénase) et *cob* et les ARN de transfert ARNt Proline, ARNt Isoleucine, ARNt Lysine et ARNt Tryptophane (Yera *et al.* 2006, Scholz *et al.* 2009, Zhang *et al.* 2015). Les séquences d'ADN ribosomal ne permettent pas l'identification précise d'espèce car elles évoluent très lentement et sont présentes chez de nombreux autres organismes mais ces séquences permettent l'identification de la famille et de l'ordre (Kuchta *et al.* 2015a).

Une PCR multiplex a été développée amplifiant le gène *cox1*, ce qui permet de distinguer *D. latum*, *D. dentriticum*, *D. nihonkaiense* et *A. pacificus* (Wicht *et al.* 2010b, Kuchta *et al.* 2015b). Elle est applicable aux proglottis, œufs et larves plérocercoïdes. Cette méthode est peu coûteuse car elle ne séquence pas les produits de PCR, elle est facilement interprétable et devrait être utilisée à plus grande échelle pour le diagnostic de routine. La spécificité des amorces a été testée avec deux autres espèces *D. ursi*, *D. ditremum* (cette dernière étant non zoonotique), aucune amplification n'a été observée. Dans l'étude, les réactions croisées avec d'autres espèces de *Diphyllobothrium* et autres cestodes n'ont pas été étudiées.

Une autre étude montre également que le gène *cox1* est le meilleur domaine pour distinguer cinq espèces de *Diphyllobothrium* : *D. latum*, *D. nihonkaiense*, *D. dentriticum*, *D. ditremum* et *D. stemmacephalum* (Renaud 2011).

L'ADN utilisé doit être congelé ou conservé dans de l'éthanol (Wicht *et al.* 2010b). Afin d'éviter les erreurs de lecture lors d'analyse moléculaire, les vers récoltés (strobiles) et le matériel fécal doivent être placés le plus rapidement possible dans une solution d'éthanol à 96-99% adaptée à l'utilisation en biologie moléculaire. Si la fixation dans la formaline est nécessaire (pour analyse morphologique), la fixation à l'éthanol doit être réalisée avant. Il est préférable de procéder aux analyses le plus rapidement possible. Les fixateurs comme la formaline, l'AFA (mélange d'éthanol, de formaline et d'acide acétique) ou de l'éthanol dénaturé inhibent la PCR (Kuchta *et al.* 2015a, Scholz et Kuchta 2016). La sonication (10 secondes deux à trois fois à une intensité moyenne) permet la rupture de la membrane de l'œuf et la libération de son contenu. Les larves et les adultes conservés dans l'éthanol seront lavés avec précaution dans une solution saline avec un tampon phosphate avant toute analyse génétique (Scholz *et al.* 2009).

Les échantillons sont analysés par un laboratoire de parasitologie spécialisé pour une identification morphologique et moléculaire. Ces analyses moléculaires permettent d'identifier la source de la contamination humaine et de retracer l'origine géographique des stades parasites infestants (Kuchta *et al.* 2015b).

D'autres méthodes utilisant les sites de restriction enzymatique sur de l'ADN telle que la RFLP (Polymorphisme de longueur de fragment de restriction) existent mais elles sont peu spécifiques et peu de données sont disponibles concernant les espèces de *Diphyllobothrium*. L'interprétation est difficile et se limite à de petites séquences d'ADN (Wicht *et al.* 2010b). Cette méthode a été utilisée à l'origine pour distinguer *D. latum* et *D. nihonkaiense* (Kuchta *et al.* 2015a).

L'immunoélectrophorèse a également été développée. Elle est plus lourde en terme de main d'œuvre, nécessite un personnel qualifié et une grande quantité d'anticorps polyclonaux qu'il est souvent difficile de se procurer. Aussi, le diagnostic sérologique est généralement peu utilisé (Ko 2006).

b. Chez les poissons

L'inspection visuelle se réalise par découpage du filet de poisson en fines tranches. Une opalescence blanchâtre de 0,5 à 2 cm de long sur 1 mm de large, correspondant à une larve plérocercoïde, est recherchée.

La technique du mirage est possible lorsque le filet n'est pas trop épais. Les larves sont visibles par transparence car les filets sont posés sur une table lumineuse.

Andersen et Gibson (1989) ont proposé une clé d'identification afin de distinguer les larves plérocercoïdes de trois espèces d'eau douce d'Amérique et d'Europe du Nord : *D. ditremum*,

D. dentriticum et *D. latum*. Cette clé n'est valable que pour des larves provenant de poissons frais et conservées dans du formol (solution saline ou en association avec le méthanol), une solution alcoolique à 70-80% ou du liquide de Bouin. Les larves sont donc en état de contraction (Andersen et Gibson 1989). La clé, présentée dans la figure 20, utilise les caractères morphologiques visibles au microscope optique, sur les coupes histologiques et au microscope électronique à balayage. Elle inclut aussi la taille de la larve et sa localisation chez le poisson (Andersen et Gibson 1989). Chez les espèces de poissons marins, c'est plus complexe encore (Scholz *et al.* 2009).

Figure 20 : Clé d'identification de trois espèces de *Diphyllobothrium*, basée sur la morphologie des larves plérocercoïdes

- 1 Scolex complètement rétracté non visible ; extrémité antérieure avec une strie dorso-ventrale transverse ; tégument très plissé transversalement ; absence de segmentation et de primordium génital (précurseur au pore génital commun)
Longueur inférieure à 5 cm
Larve située généralement libre dans les muscles ou la cavité abdominale, occasionnellement enkystée au niveau des viscères chez le brochet et les Salmonidae
Microtriches de 2 µm de longueur, non visibles au microscope optique
Scolex avec des glandes frontales, présentes jusqu'au premier tiers du corps de la larve ; muscles longitudinaux sous-tégumentaires composés d'une seule couche de fibres
..... *D. latum*

- Scolex totalement ou partiellement sorti ; sillon inter-bothridial visible
Larve située dans la cavité abdominale et le plus souvent enkystée (*D. dentriticum* est souvent libre dans la musculature des poissons appartenant au genre *Oncorhynchus* spp, la truite fardée (*Salmo clarkii*) et la lotte (*Lota lota*))
Microtriches de plus de 7 µm de longueur, visibles au microscope optique
Glandes frontales seulement dans le scolex
..... 2

- 2 Scolex parfois conique, totalement sorti, visible (l'apex peut être rétracté chez les plus petits spécimens) ; tégument assez lisse (type velours) ; absence de segmentation et de primordium génital
Longueur inférieure à 2,5 cm
Microtriches de 12 à 30 µm de longueur, visibles au microscope optique ; chez les plus petites larves, l'extrémité antérieure peut avoir des petites stries émergeant de chaque côté du milieu du sillon inter-bothridial, formant un trou frontalement
Muscles longitudinaux sous-tégumentaires composés de deux à cinq couches de fibres
..... *D. ditremum*

- Scolex en partie rétracté avec un sillon entourant la jonction entre le scolex et le corps ; tégument plissé profondément et transversalement ; les larves les plus grandes peuvent présenter un début de segmentation et un primordium génital
Longueur jusqu'à 20 cm, le plus souvent entre 10 et 12 cm
Microtriches de 7 à 12 µm de longueur, visibles au microscope optique ; extrémité antérieure avec des stries de profondeur variable aux angles droits quittant le milieu du sillon inter-bothridial, donnant une forme en croix aux dépressions en vue frontale
Muscles longitudinaux sous-tégumentaires composés d'une ou de plusieurs couches (le plus souvent deux)
..... *D. dentriticum*

Les caractéristiques morphologiques de chaque espèce sont difficiles à observer et très dépendantes de l'état de fixation des spécimens. Ainsi l'identification de l'espèce n'est que très rarement réalisée à l'étage de la larve.

Concernant les larves plérhocercoides des autres espèces dont *D. nihonkaiense* et *A. pacificus*, il est difficile de se baser sur leurs caractères morphologiques car très peu de données sont disponibles. La larve de *D. nihonkaiense* possède des microtriches de 3 µm de longueur, le scolex est totalement sorti et elle s'enkyste le plus souvent dans les muscles de Salmonidae. Ce qui appuie l'importance de la biologie moléculaire dans le cadre des enquêtes épidémiologiques (Kuchta *et al.* 2015a). Les outils de biologie moléculaire doivent être développés afin d'identifier les larves plérhocercoides présentes dans les poissons (PCR amplifiant le gène *cox1*) (Wicht *et al.* 2009, 2010b).

G. Traitement

L'administration d'une dose unique de niclosamide (Tredemine 500®) de 2g chez les adultes et de 1g chez les enfants est très efficace ainsi qu'une dose de 50 mg/kg chez les enfants de moins de 6 ans. La dose peut également être prise deux fois à une heure d'intervalle (Dupouy-Camet et Peduzzi 2004). Les effets indésirables sont des troubles gastro-intestinaux (nausée, vomissement) mais sont peu fréquents car le niclosamide n'est pas absorbé dans l'intestin. La principale contrainte à l'utilisation de cette molécule est son accès malheureusement limité dans certains pays (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011).

Le praziquantel (Biltricide 600®) à une dose unique de 10 mg/kg est efficace lors d'infestation par *A. pacificus*. À une dose de 25 à 50 mg/kg, cela assure l'expulsion complète des vers quel que soit l'espèce parasitaire (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015b). Les effets secondaires du praziquantel sont plus fréquents chez les personnes fortement parasitées : céphalée, douleur digestive, nausée, hyperthermie, urticaire (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011).

Les deux molécules ne sont pas ovicides, il ne faut donc pas rejeter les fèces dans l'environnement tant que le traitement n'est pas terminé et tant qu'il y a détection d'œufs lors des coproscopies. Normalement, une à deux semaines après le traitement, les coproscopies redeviennent négatives (Mocanu et Rebello 2015).

Le taux de vitamine B12 revient à la normale sur une période de quelques mois après l'élimination des vers par le traitement.

Auparavant, des traitements à action essentiellement purgative ont été utilisés comme les racines de fougères, la quinacrine (0,9 g), le sulfate de paromomycine (50 mg/kg) ou le bithionol (40 à 60 mg/kg) mais ces produits n'étaient pas dénués d'effets secondaires (hépatites, allergie) (Ko 2006, Lee *et al.* 2007, Renaud 2011, Choi *et al.* 2012).

Afin de récupérer les adultes intacts pour leur identification, un protocole avait été proposé : un régime sans graisse pendant 24 heures puis 30 g de sulfate de magnésium dissous dans de l'eau le soir, 100 mg de phénobarbital administré le lendemain matin puis 1 g de quinacrine et de bicarbonate de sodium et 30 g de sulfate de magnésium 2 heures après (Kuchta *et al.* 2015a).

Le retrait sous colonoscopie est possible mais nécessite le retrait complet du ver (y compris le scolex) pour que le traitement soit efficace (Kim *et al.* 2014).

La gastrographine, produit de contraste iodé, administrée dans le duodénum s'est révélée efficace pour éliminer un ver adulte vivant *D. nihonkaiense* mais n'est pas le traitement de choix étant donnée son coût, sa lourdeur en technique (images fluoroscopiques) et l'insertion de l'entéroscopie à double ballon est douloureuse (Scholz *et al.* 2009, Kim *et al.* 2014).

Conclusion

Non seulement il y a un risque sanitaire à travers la consommation de produits crus ou mal cuits mais il y a également un enjeu économique car la présence de parasites visibles véhicule une image négative pour le consommateur (Renaud 2011). La véritable incidence et la morbidité demeurent mal évaluées encore aujourd’hui.

Beaucoup d'études recommandent des recherches multidisciplinaires et des collaborations de tous les secteurs (commercial, recherche, éducation) à l'échelle internationale afin d'éviter une explosion ultérieure de cas de diphyllobothriose et de s'assurer que la santé humaine et animale et les ressources naturelles ne sont pas en danger. Il reste encore beaucoup de connaissances à combler concernant l'épidémiologie des parasites et notamment leur présence ou absence chez les humains sur certaines parties du monde. Connaitre toutes les espèces de poisson possiblement porteuses de ces parasites est également un enjeu majeur de la recherche scientifique. La connaissance des pratiques alimentaires ainsi que des coproscopies systématiques de la population permettraient une évaluation de la prévalence et du risque. Mais, l'existence d'hôtes réservoirs (mammifères et oiseaux piscivores) reste un sérieux obstacle ne permettant pas actuellement l'éradication complète des diphyllobothrioses zoonotiques.

La connaissance du génome entier des différentes espèces de la famille des Diphyllobothriidae assurera un diagnostic plus précis mais donnera aussi des informations sur l'évolution de ces parasites, en lien avec les autres cestodes, sur leur développement et leur cycle biologique.

Le tableau 10 bilan résume les principales caractéristiques d'*A. pacificus* et des espèces *Diphyllobothrium* spp présentées dans cette partie.

Deux autres cestodes parasites des poissons *Diplogonoporus balanopterae* et *Bothriocephalusacheilognathi* sont présentés en annexe 3.

Tableau 10 : Caractéristiques des différentes espèces de Diphyllobothriidae à potentiel zoonotique (Scholz *et al.* 2009 ; Renaud 2011 ; Jenkins *et al.* 2013 ; Kuchta *et al.* 2013, 2015b ; Scholz et Kuchta 2016 ; Yamasaki *et al.* 2016)

Espèce parasitaire	Milieu de vie	Localisation de la larve plérocercoidé	Hôtes définitifs	Cas humains	Distribution
<i>A. pacificus</i>	Mer, océan	Enkystée dans la cavité abdominale et à la surface des viscères, du péritoine et de la muqueuse stomacale, parfois des gonades	Phocidae et Otariidae (9 espèces) Spectre le plus large L'Homme est un hôte accidentel	Pérou (1000 cas), Chili (18 cas), Japon (4 cas), île russe Sakhalin, Espagne (4 cas)	Zones sud tempérées des océans Pacifique (Pérou, Chili, Nouvelle-Zélande), Atlantique (Argentine, Afrique du Sud, Uruguay) et Indien (Australie), zone nord tempérée et arctique de l'océan Pacifique (Canada, Asie du Sud-Est, États-Unis)
<i>D. alascense</i>	Anadrome (Salmonidae = hôte intermédiaire)	Lumières gastrique	Chien	1 seul cas sans confirmation moléculaire	Alaska
<i>D. cordatum</i>	Mer, océan	Inconnue	Phocidae, Odobenidae	1 cas confirmé au Groenland	Arctique et région circumboréale (Groenland, Islande, Japon)
<i>D. cameroni</i>	Mer, océan	Inconnue	Phocidae	Deux cas douteux au Japon sans confirmation moléculaire	Océan Pacifique, Hawaï endémique
<i>D. dalliae</i>	Eau douce (catadrome)	Libre dans l'organisme	Chien, renard polaire, homme	Alaska (communauté des Yupik)	Alaska, Sibérie
<i>D. dentriticum</i>	Eau douce	Libre dans l'organisme ou enkystée au niveau des viscères, très rarement dans les muscles	Oiseaux (30 espèces) et mammifères piscivores	1000 cas environ dont 10 cas chez les Inuits en Amérique du Nord	Régions circumpolaires (Canada, Alaska et Sibérie)

<i>D. hians</i>	Mer, océan	Inconnue	Phocidae	2 cas au Japon, sans vérification d'espèce	Méditerranée, circumboréale	région
<i>D. lanceolatum</i>	Mer, océan	Libre dans l'organisme	Phocidae	1 cas en Alaska (larve plérhocercoidé retrouvée)	Région circumpolaire	
<i>D. latum</i>	Eau douce	Libre dans les muscles	Homme	10 à 20 millions de cas dans le monde	Région holarctique, Amérique du Sud	
<i>D. nihonkaiense</i>	Anadrome	Libre ou enkystée dans les muscles	Ours (non confirmé) Homme = hôte accidentel	Plus de 2000 cas dont plus de 1700 au Japon et 50 en Corée du Sud	Eaux de l'océan Pacifique Nord (Japon, Chine, Est de la Russie, Corée du Sud, Canada et Nord-Ouest des États-Unis)	
<i>D. orcinii</i>	Mer, océan	Inconnue	Orque	2 cas au Japon	Océan Pacifique (côte japonaise)	
<i>D. scoticum</i>	Mer, océan	Inconnue	Léopard de mer	1 cas au Japon	Antarctique	
<i>D. stemmacephalum</i>	Mer, océan	Inconnue	Odontocètes	Japon (23 cas), Corée du Sud (1 cas), Russie	Hémisphère nord	
<i>D. ursi</i>	Anadrome	Enkystée dans la séreuse stomacale ou dans d'autres viscères	Ours, Homme occasionnellement	11 cas en Alaska et Canada	Alaska, ouest du Canada	

III. Les anisakidoses

Les anisakidoses humaines sont causées par des larves de nématodes appartenant aux genres *Anisakis*, *Pseudoterranova*, *Contracaecum* et *Hysterothylacium*.

En anglais, le terme « anisakidosis », réfère à la maladie chez l'homme causée par les membres des Anisakidae et celui de « anisakiasis » à la maladie causée par les parasites appartenant au genre *Anisakis* et « pseudoterranovosis » au genre *Pseudoterranova* (Hochberg et Hamer 2010). L'implication de ces parasites dans les maladies gastro-intestinales a été démontrée pour la première fois en 1876 (Broglio et Kapel 2011, Baird *et al.* 2014). Outre leurs effets sur la santé humaine, ces parasites impactent également la qualité du poisson puisque leur présence est inesthétique auprès du consommateur (Cipriani *et al.* 2015).

A. Position systématique

1. Classification

Règne : Animalia

Phylum : Nematoda

Les parasites sont non segmentés avec un tégument épais (Gonzales 2013). Les sexes sont séparés et la reproduction est sexuée.

Classe : Chromadorea

Sous-classe : Chromadoria

Ordre : Rhabditida

Sous-ordre : Spirurina

Infra-ordre : Ascaridomorpha

Super-famille : Ascaridoidea

L'œsophage possède une portion musculaire antérieure ou proventricule et une portion postérieure glandulaire ou ventricule (Mattiucci et Nascetti 2008). Le système reproducteur mâle est constitué d'un testicule, d'un canal déférent, d'une vésicule séminale, d'un canal éjaculatoire qui s'ouvre dans le cloaque et peut posséder des organes copulateurs accessoires (spicules au nombre de 2 généralement). L'appareil reproducteur chez la femelle est constitué d'ovaires, d'oviductes, d'un utérus, d'un vagin et d'une vulve (Molnár *et al.* 2006b).

Famille : Anisakidae

Les parasites ont une bouche trilabiée, une dent ventrale de pénétration et de grandes glandes excrétrices (Baird *et al.* 2014). Ce sont des parasites de vertébrés aquatiques. Leur cycle biologique est indirect (Pekmezci *et al.* 2014b).

Sous-famille : Anisakinae

Genre : *Anisakis* (Dujardin, 1845), *Pseudoterranova* (Mozgovoi, 1951) (World Register of Marine Species 2017)

Le genre *Anisakis* est caractérisé par la présence d'une papille bilobée sur chaque lèvre, portant chacune une strie dentiforme. Les glandes excrétrices ont un canal s'ouvrant entre les lèvres ventrolatérales. Le ventricule est soit rectangulaire soit sigmoïde soit carré. Il n'y a pas d'appendice intestinal ou cæcum ni d'appendice œsophagien. La vulve est au milieu ou dans le tiers antérieur du corps et les spicules mâles sont hétérogènes. Les papilles pré-anales sont nombreuses et les papilles post-anales sont regroupées en 3 à 4 paires près de l'extrémité caudale ventralement (Mattiucci et Nascetti 2008).

Les membres du genre *Pseudoterranova* ont une bouche trilabiée, un cæcum mais pas d'appendice œsophagien (Mattiucci et Nascetti 2008, Fraulo *et al.* 2014).

Sous-famille : Contracaecinae

Genre : *Contracaecum* (Railliet et Henry, 1912) (World Register of Marine Species 2017)

Les membres de ce genre ont un ventricule œsophagien court qui ne continue pas directement dans l'intestin car il y a un appendice œsophagien. Ils ont également un cæcum. Des interlabia ou excroissances cuticulaires sont présents et le pore excréteur est à la base de l'interlabium ventral (Mattiucci et Nascetti 2008, Gonzales 2013, Fraulo *et al.* 2014).

Famille : Raphidascarididae

Sous-famille : Raphidascaridinae

Tribu : Raphidascaridinea

Genre : *Hysterothylacium* (Ward et Magath, 1917) (World Register of Marine Species 2017)

Les parasites possèdent une bouche trilabiée, un appendice œsophagien, un cæcum et des interlabia sont présents (Fraulo *et al.* 2014). Ce sont des parasites des poissons d'estuaires, de mer, d'eau douce et d'eau saumâtre (Kong *et al.* 2015).

Il y a de nombreuses espèces mais seuls *Hysterothylacium fabri* (Rudolphi, 1819), *Hysterothylacium amoyense* (Hsü, 1933) et *Hysterothylacium aduncum* (Rudolphi, 1802) auraient un potentiel zoonotique même si cela est encore remis en question (Pekmezci *et al.* 2014c, Kong *et al.* 2015).

2. Apport de la biologie moléculaire dans la phylogénie

Chaque espèce a des préférences d'hôtes et diffèrent dans leur cycle biologique et répartition géographique. Les larves de types I et II sont définies selon les caractéristiques morphologiques des larves : longueur du ventricule et présence ou absence d'un appendice caudal, le mucron (Pekmezci *et al.* 2014b, Cipriani *et al.* 2015). Par exemple, les larves d'*Anisakis* de type I ont un mucron et un ventricule plus long que celui des larves de type II. Le mucron est absent chez le type II (Chen et Shih 2015). En revanche, ces critères morphologiques ne permettent pas une identification spécifique (Mattiucci et Nascetti 2008).

Les relations phylogénétiques entre les différentes espèces d'*Anisakidae* sont plus fiables avec les marqueurs allozymatiques utilisant la fréquence des allèles.

Neuf espèces d'*Anisakis* ont été identifiées et caractérisées génétiquement. Les clades I et II ont ainsi pu être établis mais sans différenciation morphologique possible. Les espèces du clade II correspondent à la lignée ancestrale du taxon *Anisakis*. De plus, les différentes lignées correspondent aux lignées établies au sein des Cétacés, ce qui concorde avec une coévolution phylogénétique.

La variabilité génétique observée au sein des différentes espèces parasitaires a été mise à profit pour la caractérisation des espèces de poissons présentes dans les eaux européennes en utilisant ces parasites comme biomarqueurs (Mattiucci et Nascetti 2008, Chou *et al.* 2011, Cipriani *et al.* 2015).

Anisakis berlandi (*A. simplex* sp. C), *Anisakis pegreffii* (Campana-Rouget et Biocca, 1955), *Anisakis simplex sensu stricto* ou *A. simplex* (ss) (Rudolphi, 1809), *Anisakis typica* (Diesing, 1860), *Anisakis ziphidarum* et *Anisakis physteteris* (Baylis, 1923) sont zoonotiques (Pekmezci *et al.* 2014b, Kong *et al.* 2015). Toutes appartiennent au clade I sauf *A. physteteris* qui appartient au clade II et *A. typica* qui forme une lignée phylogénique divergente des autres espèces. *A. berlandi*, *A. pegreffii* et *A. simplex* (ss) font partie du complexe *A. simplex* (Baird *et al.* 2014, Mattiucci *et al.* 2015).

Pseudoterranova decipiens (Krabbe, 1878) est également un complexe d'espèce comprenant *P. decipiens* A (*Pseudoterranova krabbei*), *P. decipiens* B (*P. decipiens* ss) et *P. decipiens* C (*Pseudoterranova bulbosa*), *P. decipiens* D (*Pseudoterranova azarasi*), *P. decipiens* E et *P. cattani* (Chai *et al.* 2005, Mattiucci et Nascetti 2008, Cavallero *et al.* 2012). Les espèces zoonotiques sont *P. decipiens* (ss), *P. decipiens* D et *P. cattani* (Arizono *et al.* 2011, Cavallero *et al.* 2016).

Contracaecum osculatum (Rudolphi, 1802) est également un complexe d'espèces : *C. osculatum* A, *C. osculatum* B, *C. osculatum* ss (*C. osculatum* C), *C. osculatum* D et *C. osculatum* E (Mattiucci et Nascetti 2008, Nagasawa 2012). Un autre complexe mis en évidence est celui de l'espèce *C. ogmorrhini* dont on ne parlera pas par la suite (Klimpel et Palm 2011).

L'adaptation à l'hôte et la spéciation chez les Anisakidae sont reliées à l'isolement géographique des hôtes, notamment pendant les périodes de variations climatiques extrêmes (comme au Miocène, au Pliocène et au Pléistocène). Pendant une ère glaciaire, le niveau de la mer est au plus bas et les populations d'hôtes plus petites sont isolées avec leurs populations de parasites qui évoluent également (par des phénomènes de sélection naturelle et de dérive génétique) (Mattiucci et Nascetti 2008).

L'identification d'espèce peut s'effectuer grâce à l'ADN mitochondrial de la sous-unité 1 et 2 de la cytochrome oxydase (*cox 1* et *cox2*), de la cytochrome b oxydase (*cytb*), de la petite (5,8S) et grande (28S) sous-unités ribosomales, l'ITS1, l'ITS2 ou les marqueurs allozymes (Pekmezci *et al.* 2014c, Cipriani *et al.* 2015, Keskin *et al.* 2015, Mattiucci *et al.* 2015). L'ADN mitochondrial est utile pour identifier le sens de l'introgression ou de l'hybridation car la grande majorité du génome mitochondrial est hérité du parent femelle comme par exemple l'hybride *A. simplex* × *A. pegreffii* (hybride *Ap* × *As*) (Pekmezci *et al.* 2014b).

L'utilisation des microsatellites permet de distinguer les différentes populations au sein d'une espèce (Klimpel et Palm 2011).

La PCR-RFLP ciblant des sites de restriction de la région entière de l'ITS (ITS1-5,8S-ITS2) de l'ADN ribosomal est également utilisée (Kong *et al.* 2015). La SSCP (single-strand conformation polymorphism) utilise la variation en nucléotides pour identifier les espèces (Shamsi *et al.* 2011b).

La génétique moléculaire permet de mieux expliciter le cycle biologique des parasites et notamment la transmission des larves entre les différentes espèces d'hôtes (Garbin *et al.* 2013). Le séquençage du gène *cox1* a permis de mettre en évidence différents haplotypes de *H. aduncum* selon la zone géographique (Keskin *et al.* 2015).

B. Étiologie

A. simplex (ss), *A. pegreffii*, *P. decipiens* (ss), *C. osculatum* (ss) et *H. aduncum* seront les espèces les plus détaillées.

1. Morphologie des différents stades parasitaires

Initialement, les caractères morphologiques des adultes ont servi de base pour l'établissement des taxons comme les caractéristiques de l'appareil excréteur, du ventricule (longueur et forme), le nombre et la distribution des papilles caudales chez le mâle, la position de la vulve et la

longueur et forme des spicules mâles. Ces caractères ne sont pas suffisants pour une identification précise de l'espèce (Mattiucci et Nascetti 2008).

Anisakis spp

Les larves sont blanchâtres et possèdent une dent à l'extrémité antérieure, un renflement dorsal et deux renflements sub-ventraux (ébauches de la bouche) et pour les larves de type I, un mucron à l'extrémité caudale. La vulve est située au milieu du corps. Les spicules du mâle sont de taille inégale (Orain 2010, Gonzales 2013, Fraulo *et al.* 2014). Le ventricule chez l'adulte *A. physeteris* est court, non sigmoïde et plus large que long, les spicules mâles sont uniformément de petite taille alors que le ventricule est plus long que large et souvent sigmoïde pour les espèces de type I et les spicules mâles sont longues et inégales (sauf pour *A. ziphidarum*) (Mattiucci et Nascetti 2008).

Les larves L3 de *A. simplex* ont une queue émoussée et des cordes latérales en forme de Y. Le corps est recouvert d'une cuticule striée circulairement depuis le début de la région céphalique. La dent de pénétration est proéminente, triangulaire et quatre petites papilles labiales entourent l'ouverture de la bouche (figure 21). La limite entre l'œsophage et l'intestin est oblique. Le pore excréteur est situé ventralement sous la dent. Le mucron est court (Hochberg et Hamer 2010, Shih *et al.* 2010, Abou-Rahma *et al.* 2016). Il y a quatre paires de papilles post-anales (Cohen 2004).

Les larves L3 d'*A. pegreffii* ont un pore excréteur situé sous la dent de pénétration, au bord des lèvres sub-ventrales. La dent est grande et très pointue. Le ventricule se joint obliquement à l'intestin. Trois glandes anales entourent le rectum. La queue est courte et arrondie (Shamsi *et al.* 2011b, Guo *et al.* 2014).

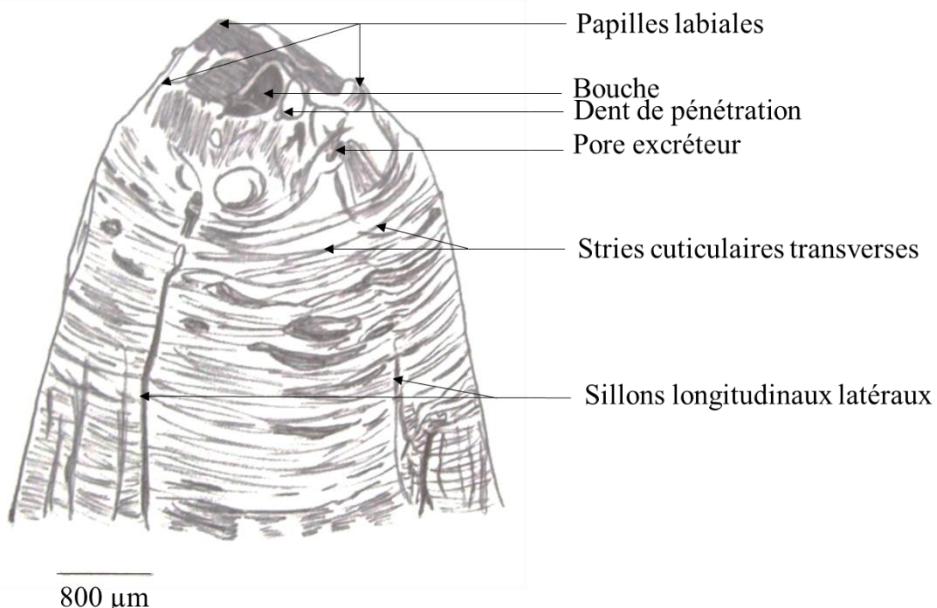


Figure 21 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 d'*A. simplex*, d'après (Abou-Rahma *et al.* 2016)

Les extrémités antérieure et postérieure des larves L3 d'*A. pegreffii*, *A. typica* et *A. physeteris* sont schématisées en figures 22, 23 et 24.

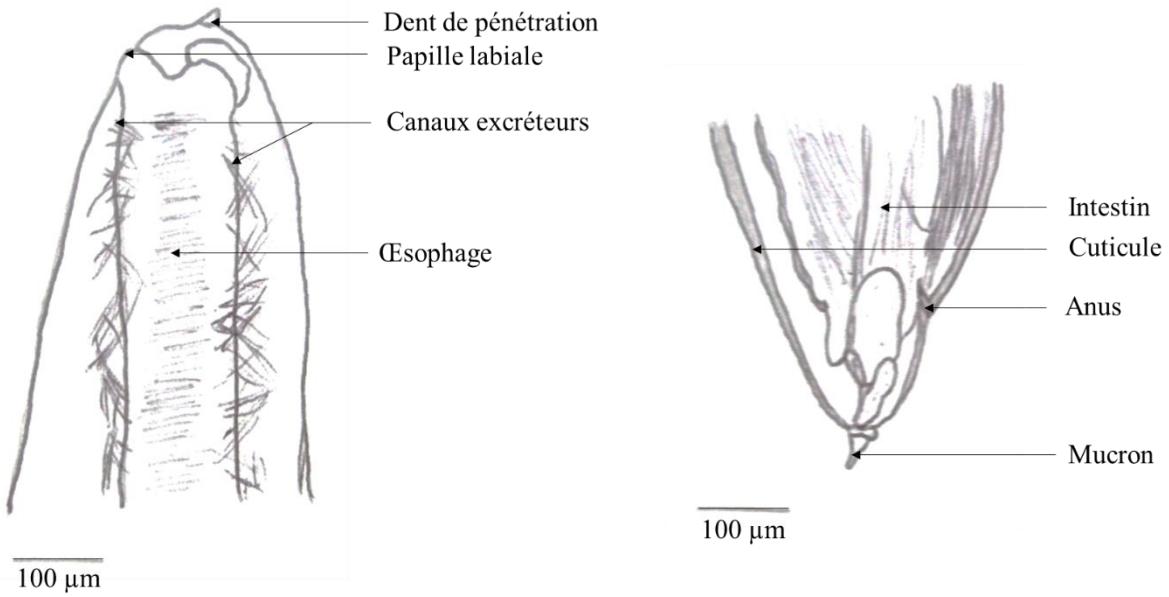


Figure 22 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d'*A. pegreffii*, d'après (Chen et Shih 2015)

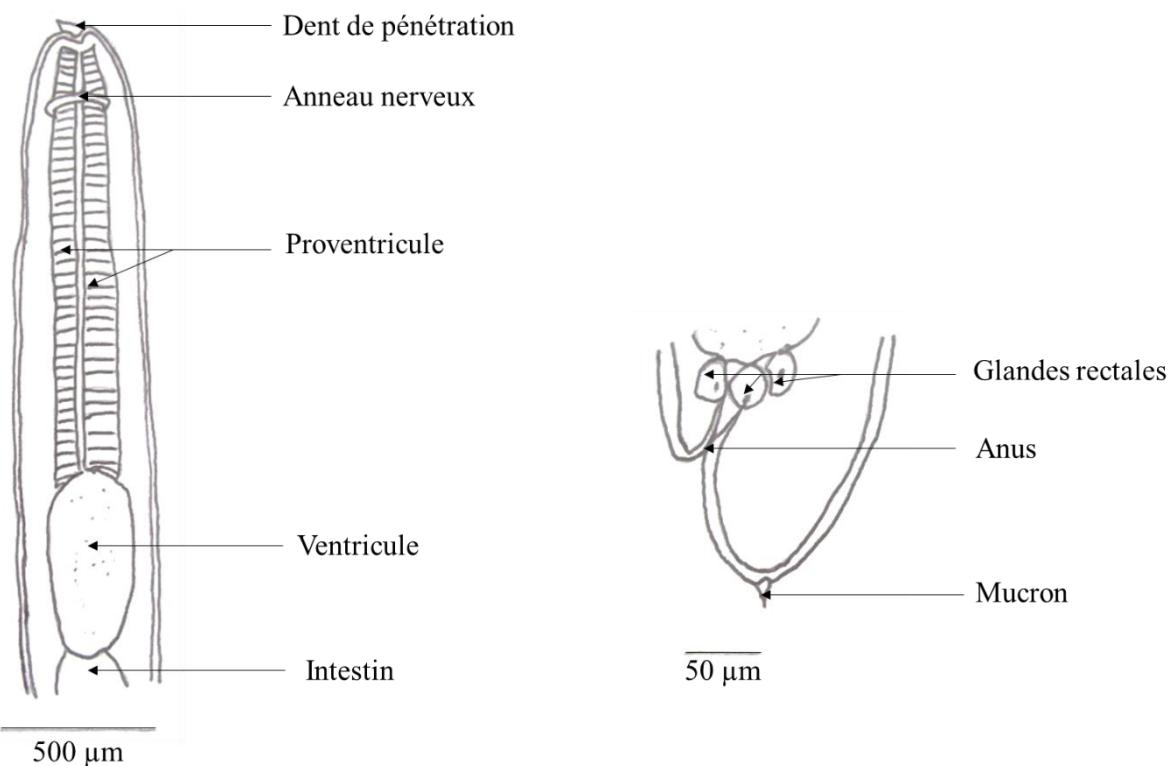


Figure 23 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d'*A. typica*, d'après (Zhao et al. 2016)

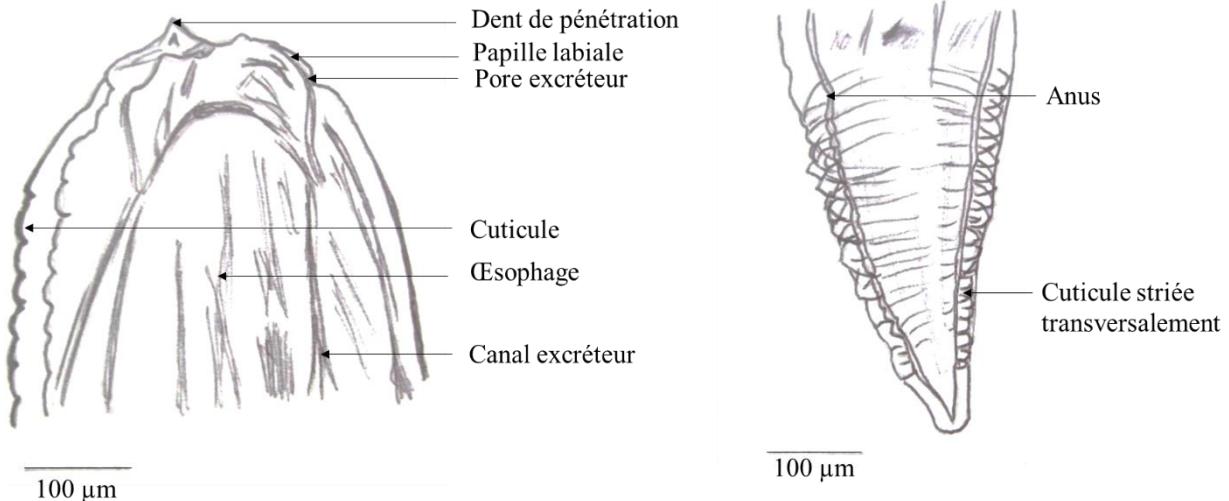


Figure 24 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d'*A. physeteris*, d'après (Chen et Shih 2015)

Pseudoterranova spp

La taille des adultes varient entre 25 à 70 mm de long pour le mâle et 30 à 35 mm pour la femelle avec une largeur de 1 à 1,5 mm (Gonzales 2013). Il y a 3 paires de papilles post-anales et deux spicules de taille similaire. Le vagin est situé au deuxième tiers du corps (Cohen 2004).

Les larves de *P. decipiens* (*sensu lato*) sont blanches à bruns-jaunâtres, ont un cæcum dirigé vers l'avant jusqu'au tiers antérieur du ventricule. La queue est conique et un mucron est présent (Yu *et al.* 2001, Hochberg et Hamer 2010). Chez l'adulte *P. decipiens* (ss), la papille proximale et la première papille distale sont de même taille. Les plaques caudales 1 et 2 sont de même largeur mais plus étroites que la plaque 3 (Mattiucci et Nascetti 2008).

La larve L4 de *P. decipiens* D mesure 35 mm de long et 0,85 mm de large (Arizono *et al.* 2011).

L'extrémité antérieure de la larve L3 de *P. decipiens* (ss) est détaillée en figure 25 et les extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 de *P. cattani* en figure 26.

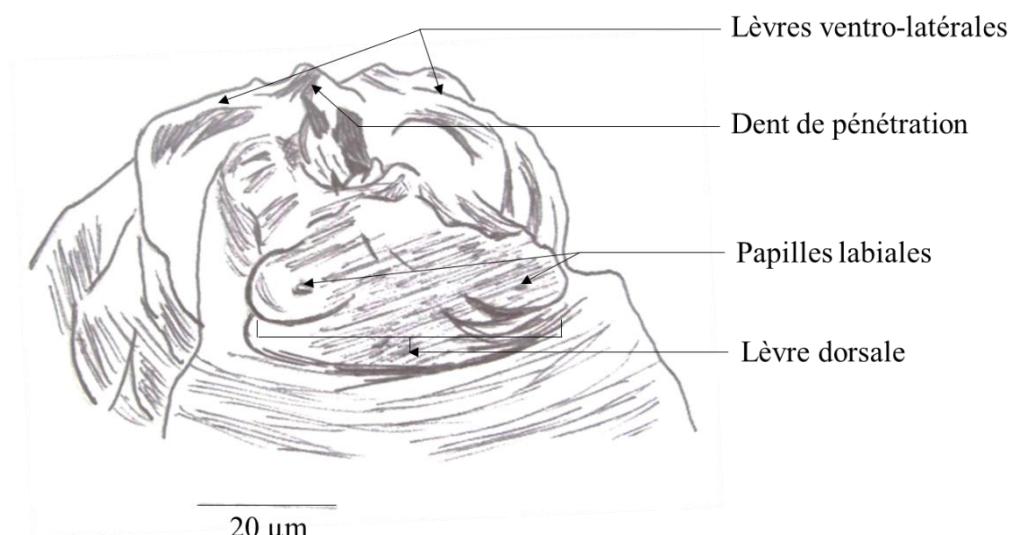


Figure 25 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 de *P. decipiens* (ss), d'après (Mafra *et al.* 2015)

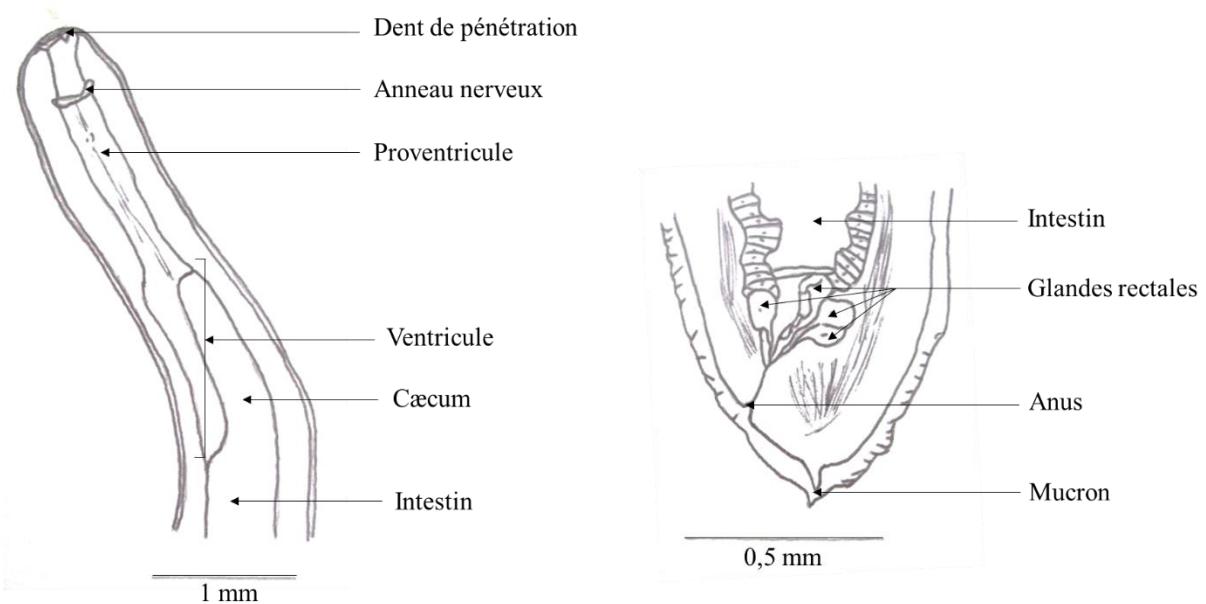


Figure 26 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 de *P. cattani*, d'après (Hernández-Orts *et al.* 2013)

***Contracaecum* spp**

Les larves possèdent une queue pointue sans mucron et le pore excréteur est situé antérieurement à l'anneau nerveux près du bord des lèvres (Strøm *et al.* 2015). Elles mesurent entre 1,5 à 28,1 mm de long et 0,13 à 1,18 mm de large (Shamsi *et al.* 2011b).

Les larves L3 de *C. osculatum* mesurent 10,3 à 27,3 mm de long et 0,29 à 0,74 mm de large et sont blanches à jaunâtres. La dent perçante est petite. Le pore excréteur s'ouvre entre les deux lèvres sous-ventrales. L'appendice œsophagien est plus long que l'appendice du cæcum (Cohen 2004, Nagasawa 2012). Les adultes mâles mesurent 15 à 70 mm de long et 0,8 à 1,5 de large et les femelles 15 à 90 mm de long et 0,8 à 2 mm de large (Gonzales 2013). Les papilles caudales sont composées de 2 paires sous-ventrales et 2 à 3 paires sous-latérales (Cohen 2004).

Les extrémités antérieure et postérieure d'une larve L3 de *Contracaecum* spp sont schématisées en figure 27 et le détail de l'extrémité antérieure de la larve en figure 28.

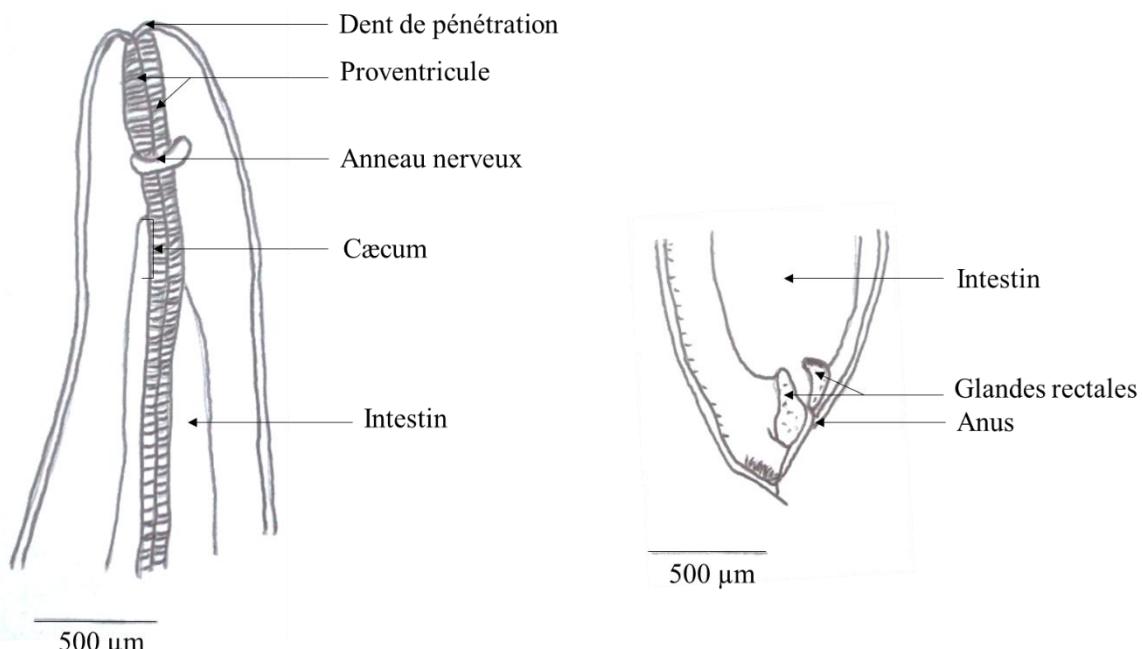


Figure 27 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 de *Contracaecum* spp, d'après (Shamsi *et al.* 2011b)

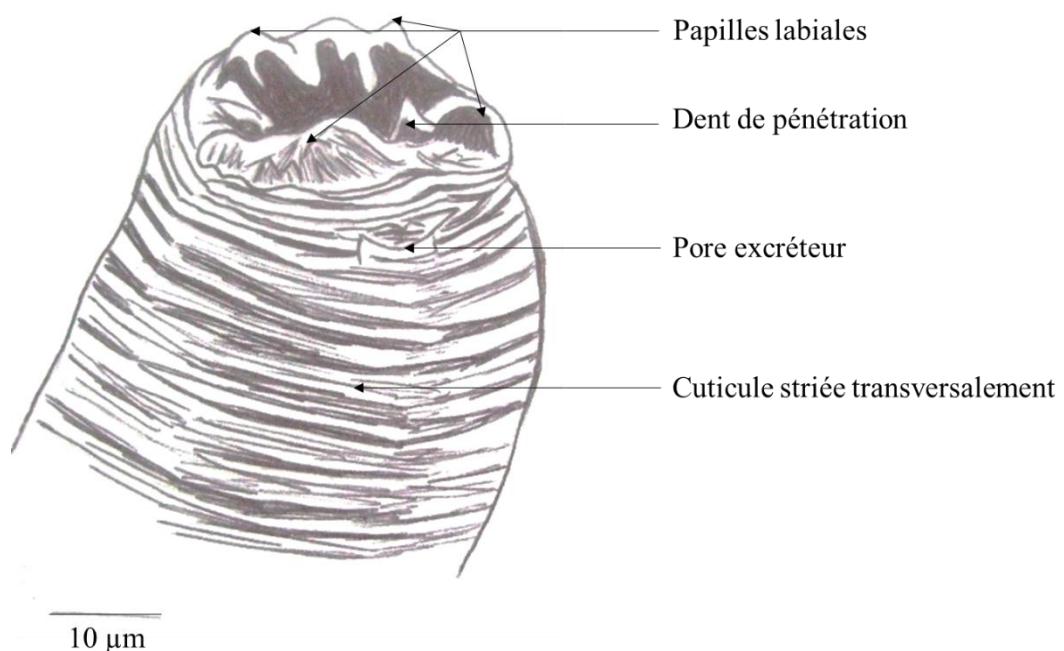


Figure 28 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 de *Contracaecum*, d'après (Garbin *et al.* 2013)

***Hysterothylacium* spp**

Les larves mesurent entre 2,1 et 25 mm de long et 48 à 510 µm de large, sont blanchâtres et possèdent une dent céphalique ventrale, trois lèvres et trois interlabia. Le pore excréteur est situé au même niveau ou près de l'anneau nerveux (figure 29). Le cæcum est court et l'appendice œsophagien est long et part postérieurement (Cohen 2004, Shamsi *et al.* 2011b, Andrade-Porto *et al.* 2015, Keskin *et al.* 2015).

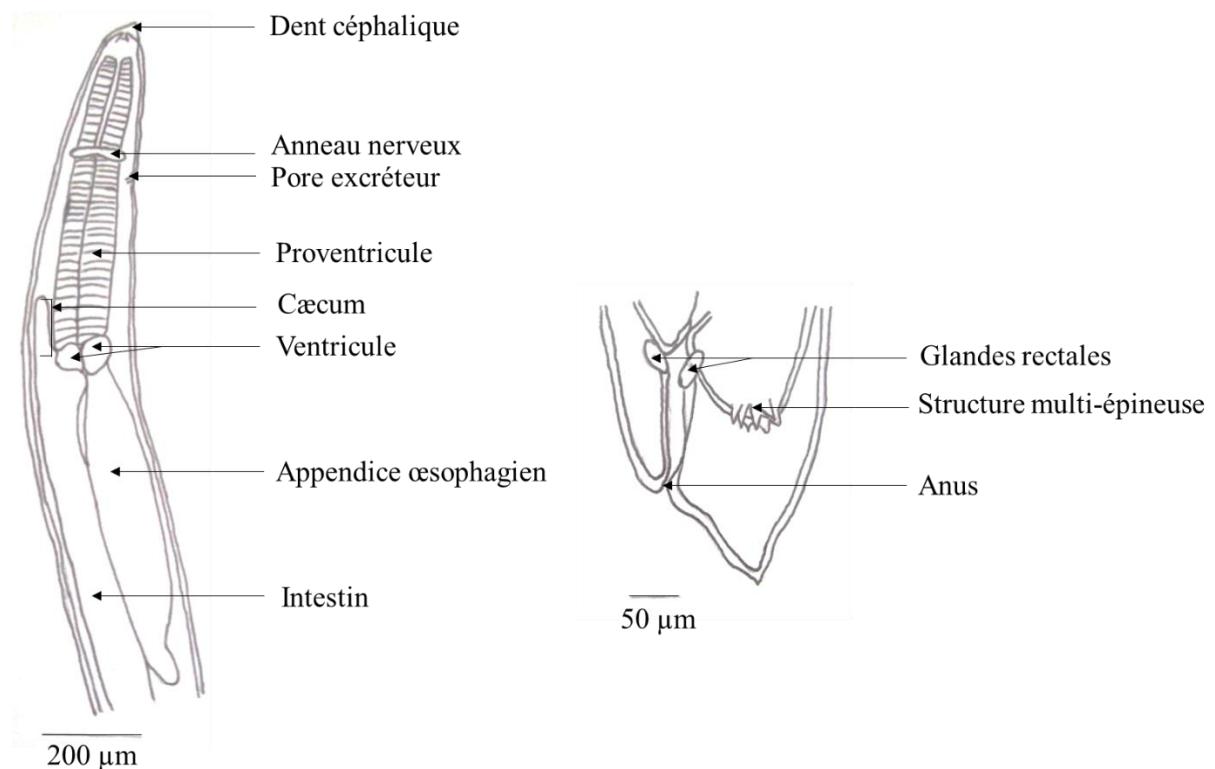


Figure 29 : Morphologie des extrémités antérieure et postérieure de la larve L3 d'*Hysterothylacium* spp, d'après (Zhao *et al.* 2016)

Les larves L4 d'*H. aduncum* ont un interlabium court, une queue portant une longue épine et un pore excréteur juste derrière l'anneau nerveux (Guo *et al.* 2014, Keskin *et al.* 2015). Elles ont une cuticule striée transversalement. La dent céphalique est très pointue (Rello *et al.* 2008, Guo *et al.* 2014). L'interlabium de l'adulte possède des bordures épaisses et la queue du mâle possède cinq à neuf paires de papilles post-anales. Les spicules sont en forme de cactus (Carvajal *et al.* 1995, González-Amores *et al.* 2015). La vulve se situe dans le premier tiers du corps (Cohen 2004).

Les larves L4 d'*H. fabri* ont une lèvre dorsale qui porte deux papilles latérales doubles. Le pore excréteur est proche et postérieur à l'anneau nerveux. La queue est courte, conique et son extrémité est couverte de nombreuses épines (Pekmezci *et al.* 2014c). L'extrémité antérieure de la larve L3 d'*H. fabri* est détaillée en figure 30.

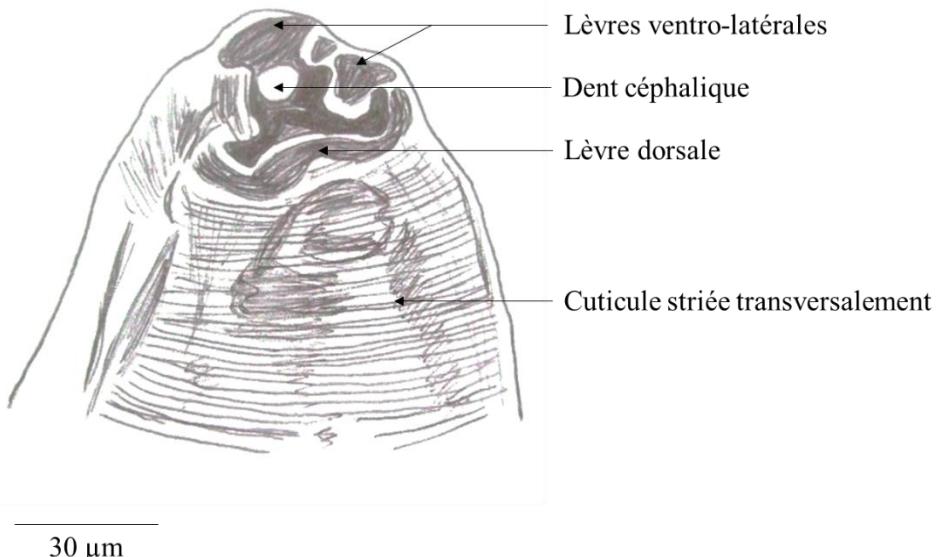


Figure 30 : Vue apicale de l'extrémité antérieure de la larve L3 d'*H. fabri*, d'après (Guo et al. 2014)

Le tableau 11 rapporte les mesures des différents stades parasitaires des Anisakidae et Rhabdascarididae présents dans la littérature.

Tableau 11 : Taille des stades parasitaires des Anisakidae et des Rhabdascarididae d'intérêt
 (Yu et al. 2001, McClelland 2002, Cohen 2004, Rello et al. 2008, Hochberg et Hamer 2010, Orain 2010, Shamsi et al. 2011b, Gonzales 2013, Fraulo et al. 2014, Guo et al. 2014, Pekmezci et al. 2014c, Soewarlan et al. 2014, Keskin et al. 2015, Abou-Rahma et al. 2016, Zhao et al. 2016)

	Larve L3 (mm)	Larve (μm)		Adultes (mm)		Œufs (μm)
		L2	L4	Mâle	Femelle	
<i>A. simplex</i>	14-36 x 0,3-0,6					
<i>A. pegreffii</i>	15-27 x 0,4-0,6	220 à 290 de long		60-90 x 1,7-2,4	63-100 x 2-2,6	45,5-58,1 x 41,3-53,2
<i>A. typica</i>	7,3-20,3 x 0,2-0,7					
<i>A. physeteris</i>	27-33 x 0,6-0,7					
<i>P. decipiens</i> (sl)	25-50 x 0,3-1,2	200 à 250 de long		25-70 x 1-1,5	30 à 35 x 1-1,5	40-50 x 40-50
<i>H. aduncum</i>	4,6-9,9 x 0,1-0,3		10,3- 28,6 x 0,2-0,4	24-38 x 0,6-1,3	45-65 x 1,4-2	56,8 x 47,6
<i>H. fabri</i>	6-15,7 x 0,2-0,4		12,5- 18,4 x 0,3-0,4			

2. Mode de nutrition

Les larves se nourrissent des tissus de l'hôte (Molnár et al. 2006b). Les nématodes utilisent le glucose de l'environnement de leur hôte grâce aux enzymes impliquées dans le métabolisme des carbohydrates (Fæste et al. 2014). Les parasites contractent leurs muscles en raison du péristaltisme et peuvent se déplacer facilement à travers les tissus humains (Gonzales 2013).

C. Cycle biologique

1. Phase exogène

Les œufs non embryonnés sont émis par les hôtes définitifs avec leurs fèces dans l'eau. La larve L1 puis la larve L2 (ou L3 pour certaines espèces de *Contracaecum* ou *Pseudoterranova*) se développe à l'intérieur de l'œuf. Lorsque l'œuf éclore, une larve L2 libre et mobile est libérée. Cette larve est ingérée par un crustacé. La larve L2 mue alors en larve L3 dans leur organisme en huit jours. Le crustacé infecté est ensuite consommé par un poisson, un céphalopode (hôtes paraténiques). Si les petits crustacés (krill) sont ingérés par d'autres crustacés (décapodes, copépodes, isopodes ou amphipodes), comme c'est le cas de *P. decipiens*, les larves se développent en L3 dans l'hémocèle des crustacés (si elles n'avaient pas encore mué). Les poissons et les céphalopodes se contaminent en consommant les crustacés porteurs de larves L3 (Cohen 2004, Garbin *et al.* 2013, Hochberg et Hamer 2010, Klimpel et Palm 2011, Jenkins *et al.* 2013, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Ivanović *et al.* 2017, Topuz et Gökoğlu 2017).

Dans l'œuf, la mue de la larve L1 d'*A. simplex* en larve L2 dure 20 à 27 jours à 5-7°C. La durée de l'éclosion est sous l'influence de la température et de la salinité de l'eau pour *P. decipiens*. Elle peut être de 7 jours à 22°C ou 20 à 50 jours entre 5 à 9°C. Les embryons ne se développent pas à 0°C ou à 25°C. Les larves de *P. decipiens* peuvent survivre en eau saumâtre ou en eau salée 91 jours à 5°C ou 43 jours à 15°C. En eau douce, leur survie est de 11 jours à 5°C et de 4,5 jours à 15°C. Elles sont actives à des températures supérieures à 10°C mais inactives à des températures inférieures à 5°C tout en gardant leur pouvoir infestant. La larve L2 d'*A. simplex* peut survivre en mer 6 à 7 semaines entre 13 et 18°C (3 à 4 semaines entre 5 et 7°C) (McClelland 2002, Rokicki 2009, Gonzales 2013).

Les crustacés premiers hôtes intermédiaires d'*Anisakis* appartiennent à la famille Euphausiidae (*Euphausia*, *Thysanoessa*) (krill) (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). *A. simplex* est plus souvent retrouvé chez les Euphausiidae et copépodes (*Paraeuchaeta*), mais il a également été isolé chez des décapodes (*Hyas*, *Pandalus*).

H. aduncum a été mis en évidence chez les invertébrés planctoniques et benthiques (amphipodes, polychètes, isopodes, Mysida, cténophores, chétognathes, Ophiuroidea et copépodes) et *Pseudoterranova* chez les crustacés (copépodes, Mysida, amphipodes, isopodes), chez les polychètes et les nudibranches (Carvajal *et al.* 1995, McClelland 2002, Ko 2006, Klimpel et Palm 2011, Gonzales 2013, Jenkins *et al.* 2013, Klapper *et al.* 2015). Les hôtes intermédiaires recensés pour *Contracaecum* spp sont les polychètes, les copépodes, l'ordre des Mysida, les amphipodes, les coelenterés, les cténophores, les gastropodes, les céphalopodes, les Euphausiidae, les décapodes, les échinodermes, les chétognathes (Lin 2015).

Chez les Anisakidae, la larve L3 pénètre l'intestin et y continue sa croissance ou s'encapsule à la surface des tissus du poisson, notamment dans le mésentère et le foie. Elle peut également migrer vers les muscles (Cipriani *et al.* 2016). Certaines espèces de poisson sont des hôtes paraténiques. Les plus gros poissons peuvent s'infecter en mangeant de plus petits poissons accumulant ainsi un grand nombre de larves (plusieurs milliers), ce sont alors des hôtes accidentels ou paraténiques (Klimpel et Palm 2011, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Crotta *et al.* 2016).

Les larves d'*A. simplex* et *A. pegreffii* sont toutes les deux retrouvées dans les muscles et les viscères des poissons. Elles se localisent le plus souvent dans le filet ventral, principalement dans la musculature entourant les organes viscéraux (Cipriani *et al.* 2015). Les larves d'*Anisakis* spp peuvent aussi s'encapsuler à la surface des gonades, du foie, de la paroi digestive

(Chen et Shih 2015, Kassem et Bowashi 2015, Costa *et al.* 2016). *A. typica*, comme *A. pegreffii*, est retrouvé le plus souvent dans la cavité abdominale (Zhao *et al.* 2016).

Les mêmes localisations sont retrouvées pour les différentes espèces du complexe *P. decipiens* (McClelland 2002). L'hybride *Ap* × *As* a été retrouvé dans l'estomac ou dans la cavité abdominale encapsulé sur le mésentère, à la surface de l'estomac ou du foie (Shih *et al.* 2010). La larve de *C. osculatum* parasite essentiellement le foie des poissons (Gadidae) mais peut être retrouvée dans les muscles (Molnár *et al.* 2006b, Mehrdana *et al.* 2014, Strøm *et al.* 2015).

Les larves L3 du genre *Hysterothylacium* sont encapsulées dans le mésentère ou les viscères des poissons et dans l'hémocoele de nombreux invertébrés. Les larves L3 et L4 sont dans le tube digestif ou libres dans la cavité abdominale (Rello *et al.* 2008, Guo *et al.* 2014, Keskin *et al.* 2015). Les larves L3 d'*H. aduncum* ont également été retrouvées dans les muscles (Rello *et al.* 2008).

2. Phase endogène

Les hôtes définitifs d'*Anisakis* spp sont les dauphins, les marsouins et les baleines, ceux de *Pseudoterranova* spp et *Contracaecum* spp sont les pinnipèdes (Chai *et al.* 2005, Cipriani *et al.* 2015).

Les hôtes définitifs se contaminent en consommant un poisson porteur de larve L3. Les larves L3 sont libérées et se développent en larve L4 en 3 à 5 jours puis en adultes mâles et femelles dans l'estomac. C'est dans l'estomac que les femelles libèrent leurs œufs (Ko 2006, Audicana et Kennedy 2008). Les adultes d'*H. aduncum* se développent dans l'intestin des poissons piscivores de mer ou d'eau douce (Karl et Levsen 2011b, Pekmezci *et al.* 2014c, Keskin *et al.* 2015).

L'homme se contamine en ingérant la larve L3 présente dans le poisson (ou le crustacé ou le céphalopode). L'homme est un hôte accidentel car le parasite ne peut finir son cycle et ne survit pas dans l'organisme. La larve peut éventuellement muer en larve L4 au bout de 3 à 4 jours (plus fréquent pour *Pseudoterranova* spp). Un adulte appartenant au genre *Pseudoterranova* a néanmoins été isolé chez un patient (Arizono *et al.* 2012, Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Les larves sont localisées principalement dans l'estomac ou moins fréquemment dans l'intestin. Les larves d'*A. simplex* et de *P. decipiens* peuvent se situer dans d'autres organes comme l'œsophage (plus rarement pour *P. decipiens*) (Adams *et al.* 1997).

Le cycle des Anisakidae est résumé en figure 31.

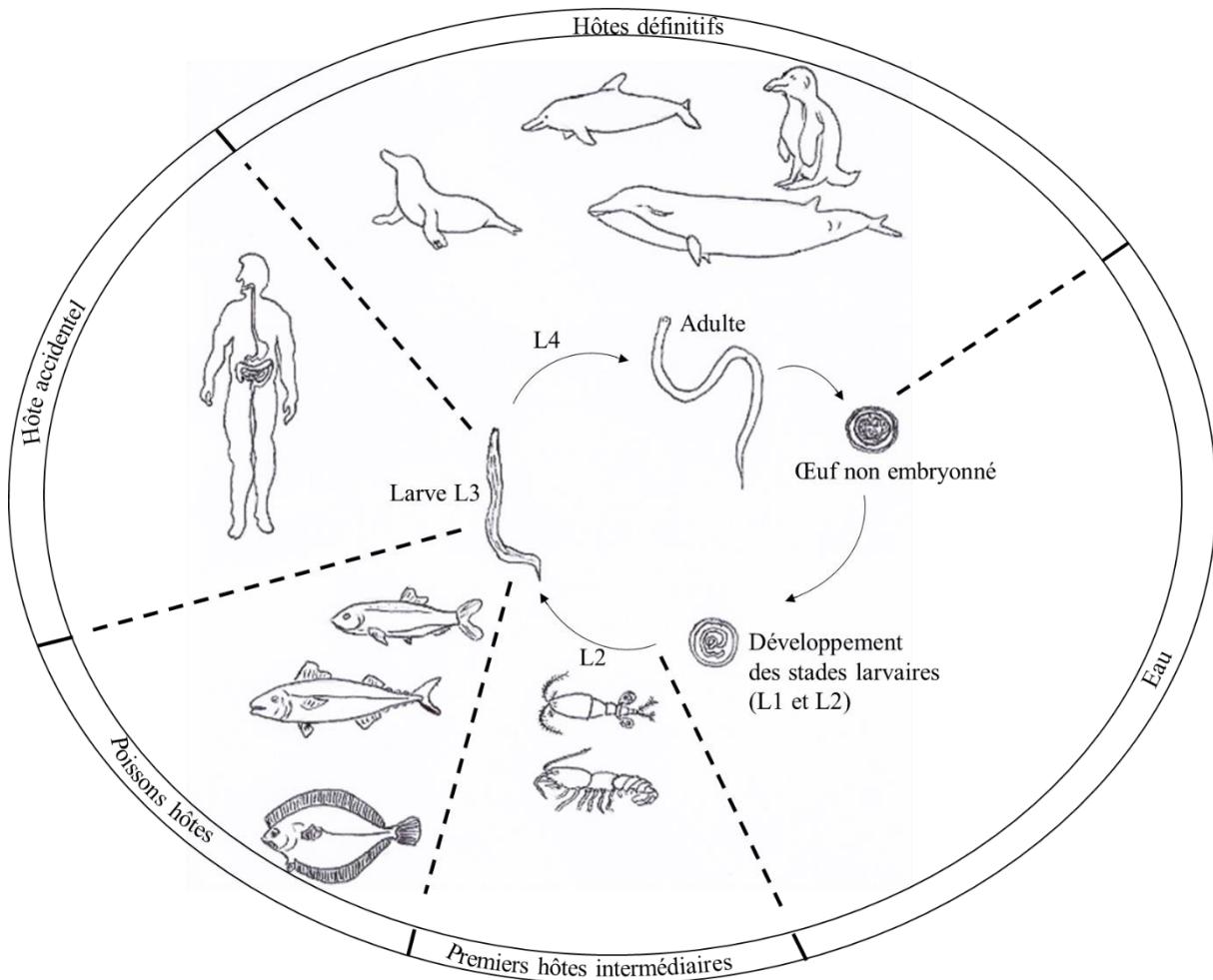


Figure 31 : Cycle des Anisakidae (dessin original)

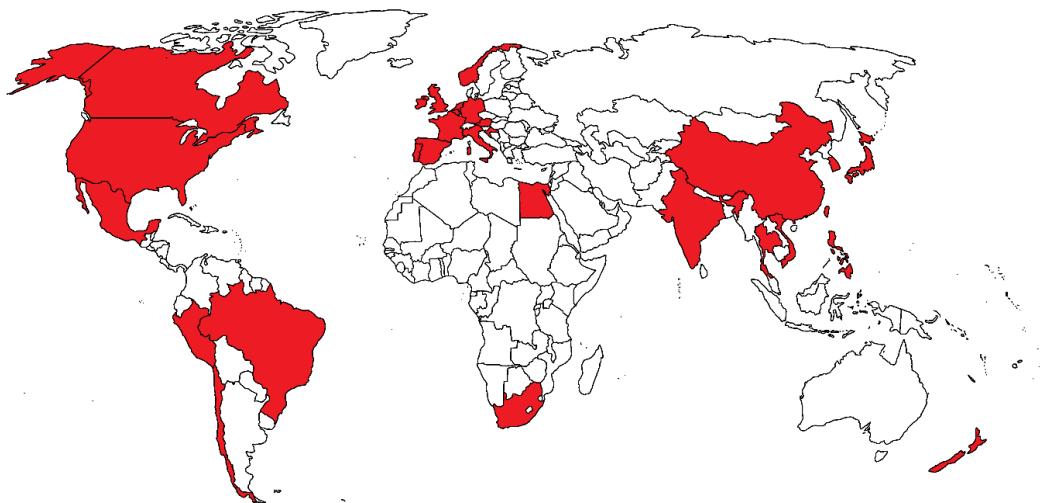
D. Épidémiologie

1. Répartition géographique

Environ 20 000 cas humains d'anisakidoses ont été rapportés dans le monde depuis les années 1960 dont 90% au Japon mais ce nombre est certainement sous-estimé (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010). Deux mille à 3000 cas par an sont recensés au Japon, essentiellement liés à *A. simplex* (ss). Des centaines de cas ont été recensés dans d'autres pays européens comme l'Espagne, l'Italie (attribués essentiellement à *A. pegreffii*) ou dans d'autres pays asiatiques comme le montre les cartes 9 et 10. Un seul cas a été recensé en Chine pour le moment mais il y a certainement un sous-diagnostic (Zhou *et al.* 2008, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Qin *et al.* 2013, Kong *et al.* 2015, Li *et al.* 2015). Le nombre de cas recensés augmente en Amérique du Sud, en Afrique, en Amérique du Nord (50 cas diagnostiqués par an aux États-Unis) et en Nouvelle-Zélande (Audicana *et al.* 2002, Chai *et al.* 2005, Baird *et al.* 2014). Quelques cas liés à *A. physeteris* ont été rapportés au Japon et en Espagne (Arizono *et al.* 2012, Cavallero *et al.* 2012).

L'hybride *A. simplex* × *A. pegreffii* a été isolé chez une personne atteinte d'anisakidose au Japon (Costa *et al.* 2016).

Une étude rétrospective de l'incidence de l'anisakidose en France sur la période 2010-2014 a révélé que le nombre de cas diminuait (estimation de 4 à 14 cas par an) mais que les formes allergiques liées à la consommation de poisson contaminé émergeaient (Dupouy-Camet *et al.* 2016).



Carte 9 : Pays où des cas humains attribués à *Anisakis* spp ont été rapportés

Les cas humains attribués à *P. decipiens* ont été recensés essentiellement en Amérique du Nord et en Corée du Sud (Yu *et al.* 2001, Hochberg et Hamer 2010). Ceux attribués à *P. cattani* sont localisés au Chili (Cavallero *et al.* 2016).



Carte 10 : Pays où des cas humains dus à *Pseudoterranova* spp ont été rapportés

Un seul cas autochtone attribué à *Contracaecum* a été rapporté en Australie. Même si les poissons australiens sont fréquemment infectés par d'autres larves d'Anisakidae, les cas d'anisakidose sous très probablement peu rapportés dans ce pays (Hassan 2008 ; Shamsi et Butcher 2011a ; Shamsi 2014, 2016a ; Sumner *et al.* 2015). Deux cas d'infections par *C. osculatum* ont été rapportés au Japon (Nagasawa 2012).

Un adulte d'*H. aduncum* a été retrouvé dans les fèces d'un homme présentant des signes digestifs depuis 1 mois au Japon. Un autre cas d'infection par ce parasite a été rapporté en Espagne (Pekmezci *et al.* 2014c, González-Amores *et al.* 2015, Kong *et al.* 2015).

Le tableau 12 regroupe la distribution géographique des différentes espèces d'intérêt.

Tableau 12 : Distribution géographique de quelques Anisakidae et Raphidascarididae (McClelland 2002, Chai *et al.* 2005, Mattiucci et Nascetti 2008, Klimpel et Palm 2011, Pekmezci 2014a, Soewarlan *et al.* 2014, Keskin *et al.* 2015, Kong *et al.* 2015, Mattiucci *et al.* 2015, Cavallero *et al.* 2016)

Espèce	Localisation géographique
<i>A. simplex</i> (ss)	Entre 35°N et cercle arctique : Atlantique Nord, Pacifique, Sud-Ouest de la Méditerranée
<i>A. pegreffii</i>	Mer Méditerranée, Atlantique Ouest et région australe (entre 35°N et 55°S)
<i>A. berlandi</i>	Pacifique Nord et Sud sous 30°N
Hybride <i>Ap</i> x <i>As</i>	Côtes hispaniques, siciliennes et nord-africaines, eaux japonaises
<i>A. typica</i>	Entre 35°N et 30°S : océans Atlantique, Pacifique et Indien
<i>A. physeteris</i>	Cosmopolite
<i>A. zippidarium</i>	Atlantique central et Sud, Méditerranée
<i>P. decipiens</i> ss	Régions arctiques et subarctiques
<i>P. decipiens</i> D	Pacifique Nord-Ouest
<i>P. cattani</i>	Pacifique Sud-Est
<i>C. osculatum</i> A	Atlantique Nord, Pacifique
<i>C. osculatum</i> B	Atlantique Nord
<i>C. osculatum</i> (ss)	Mer Baltique, près du cercle arctique
<i>C. osculatum</i> D et E	Antarctique
<i>H. aduncum</i>	Eaux tempérées (Pacifique et Atlantique), subarctiques ; Antarctique
<i>H. fabri</i>	Mer Méditerranée

2. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux

a. Rôle des migrations et des facteurs socio-économiques

Depuis 30 ans, le nombre de cas d'anisakidoses augmente mondialement et peut s'expliquer par une infection plus importante des poissons pêchés, une amélioration des outils diagnostiques, un changement des pratiques alimentaires et une globalisation des marchés (Cipriani *et al.* 2015, Topuz et Gökoğlu 2017).

L'accentuation du commerce international et des flux migratoires, l'internationalisation des mets traditionnels étrangers ont largement contribué à la redistribution géographique des cas d'anisakidoses (Macpherson 2005, Chomel 2008, Rodríguez-Mahillo *et al.* 2010). Un cas récent attribué à *P. decipiens* (ss) en Italie en est l'illustration (Cavallero *et al.* 2016). Une étude sur les marchés turcs a montré que le parasite *A. simplex* était présent chez les maquereaux communs congelés importés de Norvège dans les viscères et les muscles (Pekmezci 2014a). De plus, la surexploitation industrielle des poissons sauvages conduit à une diminution des ressources marines et entraîne une installation, du fait de sa faible spécificité, du parasite chez de nouveaux hôtes paraténiques auparavant non utilisés (D'amico *et al.* 2014).

C'est le développement de la réfrigération et de la glace fondante à bord des bateaux qui a engendré l'émergence des premiers cas d'anisakidoses dans les années 1960. En effet, les poissons sont stockés plus longtemps dans les bateaux sans éviscération, facteur favorisant la

migration des larves vers les muscles (Adams *et al.* 1997). Le développement des transports réfrigérés des produits frais a contribué à l'expansion de la consommation de ceviche dans les régions montagneuses d'Amérique du Sud (Broglio et Kapel 2011).

La possibilité d'une transmission des nématodes aux poissons d'élevage élevés en cage par l'intermédiaire des crustacés ou d'autres poissons sauvages hôtes paraténiques est envisageable (Ogawa 1996). En Taïwan, les cobias élevés dans des cages immergées en mer ont été retrouvés infectés par *Anisakis*. En effet, ils sont généralement nourris avec des poissons crus hachés en complément, chez lesquels ont été isolées les larves du parasite (Shih *et al.* 2010).

b. Influence des paramètres environnementaux

Les œufs et les larves libérées dans l'eau sont sous l'influence de la température, du pH, de la salinité, de l'oxygène et de la turbidité. Ainsi, plus les eaux côtières se mélangent et plus le courant d'eau douce est important, plus le développement des stades parasitaires sera impacté (Jenkins *et al.* 2013).

Le phénomène El Niño-Southern Oscillation engendre des fluctuations importantes de la température de l'eau de mer et des courants marins. L'épidémie de cas d'anisakidoses au Pérou en 1997-1998 pourrait en être la conséquence car la migration des dorades coryphènes s'était accentuée près des côtes (Broglio et Kapel 2011).

En Écosse, une étude a montré que les Salmonidae prélevés en rivière avaient la même charge parasitaire en *A. simplex* que ceux pêchés en mer. Le parasite survit donc à la migration en eau douce du saumon de l'Atlantique (Wootten *et al.* 2010). En mer Baltique, la charge en nématodes, comme *H. aduncum*, diminue chez les truites revenant en eau douce. Les parasites présents dans le tube digestif du poisson sont directement soumis aux conditions externes changeantes (température, salinité). *A. simplex* (ss) se limite aux régions avec une salinité supérieure à 20 Unité de Salinité Pratique (USP). Il n'est présent que chez les truites de mer. Les truites ont pu se contaminer par prédation de harengs parasités migrant des zones où les marsouins sont présents (ouest de la mer Baltique, mer du Nord) (Unger et Palm 2016).

Les courants marins jouent également un rôle dans la dispersion des œufs de *P. decipiens*. Ils peuvent être transportés sur 50 km avant de sédentifier au fond de l'eau 12 jours après. Là où la profondeur est supérieure à 200 m et où la remontée d'eau prédomine, les œufs peuvent rester en suspension indéfiniment dans la colonne d'eau, être transportés sur de larges distances et éclore avant d'atteindre le fond marin (McClelland 2002).

Dans une étude dans l'ouest de la Méditerranée, la prévalence des Anisakidae chez les sardines, les anchois et la mostelle de vase est corrélée avec la profondeur de l'eau et serait la conséquence de la forte concentration des excréments de phoques proches des eaux superficielles. La profondeur de l'eau au niveau de la zone de pêche est un facteur de risque de parasitisme chez les poissons commercialisés (Pulleiro-Potel *et al.* 2015).

Le changement des trajets migratoires des hôtes influent sur la présence des Anisakidae dans une région donnée. Dans les eaux norvégiennes, la migration vers le nord des baleines et le développement printanier du plancton engendent un pic d'infestation d'*A. simplex* chez plusieurs poissons (lieu noir, morue) (Jenkins *et al.* 2013).

La présence exceptionnelle d'*A. typica* (espèce tropicale ou subtropicale) chez les poissons en mer Égée pourrait être la conséquence de la migration des hôtes définitifs et paraténiques de l'océan Indien vers la mer Méditerranée via le Canal de Suez (Pekmezci *et al.* 2014b).

Les Anisakidae peuvent être utilisés comme indicateurs de la stabilité des réseaux trophiques marins et des perturbations de l'écosystème marin. Les perturbations de l'écosystème influent sur la taille de la population des hôtes. Lorsque la taille de ces populations diminue (à cause de la pollution, de la surpêche ou de la chasse), la taille de la population parasitaire diminue également, engendrant une diminution de la variabilité génétique. La diversité génétique des parasites est sous l'influence de la taille de la population parasitaire, du spectre, de l'accessibilité et de la taille de la population d'hôtes. Plus l'habitat aquatique est perturbé négativement, moins la diversité génétique des parasites est importante et moins le niveau d'infection parasitaire est important (Mattiucci et Nascetti 2008, Polley et Thompson 2009). Le parasitisme est étudié principalement en Antarctique, en mer polaire et au milieu du Pacifique et de l'Atlantique. La diversité génétique est la plus forte en Antarctique et région subantarctique, là où les réseaux trophiques sont les plus stables (Mattiucci et Nascetti 2008, Klimpel et Palm 2011).

Le contrôle de la chasse aux mammifères marins a permis le repeuplement des océans par ces espèces mais a également offert aux parasites un plus grand nombre d'hôtes définitifs (Chai *et al.* 2005, Macpherson 2005).

L'augmentation des cas attribués à *Pseudoterranova* spp est liée à la croissance de la population des phoques, particulièrement le long de la côte Ouest des États-Unis (Adams *et al.* 1997). La même observation a été faite chez les morues en mer Baltique avec une augmentation récente du parasitisme par *P. decipiens* et *C. osculatum* (Mehrdana *et al.* 2014, Strøm *et al.* 2015). Cependant, la chute du nombre de phoques dans les années 1980 ne s'est pas accompagnée d'un niveau d'infestation plus bas des poissons, ce qui implique que d'autres facteurs doivent rentrer en jeu (climatiques, trophiques, paramètres écologiques) (McClelland 2002, Broglia et Kapel 2011). L'impact de la pêche sur le parasitisme a été étudié chez le bogue en Méditerranée. Le taux d'infestation est moins important chez les poissons en zone de forte pêche indiquant un effet de l'intensité de la pêche sur la transmission et la richesse parasitaires (Marzoug *et al.* 2012).

Deux études ont comparé la prévalence de différentes espèces d'*Anisakis* chez le maquereau tacheté à huit ans d'écart. Les mêmes espèces ont été retrouvées mais la prévalence des larves de type II a augmenté. Les auteurs l'ont attribué au changement climatique qui modifie l'écosystème marin et change la distribution et la biodiversité dans les habitats aquatiques (Chou *et al.* 2011, Chen et Shih 2015).

Le changement climatique augmente la température globale de l'eau. Le réchauffement de l'eau près des côtes amènera un plus grand nombre de poissons pélagiques qui suivent le courant marin chaud vers le nord. La prévalence d'infection par *Anisakis* augmentera ainsi chez ces poissons. D'autres espèces parasitaires (*C. osculatum*) seront favorisées alors que certaines verront leur prévalence diminuée (*P. decipiens*). La distribution des espèces parasitaires est affectée directement par le réchauffement climatique et indirectement par la nouvelle distribution et l'abondance plus ou moins importante des hôtes intermédiaires et définitifs (Jenkins *et al.* 2013, Chen et Shih 2015). L'augmentation de la température engendrera un développement embryonnaire, une éclosion, une mue et une maturation plus rapides mais diminuera la survie des larves et la longévité des adultes et augmentera la mortalité de tous les stades parasitaires. Les œufs et la larve L2 sont les seuls stades présents dans le milieu extérieur et donc très dépendants de la stabilité de l'environnement. Les animaux marins subiront un stress thermique ce qui pourra freiner leur croissance, modifier leur comportement et réduire l'immunocompétence facilitant ainsi la transmission parasitaire (Rokicki 2009).

3. Modalités de l'infestation

La consommation de poisson cru ou peu cuit est la source de contamination humaine. L'ingestion d'une seule larve conduit à 90% des cas d'anisakidoses (Fæste *et al.* 2014).

Les plats sources de contamination sont les sushis et sashimis, le cisheng, les harengs fumés à froid et salés (« bloater » et « kipper » dans les pays scandinaves et aux Pays-Bas), les anchois ou sardines marinés moins de 24 heures (pays méditerranéens), le lomi-lomi hawaïen (saumon cru), les « boquerones en vinagre » (anchois marinés en Espagne), le gravlax (saumon séché dans les pays nordiques), les rollmops (hareng mariné), le bagoong (condiment philippin à base de poisson fermenté et salé), le « kinilaw » (poisson émincé et mariné aux Philippines) et le ceviche (poisson cru mariné dans du jus de citron, originaire du Pérou) (Lymbery et Cheah 2007, Audicana et Kennedy 2008, Chen *et al.* 2008, Zhou *et al.* 2008, Hochberg et Hamer 2010, Broglia et Kapel 2011, Cavallero *et al.* 2012, Baird *et al.* 2014, Serracca *et al.* 2014, Kong *et al.* 2015, Eiras *et al.* 2016). Le foie de morue est consommé en Scandinavie (Lin 2015). Les œufs et les gonades des poissons sont aussi consommés (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008).

Un cas attribué à *Pseudoterranova* en France a fait suite à la consommation d'un ceviche fait maison à base de cabillaud (Dupouy-Camet *et al.* 2014). Une étude a détecté les larves L3 de *Pseudoterranova* spp dans le ceviche de sept restaurants sur 13 examinés au Chili (Torres-Frenzel et Torres 2014). Les larves de *P. cattani* ont été retrouvées dans du poisson pané commercialisé en Italie (Cavallero *et al.* 2016). Les larves d'Anisakidae ont été retrouvées dans des conserves de poissons, notamment en Taïwan (Chen et Shih 2015). Une étude a montré qu'aux États-Unis, il y avait une chance sur 13 de consommer une larve d'Anisakidae dans des sushi à base de saumon (Hochberg et Hamer 2010).

Plus de 200 espèces différentes de poisson ont été identifiées comme hôtes intermédiaires d'*Anisakis* et 75 espèces pour les larves de *Pseudoterranova* (Lymbery et Cheah 2007, Llarena-Reino *et al.* 2015). Les larves d'*A. simplex* et de *Pseudoterranova* spp sont plus souvent retrouvées chez des poissons benthiques ou démersaux. Ce sont surtout des poissons pélagiques qui sont hôtes d'*A. pegreffii* (Chai *et al.* 2005).

Le long de la côte libyenne, les larves d'Anisakidae et de Raphidascarididae ont été isolées chez le Chinchard méditerranéen, le Merlu commun, le Surmulet, le Sparailon, le Serran commun *Serranus cabrilla*, le Poisson-lézard de l'Atlantique *Synodus saurus* et la Mendole *Spicara maena* (Kassem et Bowashi 2015).

Les espèces hôtes d'Anisakidae et de Raphidascarididae sont nombreuses mais l'identification spécifique de l'espèce parasitaire n'a pas toujours été conduite (Eiras *et al.* 2016). Le tableau 13 résume les différentes espèces de poisson chez lesquelles ont été retrouvées les larves parasitaires.

Tableau 13 : Poissons chez lesquels ont été retrouvées les larves des Anisakidae et Raphidascarididae (Carvajal *et al.* 1995 ; Yu *et al.* 2001 ; McClelland 2002 ; Hassan 2008 ; Mattiucci et Naselli 2008 ; Rello *et al.* 2008 ; Hochberg et Hamer 2010 ; Öktener *et al.* 2010 ; Orain 2010 ; Shih *et al.* 2010 ; Torres *et al.* 2010 ; Chou *et al.* 2011 ; Karl *et al.* 2011a ; Karl et Levsen 2011b ; Lima dos Santos et Howgate 2011 ; Shamsi *et al.* 2011b ; Cavallero *et al.* 2012, 2015 ; Marzoug *et al.* 2012 ; Nagasawa 2012 ; Jenkins *et al.* 2013 ; Baird *et al.* 2014 ; Guo *et al.* 2014 ; Pekmezci *et al.* 2014b, 2014c ; Piras *et al.* 2014 ; Serracca *et al.* 2014 ; Soewarlan *et al.* 2014 ; Torres-Frenzel et Torres 2014 ; Andrade-Porto *et al.* 2015 ; Cipriani *et al.* 2015 ; Chen et Shih 2015 ; Klapper *et al.* 2015 ; Kong *et al.* 2015 ; Mattiucci *et al.* 2015 ; Pulleiro-Potel *et al.* 2015 ; Samir *et al.* 2015 ; Abou-Rahma *et al.* 2016 ; Bilska-Zajac *et al.* 2016 ;

Colombo *et al.* 2016 ; Costa *et al.* 2016 ; Dadar *et al.* 2016 ; Eiras *et al.* 2016 ; Levsen et Maage 2016 ; Unger et Palm 2016 ; Zhao *et al.* 2016)

Famille	Espèce	Espèce parasitaire	Répartition géographique
Anoplopomatidae	Charbonnier (<i>Anoplopoma fimbria</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>A. berlandi</i>	États-Unis
Arapaimidae	Arapaïma (<i>Arapaima gigas</i>)	<i>Hysterothylacium</i> spp	Brésil
Atherinidae	<i>Atherina</i> spp	<i>A. simplex</i>	Égypte
	<i>Atherina boyeri</i>	<i>H. fabri</i>	Europe
Bathydraconidae	<i>Gymnodraco acuticeps</i>	<i>C. osculatum</i> D,	Antarctique
	<i>Cygnodraco mawsoni</i>	<i>C. osculatum</i> E	Antarctique
Belonidae	Orphie (<i>Belone belone</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss	Europe
	Aiguille crocodile (<i>Tylosurus crocodilus crocodilus</i>)	<i>Anisakis</i> spp	Asie
Berycidae	Béryx long (<i>Beryx splendens</i>)	<i>A. physeteris</i>	Japon
Bothidae	Arnoglosse lanterne (<i>Arnoglossus laterna</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Europe
	<i>Arnoglossus imperialis</i>	<i>A. pegreffii</i>	Europe
Bramidae	Grande castagnole (<i>Brama brama</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
Caesionidae	Caesio à ventre rouge (<i>Caesio cuning</i>)	<i>A. typica</i>	Indonésie
Carangidae	Chinchard (<i>Trachurus trachurus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap</i> × <i>As</i> , <i>A. physeteris</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. typica</i> , <i>H. aduncum</i>	Europe, Afrique
	Chinchard méditerranéen (<i>Trachurus mediterraneus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i>	Europe
	Chinchard du Cap (<i>Trachurus capensis</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
	Chinchard du large (<i>Trachurus picturatus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. typica</i>	Portugal, Brésil
	<i>Trachurus japonicus</i>	<i>A. simplex</i> , <i>H. fabri</i>	Asie
	<i>Trachurus lathami</i>	<i>A. simplex</i>	Brésil
	Chinchard du Chili (<i>Trachurus murphyi</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>P. decipiens</i>	Chili
	Pêche-cavale (<i>Selar crumenophthalmus</i>)	<i>A. typica</i>	Asie
	Carangue sap-sap (<i>Carangooides armatus</i>)	<i>Anisakis</i> spp	Asie
	<i>Megalaspis cordyla</i>	<i>A. simplex</i>	Taiwan
	<i>Decapterus maruadsi</i>		Taiwan
	Comète maquereau (<i>Decapterus macarellus</i>)	<i>A. typica</i>	Océanie
Centrophoridae	<i>Deania profundorum</i>	<i>A. simplex</i> ss	Portugal
Channichthyidae	<i>Cryodraco antarcticus</i>	<i>C. osculatum</i> D,	Antarctique
	<i>Chionodraco hamatus</i>	<i>C. osculatum</i> E	Anatrcuite
	<i>Pagetopsis macropterus</i>		Antarctique
	<i>Chaenodraco wilsoni</i>		Antarctique
Citharidae	<i>Citharus linguatula</i>	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss	Europe
Clupeidae	Hareng du Pacifique (<i>Clupea pallasi</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>C. osculatum</i>	Asie du Sud-Est
	Hareng (<i>Clupea harengus</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Europe, Asie
	Sardine (<i>Sardina pilchardus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap</i> × <i>As</i> <i>A. simplex</i> , <i>H. aduncum</i>	Europe
	Allache (<i>Sardinella aurita</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Europe
	Pilchard de Californie (<i>Sardinops sagax</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. pegreffii</i> , <i>A. berlandi</i> <i>Hysterothylacium</i> spp	Japon, Australie

	Alose savoureuse (<i>Alosa sapidissima</i>)	<i>A. simplex</i>	Amérique du Nord
Congridae	<i>Conger myriaster</i>	<i>A. pegreffii, H. fabri</i>	Chine
	Congre commun (<i>Conger conger</i>)	<i>A. pegreffii, A. simplex ss</i>	Europe
Coryphaenidae	Dorade coryphène (<i>Coryphaena hippurus</i>)	<i>A. pegreffii, A. typica,</i>	Chine, Brésil, Somalie
Cottidae	Chabosseau à épines courtes (<i>Myoxocephalus scorpius</i>)	<i>P. decipiens ss</i>	Amérique du Nord
	Chabosseau à quatre cornes (<i>Myoxocephalus quadricornis</i>)	<i>P. decipiens D, C. osculatum ss</i>	Arctique
	<i>Myoxocephalus polyacanthocephalus</i>	<i>C. osculatum</i>	Japon
Cylopteridae	<i>Aptocyclus ventricosus</i>	<i>C. osculatum</i>	Japon
Cynodontidae	Biara (<i>Rhaphiodon vulpinus</i>)	<i>Hysterothylacium spp</i>	Brésil
Dussumieriidae	<i>Etrumeus whiteheadi</i>	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
	<i>Etrumeus teres</i>	<i>A. simplex</i>	Taiwan
Emmelichthyidae	<i>Emmelichtys nitidus nitidus</i>	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
Engraulidae	Anchois commun (<i>Engraulis encrasiculus</i>)	<i>A. pegreffii, Ap × As, H. aduncum, A. simplex ss, Contraaecum spp</i>	Europe
	Anchois japonais (<i>Engraulis japonicus</i>)	<i>A. simplex, C. osculatum</i>	Asie du Sud-Est
	<i>Engraulis anchoita</i>	<i>A. simplex</i>	Brésil
Etmopteridae	Sagre commun (<i>Etomopterus spinax</i>)	<i>A. physeteris, A. simplex ss</i>	Chili
	Sagre rude (<i>Etomopterus princeps</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Portugal
	Sagre nain (<i>Etomopterus pusillus</i>)		Portugal
Gadidae	Merlan bleu (<i>Micromesistius poutassou</i>)	<i>A. pegreffii, A. typica, Ap × As, A. physeteris, A. simplex ss, H. aduncum</i>	Europe, Afrique du Nord
	Merlan bleu austral (<i>Micromesistius australis</i>)	<i>A. simplex</i>	Antarctique
	Morue polaire (<i>Boreogadus saida</i>)	<i>A. simplex ss, P. decipiens ss</i>	Europe
	Morue de l'Atlantique (<i>Gadus morhua</i>)	<i>A. simplex ss, P. decipiens, A. decipiens ss, C. osculatum ss, H. aduncum</i>	Europe, Groenland
	Morue du Pacifique (<i>Gadus macrocephalus</i>)	<i>A. pegreffii, P. decipiens ss, P. decipiens D, C. osculatum A</i>	Asie, Amérique du Nord
	Lieu noir (<i>Pollachius virens</i>)	<i>P. decipiens ss, A. simplex</i>	Europe
	Lieu jaune (<i>Pollachius pollachius</i>)	<i>A. simplex</i>	France
	Colin d'Alaska (<i>Gadus chalcogrammus</i>)	<i>A. simplex ss, A. pegreffii, C. osculatum A, P. decipiens D</i>	Asie, Amérique du Nord
	Tacaud commun (<i>Trisopterus luscus</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Europe
	Capelin (<i>Trisopterus minutus</i>)	<i>Anisakis spp, H. fabri, Contraaecum spp,</i>	Espagne
	Aiglefin (<i>Melanogrammus aeglefinus</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Europe
	Merlan (<i>Merlangius merlangus</i>)	<i>A. simplex, H. aduncum</i>	Turquie, Europe
Galaxiidae	Inanga (<i>Galaxias maculatus</i>)	<i>Contraaecum spp</i>	Australie
Gasterosteidae	Epinoche (<i>Gasterosteus aculeatus</i>)	<i>C. osculatum</i>	Japon
Gempylidae	Snoek (<i>Thyrsites atun</i>)	<i>A. berlandi</i>	Afrique du Sud
Gerreidae	Blanche élégante (<i>Gerres oblongus</i>)	<i>A. typica</i>	Océanie
Hexagrammidae	Terpuga arabesque d'Okhotsk (<i>Pleurogrammus azonus</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Amérique du Nord
Hemitripteridae	Hémithriptère atlantique (<i>Hemitripterus americanus</i>)	<i>P. decipiens ss</i>	Amérique du Nord

Lampridae	Lampris royal (<i>Lampris guttatus</i>)	<i>A. physeteris</i>	Europe
Liparidae	<i>Liparis tanakae</i>	<i>A. pegreffii, H. aduncum, H. fabri</i>	Chine
Lophiidae	Baudroie japonaise (<i>Lophius litulon</i>)	<i>A. pegreffii, H. aduncum</i>	Chine
	Baudroie commune (<i>Lophius piscatorius</i>)	<i>A. pegreffii, Ap × As</i> <i>A. simplex ss</i>	Europe, Afrique du Nord
	Baudroie à vomer lisse (<i>Lophius vomerinus</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
	Baudroie rousse (<i>Lophius budegassa</i>)	<i>Anisakis spp,</i> <i>Hysterothylacium spp</i>	Espagne
	<i>Lophius gastrophysus</i>	<i>A. simplex,</i> <i>Hysterothylacium spp</i>	Brésil
Lotidae	Lingue bleue (<i>Molva dypterygia</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Europe
	Lingue franche (<i>Molva molva</i>)	<i>A. simplex</i>	Europe
	Brosme (<i>Brosme brosme</i>)	<i>A. simplex ss, P. decipiens ss</i>	Europe, Amérique du Nord
Lutjanidae	Vivaneau campêche (<i>Lutjanus campechanus</i>)	<i>P. decipiens</i>	Amérique du Nord
	Pinjalo (<i>Pinjalo pinjalo</i>)	<i>A. typica</i>	Océanie
	<i>Pinjalo lewesi</i>		Océanie
Macrouridae	<i>Trachyrincus scabrus</i>	<i>A. simplex ss, A. pegreffii</i>	Afrique du nord-ouest
Merlucciidae	Merlu commun (<i>Merluccius merluccius</i>)	<i>A. pegreffii, Ap × As</i> <i>A. simplex ss, A. physeteris,</i> <i>A. typica, A. ziphidarum</i>	Europe, Afrique du Nord, Brésil
	<i>Merluccius australis</i>	<i>Anisakis spp, H. aduncum</i>	Chili
	Merlu du Cap (<i>Merluccius capensis</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
	Merlu argentin (<i>Merluccius hubbsi</i>)		Malouines
	<i>Merluccius gayi gayi</i>	<i>P. cattani, P. decipiens,</i> <i>A. simplex</i>	Amérique du Sud
	Grenadier patagonien (<i>Macruronus magellanicus</i>)	<i>P. decipiens</i>	Chili
	Grenadier bleu (<i>Macruronus novaezelandiae</i>)	<i>A. berlandi</i>	Nouvelle-Zélande
Moridae	<i>Pseudophycis bachus</i>	<i>A. pegreffii, A. berlandi</i>	Nouvelle-Zélande
Moronidae	Bar commun (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	<i>A. simplex ss, A. pegreffii</i>	Europe
Mugilidae	Mulet cabot (<i>Mugil cephalus</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Chine
	Mulet sauteur (<i>Liza saliens</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
Mullidae	Rouget barbet (<i>Mullus barbatus</i>)	<i>A. pegreffii, H. fabri</i>	Europe
	Surmulet (<i>Mullus surmuletus</i>)	<i>A. simplex, H. fabri</i>	Turquie, Europe
Muraenesocidae	Murène japonaise (<i>Muraenesox cinereus</i>)	<i>A. simplex</i>	Philippines
Muraenidae	Murène commune (<i>Muraena helena</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Nord
Myctophidae	Lanterne ponctuée (<i>Myctophum punctatum</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Europe, Amérique du Nord
	Laternule longue-gueule de Nichols (<i>Gymnoscopelus nicholsi</i>)	<i>A. pegreffii, A. berlandi</i>	Antarctique
	Laternule de Carlsberg (<i>Electrona carlsbergi</i>)	<i>A. berlandi</i>	Antarctique
Nemipteridae	Cohara doré (<i>Nemipterus virgatus</i>)	<i>A. typica</i>	Chine
	<i>Nemipterus bathybius</i>		Chine
	<i>Nemipterus japonicus</i>	<i>Anisakis spp</i>	Asie

Nototheniidae	<i>Notothenia coriiceps</i>	<i>A. berlandi</i>	Antarctique
	<i>Notothenia rossii</i>	<i>A. berlandi</i>	Antarctique
	<i>Notothenia neglecta</i>	<i>C. osculatum D,</i> <i>C. osculatum E</i>	Antarctique
	<i>Trematomus bernacchii</i>		Antarctique
	<i>Trematomus pennellii</i>		Antarctique
	<i>Lepidonotothen squamifrons</i>	<i>A. simplex</i>	Antarctique
Ophidiidae	Abadèche du Cap (<i>Genypterus capensis</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Sud
	<i>Genypterus maculatus</i>	<i>P. cattani</i>	Chili
	Abadèche rose (<i>Genypterus blacodes</i>)	<i>A. physeteris, P. decipiens</i>	Brésil
	<i>Genypterus chilensis</i>	<i>P. decipiens</i>	Chili
Osmeridae	<i>Hypomesus japonicus</i>	<i>A. simplex ss</i>	Japon
	Éperlan d'Europe (<i>Osmerus eperlanus</i>)	<i>P. decipiens ss</i>	Europe
	<i>Osmerus mordax</i>	<i>C. osculatum</i>	Japon
	Capelan (<i>Mallotus villosus</i>)	<i>A. simplex</i>	Europe, Amérique du Nord
Paralichthyidae	<i>Paralichthys microps</i>	<i>P. cattani, A. simplex</i>	Amérique du Sud
	<i>Paralichthys isosceles</i>	<i>A. simplex</i>	Brésil
Percidae	Doré jaune (<i>Sander vitreus</i>)	<i>Contracaecum spp</i>	États-Unis
Phycidae	Mostelle (<i>Phycis phycis</i>)	<i>A. pegreffii, A. typica,</i> <i>H. fabri, A. physeteris,</i> <i>H. aduncum</i>	Afrique du Nord, Europe
	Mostelle de vase (<i>Phycis blennoides</i>)	<i>A. physeteris, A. pegreffii,</i> <i>H. fabri</i>	Afrique du Nord, Europe
Pinguipedidae	<i>Parapercis colias</i>	<i>A. pegreffii, A. berlandi</i>	Nouvelle-Zélande
Platycephalidae	<i>Platycephalus richardsoni</i>	<i>A. pegreffii,</i> <i>Contracaecum spp,</i> <i>Hysterothylacium spp</i>	Australie
Pleuronectidae	Flétan de l'Atlantique (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>)	<i>A. simplex ss, P. decipiens</i> <i>D, P. decipiens ss,</i> <i>C. osculatum A</i>	Europe, Amérique du Nord
	Flétan du Pacifique (<i>Hippoglossus stenolepis</i>)	<i>P. decipiens, C. osculatum</i>	Amérique du Nord, Japon
	Flet commun (<i>Platichthys flesus</i>)	<i>A. typica</i>	Europe
	Plie canadienne (<i>Hippoglossoides platessoides</i>)	<i>P. decipiens ss</i>	Europe, Amérique du Nord
	<i>Hippoglossoides dubius</i>	<i>C. osculatum</i>	Japon
	Flétan du Groenland (<i>Reinhardtius hippoglossoides</i>)	<i>P. decipiens ss A. simplex,</i> <i>H. aduncum</i>	Europe
	<i>Cleisthenes herzensteini</i>	<i>A. pegreffii</i>	Chine
Plotosidae	<i>Tandanus bostocki</i>	<i>Anisakis spp</i>	Australie
Pomatomidae	Tassergal (<i>Pomatomus saltatrix</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
Petromyzontidae	Lamproie marine (<i>Petromyzon marinus</i>)	<i>A. simplex ss</i>	Europe
Rachycentridae	Cobia (<i>Rachycentron canadum</i>)	<i>Ap × As</i>	Taiwan
Rhinobatidae	Guitare de mer commune (<i>Rhinobatos rhinobatos</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
Salmonidae	Saumon rose à bosse (<i>Oncorhynchus gorbuscha</i>)	<i>A. simplex ss, P. decipiens ss</i>	Russie, Amérique du Nord
	Saumon du Pacifique (<i>Oncorhynchus keta</i>)	<i>A. simplex ss, C. osculatum</i>	Asie, Amérique du Nord

	Saumon rouge (<i>Oncorhynchus nerka</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Amérique du Nord
	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>Contraaecum</i> spp, <i>H. aduncum</i>	Europe, Chili
	Saumon argenté (<i>Oncorhynchus kisutch</i>)	<i>H. aduncum</i>	Chili
	Saumon masou (<i>Oncorhynchus masou masou</i>)	<i>C. osculatum</i>	Japon
	Saumon de l'Atlantique (<i>Salmo salar</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. aduncum</i>	Europe
	Omble chevalier (<i>Salvelinus alpinus</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>C. osculatum</i> , <i>H. aduncum</i> , <i>P. decipiens</i>	Amérique du Nord, Groenland
	Omble de fontaine (<i>Salvelinus fontinalis</i>)	<i>Anisakis</i> spp	Amérique du Nord
	Truite commune (<i>Salmo trutta</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. aduncum</i>	Europe
Sciaenidae	<i>Pseudosciaena polyactis</i>	<i>A. pegreffii</i> , <i>H. aduncum</i> , <i>H. fabri</i>	Chine
	<i>Larimichthys polyactis</i>	<i>P. decipiens</i> , <i>Anisakis</i> spp, <i>Contraaecum</i> spp	Corée du Sud
	Courbine blonde (<i>Cilus gilberti</i>)	<i>P. cattani</i>	Chili
	Maigre argenté (<i>Pennahia argentata</i>)	<i>H. fabri</i>	Chine
	<i>Cynoscion guatucupa</i>	<i>A. simplex</i>	Brésil
Scomberesocidae	Balou atlantique (<i>Scomberesox saurus saurus</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Amérique du Nord
Scombridae	Maquereau espagnol (<i>Scomber japonicus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>Ap</i> × <i>As</i> , <i>A. typica</i> , <i>H. amoyense</i> , <i>A. physeteris</i> , <i>A. ziphidarium</i> , <i>A. berlandi</i> , <i>C. osculatum</i>	Asie, Europe, Brésil
	Maquereau commun (<i>Scomber scombrus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap</i> × <i>As</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. physeteris</i> , <i>A. ziphidarium</i> , <i>A. typica</i> , <i>H. aduncum</i>	Europe, Afrique du Nord
	<i>Scomber colias</i>	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. physeteris</i> , <i>A. typica</i>	Europe
	Maquereau tacheté (<i>Scomber australasicus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap</i> × <i>As</i> , <i>A. typica</i> , <i>H. aduncum</i> , <i>A. physeteris</i>	Taiwan
	Thazard oriental (<i>Scomberomorus niphonius</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. typica</i>	Chine
	Thazard rayé (<i>Scomberomorus commerson</i>)	<i>A. typica</i>	Australie, Somalie, Brésil
	Thazard Atlantique (<i>Scomberomorus maculatus</i>)		États-Unis
	Thon rouge de l'Atlantique (<i>Thunnus thynnus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. typica</i>	Europe, Japon, Brésil
	Albacore (<i>Thunnus albacares</i>)	<i>A. typica</i>	Océanie
	Auxide (<i>Auxis thazard thazard</i>)	<i>A. typica</i> , <i>A. physeteris</i>	Brésil
	Bonitou (<i>Auxis rochei rochei</i>)	<i>A. typica</i>	Indonésie
	Thonine orientale (<i>Euthynnus affinis</i>)		Somalie, Brésil
	Thonine commune (<i>Euthynnus alletteratus</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. pegreffii</i>	Europe
	<i>Sarda orientalis</i>	<i>A. typica</i>	Somalie, Brésil
	<i>Rastrelliger faugnii</i>	<i>A. simplex</i>	Taiwan
	Maquereau des Indes (<i>Rastrelliger kanagurta</i>)	<i>A. typica</i>	Indonésie

	Bonite à ventre rayé (<i>Katsuwonus pelamis</i>)		Indonésie
Scophthalmidae	Cardine à quatre taches (<i>Lepidorhombus boscii</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss	Europe, Afrique du Nord
Scorpaenidae	Rascasse rouge (<i>Scorpaena scrofa</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss	Europe
Sebastidae	<i>Sebastiscus marmoratus</i>	<i>A. pegreffii</i>	Chine
	Sébaste-chèvre (<i>Helicolenus dactylopterus</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Europe, Afrique du Nord
	Sébaste à crâne sans épines (<i>Sebastes inermis</i>)	<i>P. decipiens</i> , <i>A. simplex</i>	Corée du Sud, Norvège
	Sébaste doré (<i>Sebastes norvegicus</i>)	<i>H. aduncum</i>	Canada
	Sébaste du Nord (<i>Sebastes mentella</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. aduncum</i>	Europe, Amérique du Nord
	<i>Sebastes capensis</i>	<i>A. simplex</i>	Amérique du Sud
	<i>Sebastolobus alascanus</i>	<i>A. berlandi</i>	États-Unis
Sillaginidae	<i>Sillago flindersi</i>	<i>A. pegreffii</i> ,	Australie
Soleidae	Céteau (<i>Dicologlossa cuneata</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Europe
	Sole du Sénégal (<i>Solea senegalensis</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Europe
	Sole commune (<i>Solea solea</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
Sparidae	Dorade rose (<i>Pagellus bogaraveo</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss	Portugal
	Pageot commun (<i>Pagellus erythrinus</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>H. fabri</i> , <i>Contracaecum</i> spp	Turquie, Espagne
	<i>Spondyliosoma cantharus</i>	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. fabri</i>	Europe
	Oblade (<i>Oblada melanura</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>H. fabri</i>	Turquie
	Sparaillon (<i>Diplodus annularis</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>H. fabri</i>	Turquie
	Sar à tête noire (<i>Diplodus vulgaris</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
	Bogue (<i>Boops boops</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>H. aduncum</i> , <i>H. fabri</i>	Europe, Turquie
	Dorade royale (<i>Sparus aurata</i>)	<i>H. aduncum</i>	Europe
Sphyraenidae	Bécune de Forster (<i>Sphyraena forsteri</i>)	<i>A. typica</i>	Australie
	Barracuda à bouche jaune (<i>Sphyraena viridensis</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Europe
Sternoptychidae	Maurolique de Müller (<i>Maurolicus muelleri</i>)	<i>A. simplex</i> ss	Atlantique nord-est
Synaphobranchidae	<i>Synaphobranchus kaupii</i>	<i>A. physeteris</i>	Namibie
Synodontidae	<i>Saurida tumbil</i>	<i>Anisakis</i> spp, <i>Pseudoterranova</i> spp	Asie
Trachichthyidae	Hoplostète orange (<i>Hoplostethus atlanticus</i>)	<i>A. berlandi</i>	Océanie
	<i>Hoplostethus mediterraneus</i>	<i>A. pegreffii</i>	Europe
Trachinidae	Petite vive (<i>Echiichthys vipera</i>)	<i>A. pegreffii</i>	Afrique du Nord
	Grande vive (<i>Trachinus draco</i>)		Afrique du Nord
Trichiuridae	<i>Trichiurus haumela</i>	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. typica</i> , <i>H. fabri</i> <i>H. aduncum</i> , <i>H. amoyense</i>	Chine
	<i>Trichiurus lepturus</i>	<i>A. typica</i> , <i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i>	Brésil, Afrique du Nord, Taïwan
	Sabre argenté (<i>Lepidopus caudatus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap</i> × <i>As</i>	Europe, Afrique du Sud

	Sabre noir (<i>Aphanopus carbo</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. ziphidarum</i> , <i>A. physeteris</i>	Portugal
	<i>Lepturacanthus savala</i>	<i>A. typica</i>	Indonésie
Trichodontidae	Toroumoque japonais (<i>Arctoscopus japonicus</i>)	<i>P. decipiens</i>	Japon
Triglidae	Grondin gris (<i>Eutrigla gurnardus</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. aduncum</i>	Europe
	<i>Chelidonichthys kumu</i>	<i>H. fabri</i>	Chine
Uranoscopidae	Uranoscope (<i>Uranoscopus scaber</i>)	<i>H. fabri</i>	Europe
	<i>Uranoscopus japonicus</i>		Chine
Xiphiidae	Espadon (<i>Xiphias gladius</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. typica</i> <i>A. simplex</i> ss, <i>A. ziphidarum</i> , <i>A. physeteris</i> , <i>H. aduncum</i>	Europe, Asie
Zeidae	Saint-pierre (<i>Zeus faber</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>Ap × As</i> , <i>H. fabri</i>	Europe, Turquie

Ap × As : Génotype recombinant *A. pegreffii* × *A. simplex* ss

4. Facteurs de risque et favorisants

a. Rôle de la zone de pêche

Selon la zone géographique d'origine du poisson (en lien avec celle des hôtes définitifs), le régime alimentaire et le milieu de vie, la charge parasitaire et la prévalence d'infestation varient, même au sein de la même espèce (Wootten *et al.* 2010, Cipriani *et al.* 2015, Kassem et Bowashi 2015, Klapper *et al.* 2015).

La côte Atlantique espagnole est riche en cétacés et les parasites sont donc en grande quantité dans les organismes des poissons. Ce n'est pas le cas des poissons en mer Méditerranée (Cipriani *et al.* 2015).

La répartition spatiale et temporelle des larves de *P. decipiens* chez les poissons de fond suit la distribution géographique et la croissance des phoques gris dans l'Atlantique nord (McClelland 2002).

Dans les eaux japonaises, un banc de maquereau (du Pacifique) est infecté principalement par *A. simplex* (ss) et l'autre banc (du courant chaud Tsushima) est infecté par *A. pegreffii* (Suzuki *et al.* 2010, Arizono *et al.* 2012). Deux bancs distincts de maquereaux tachetés ont également été identifiés dans les eaux taiwanaises grâce à la différence d'infection par *A. pegreffii* et l'hybride *Ap × As* (Chou *et al.* 2011). La même observation a été faite pour trois bancs de colins d'Alaska dans trois zones différentes des eaux japonaises. La charge parasitaire en *C. osculatum* était différente et a été corrélée à la distribution géographique du phoque annelé (Nagasawa 2012).

La majeure partie des infestations humaines a lieu au sud de l'Italie, là où la prévalence d'infestation par *Anisakis* chez les poissons est la plus importante (mer Adriatique) (Cavallero *et al.* 2015). La prévalence d'infestation par *A. pegreffii* chez l'anchois et la sardine est très faible en mer Ligurienne (nord de l'Italie) et est certainement liée aux crustacés moins parasités qu'ils consomment (Serracca *et al.* 2014).

Sur les côtes turques de la mer Noire, aucun poisson porteur d'*Anisakis* n'a été identifié contrairement à ceux collectés le long des côtes de la mer Égée et de la mer Méditerranée (Pekmezci *et al.* 2014b).

Les poissons avec la plus forte charge parasitaire en Atlantique Nord sont la lingue bleue, la lingue franche, le lieu noir, le lieu jaune, le merlu et la morue de l'Atlantique (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008). Le merlu et le grondin gris sont des espèces particulièrement à risque car elles sont abondamment pêchées en Europe (Cipriani *et al.* 2015).

b. Facteurs de risque liés aux poissons

Le maquereau espagnol au Japon et le hareng en Europe sont les poissons les plus impliqués dans les cas d'anisakidoses (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008).

Les poissons anadromes sont moins susceptibles d'être infectés que les poissons d'estuaires (Jenkins *et al.* 2013).

Les habitudes alimentaires, notamment des poissons de fond, sont importantes car ils tendent à être contaminés par un plus grand nombre de larves d'Anisakidae comme les Pleuronectidae (Plie à grande bouche, *Atheresthes stomias*) (Adams *et al.* 1997).

La charge parasitaire augmente également avec le poids et l'âge des poissons (Adams *et al.* 1997, McClelland 2002). L'intensité et la prévalence du parasitisme dépend de la longueur du poisson, de son régime alimentaire et de sa longévité (Kassem et Bowashi 2015). Une étude a montré que les jeunes cabillauds de moins de 60 cm n'étaient pas infestés massivement (Adams *et al.* 1997). La relation entre la charge parasitaire et la taille est également observée chez le hareng, le merlu, l'anchois, la sardine, la baudroie rousse et la mostelle de vase (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Levsen et Lunestad 2010) (Mehrdana *et al.* 2014, Pulleiro-Potet *et al.* 2015, Abou-Rahma *et al.* 2016).

Les poissons prédateurs, comme les Scombridae, Triglidae et Congridae, sont plus à risque de contamination pour l'homme que les poissons consommant des plantes ou à régime mixte (McClelland 2002, Suzuki *et al.* 2010, Zhao *et al.* 2016). En mer du Nord, les fonds sableux sont peuplés par le lançon nordique (*Ammodytes marinus*). Ce poisson, potentiellement fortement parasité, est une proie du grondin gris de plus de 25 cm (Levsen et Karl 2014). Les jeunes sardines sont peu parasitées car elles se nourrissent préférentiellement de phytoplancton (Rello *et al.* 2008).

Le saumon rose à bosse sauvage est très apprécié par les consommateurs mais une étude a montré que 72,5% des filets examinés présentaient des larves d'*A. simplex* (ss) et *P. decipiens* (ss) or ce poisson compte parmi les plus consommés en Europe (Bilska-Zajac *et al.* 2016). Une étude a montré que 0,5% du thon vendu sur le marché australien et destiné à être utilisé en sushi ou sashimi était parasité (Sumner *et al.* 2015).

La bonite à ventre rayé (*Katsuwonus pelamis*) est un poisson très apprécié et peut être consommée crue. Il a été montré que les larves d'*A. typica* se localisaient principalement dans l'estomac et très peu dans les muscles de ce poisson (Soewarlan *et al.* 2014). Dans une étude rétrospective, en mer Méditerranée, la prévalence des parasites chez la sardine, le maquereau commun et l'anchois commun, susceptibles d'être consommés crus, était très faible (0,95%) (Colombo *et al.* 2016).

La localisation et le nombre de larves dans les tissus dépendent de l'espèce parasitaire, de l'espèce et de la taille du poisson (McClelland 2002).

Chez le merlu, la charge parasitaire dans les muscles lors de contamination par *A. pegreffii* est moins importante que lors de contamination par *A. simplex* (Cipriani *et al.* 2015). Chez le saumon de l'Atlantique, les larves d'*A. simplex* (ss) sont présentes en plus grande quantité dans la région ventrale proche des viscères (régions pectorale, pelvienne et anale) par rapport aux régions dorsale, de la tête et caudale (Wootten *et al.* 2010).

C'est dans la partie bombée de l'abdomen ventral (partie hypaxiale de la chair recouvrant la cavité viscérale) que les larves d'*A. simplex* (ss) sont retrouvées principalement chez le grondin gris, le hareng, le merlu ou le sébaste du Nord (Levsen et Karl 2014, Tejada *et al.* 2014, Klapper *et al.* 2015). Une autre étude a montré que, chez la morue de l'Atlantique, les larves de

P. decipiens (ss) étaient principalement dans cette même zone musculaire (58,4%) mais également dans les filets caudaux et les muscles dorsaux frontaux (Mehrdana *et al.* 2014). Des études ont montré que la prévalence des larves retrouvées dans les muscles est de 60% chez la morue de l'Atlantique, de 30% chez la baudroie commune, 83% chez le grondin gris et de 0% chez le cobia (Karl et Levsen 2011b). Les co-infections par plusieurs espèces parasitaires sont possibles. Au sein d'une même espèce de poisson, le niveau d'infestation parasitaire peut varier, conséquence d'une prédation différente d'espèces hôtes intermédiaires ou paraténiques. Les parasites peuvent aussi entrer en compétition au sein de l'hôte (Karl et Levsen 2011b).

L'intensité d'infection par le complexe *A. simplex* chez le maquereau tacheté dans les eaux taïwanaises est plus importante au printemps. Il en est de même pour le lieu noir, la morue de l'Atlantique et *Sebastes norvegicus* dans les eaux norvégiennes (Chou *et al.* 2011). Ce phénomène pourrait être lié au relargage massif d'œufs des parasites par les baleines en migration et à l'explosion simultanée du plancton au printemps (Chou *et al.* 2011). Le long de la côte libyenne, les poissons sont également plus parasités au printemps car l'augmentation de la température de l'eau favorise le cycle biologique (Kassem et Bowashi 2015).

Dans une étude, les larves d'*Anisakis* ont été retrouvées dans 97% des sabres noirs dans les eaux portugaises avec 70 larves en moyenne par poisson et dans 80% des chabotisseaux à épines courtes avec un maximum de 300 parasites par poisson (Lymbery et Cheah 2007).

Les conditions environnementales après la pêche du poisson influencent également la localisation des larves comme les changements physico-chimiques dans les viscères, la durée et la température de stockage. Des études ont montré que les larves étaient capables de migrer des viscères aux muscles après la mort du poisson et que ce procédé était accentué en cas de stockage au frais ou lors de la préparation des poissons non éviscérés (Chai *et al.* 2005, Hochberg et Hamer 2010, Crotta *et al.* 2016). Cette migration *post mortem* est encore à l'étude car reste controversée. La capacité de migration vers les muscles serait sous l'influence de la composition en acide gras entre autre, ce qui pourrait expliquer les différences observées entre les différentes espèces de poisson (Cipriani *et al.* 2015). La migration *post mortem* des larves vers les muscles serait plus observée chez les poissons gras (hareng, maquereau mais pas le saumon). Dans une étude, elle était plus importante chez le maquereau commun par rapport au merlan bleu (gadiforme non gras). Cette différence viendrait du fait que chez le premier, la graisse est principalement dans la chair (les larves attirées sortent de leur capsule) alors que chez le deuxième, elle est stockée essentiellement dans le foie ou le mésentère (Smith 1984, Karl *et al.* 2011a, Jenkins *et al.* 2013).

Le taux de migration vers les muscles entre *A. simplex* (ss) et *A. pegreffii* chez les poissons infestés expérimentalement différent : il y a migration vers la chair majoritairement pour le premier alors que le deuxième reste principalement dans la cavité générale (Cipriani *et al.* 2015).

La migration *post mortem* des larves d'*A. pegreffii* des viscères vers les muscles a été étudiée chez l'anchois commun. Plus la température de stockage augmente (5 à 7°C) et plus la durée du stockage augmente (24 à 72 heures), plus il y a de larves localisées dans les muscles. Une hausse de la température stimulerait donc la motilité des larves (Cipriani *et al.* 2016).

Les nématodes pourraient également migrer vers les muscles du vivant du poisson (migration *intra vitam*) après ingestion des crustacés ou pendant le développement des stades parasitaires (Karl *et al.* 2011a).

Plus la taille de la larve de *P. decipiens* est importante, plus le nombre de parasites migrant de l'intestin vers les muscles est important. Les larves peuvent aussi s'encapsuler dans les tissus du poisson mais cela est sous la dépendance de l'espèce, l'âge et la densité parasitaire (McClelland 2002).

Chez les poissons de grande taille, comme le merlu commun et le merlan bleu, les larves d'*Anisakis* sont plus souvent encapsulées à la surface des organes viscéraux (capsule plus épaisse) et restent en position spiralées même exposées à plus fortes températures (McClelland 2002, Cipriani *et al.* 2016).

Les larves d'*A. simplex* ne sont pas tuées à 4°C (température d'un réfrigérateur) et peuvent survivre jusqu'à huit mois (Samir *et al.* 2015). Les larves L3 d'*Anisakis* survivent à -5 et à -10°C pendant 4 heures. L'atteinte de la température à cœur du poisson nécessaire pour tuer les larves dépend de la température du congélateur, de la durée d'exposition et de la masse de poisson (il faut plus de 28 heures pour congeler à -35°C 20 kg d'un Uranoscopidae *Kathetostoma giganteum*) (Wharton et Aalders 2002).

La synthèse de la protéine chaperonne Hsp90 chez *A. pegreffii* est identique à -4°C, les larves restent vivantes mais sont moins actives (Cipriani *et al.* 2016).

Alors que les larves de *P. decipiens* sont capables de survivre chez les poissons 6 ans, elles meurent au bout de 10 minutes à 60°C dans un filet de 3 cm d'épaisseur et 7 minutes à 70°C (McClelland 2002).

La marinade traditionnelle (6% d'acide acétique) ne tue pas les larves présentes dans le poisson mariné depuis moins de 24 heures (Sánchez-Monsalvez *et al.* 2005, Cavallero *et al.* 2015). Une autre étude a montré qu'une larve vivante avait été retrouvée dans un filet de merlu mariné (vinaigre blanc et sel) à 5°C pendant 24 heures puis stocké pendant 10 jours à 5°C (Solas *et al.* 2009). Le sel sec tue en revanche les larves s'il y a contact direct pendant 10 minutes. Une solution saturée en sel à 22% tue également les larves au bout de 10 jours. Le temps nécessaire pour les tuer augmente lorsque la concentration en sel diminue (Adams *et al.* 1997). Le taux de pénétration du sel est lié à l'épaisseur du muscle, la fraîcheur et la teneur en acide gras du poisson et la température (Anastasio *et al.* 2016).

Le fumage à froid ne tue pas non plus les larves (Adams *et al.* 1997).

Les larves de *Pseudoterranova* spp sont capables de survivre à un pH très acide (1,5 à 3,5), qui est celui rencontré dans l'estomac des mammifères marins (Torres-Frenzel et Torres 2014). La réponse aux traitements thermiques et de marinade dépend de la taille de la larve (Giarratana *et al.* 2014).

Expérimentalement, l'effet larvicide des condiments utilisés pour la préparation de sushis a été étudié. Le gingerol (extrait du gingembre *Zingiber officinale*), le wasabi (*Wasabia japonica*), les composés des feuilles de pérille (*Perilla frutescens*) et de l'ail (*Allium sativum*) peuvent tuer les larves d'*A. simplex* à une concentration de 5% en extrait salé. Par ailleurs, la larve peut résister 18 heures dans la sauce soja. Cependant, leur effet doit être limité dans le sushi étant donné la faible quantité déposée à la surface (Navarro *et al.* 2008, Broglia et Kapel 2011, Valero *et al.* 2015).

L'utilisation des emballages à atmosphère modifiée en CO₂ est commune pour préserver les produits frais au réfrigérateur. L'effet de ce type d'emballage sur le risque de contamination par *A. simplex* a été étudié. Les résultats ont montré que les larves insérées dans la chair de poisson, conservée à 3°C et placée à différentes concentrations en CO₂ (20 à 90%), étaient toujours vivantes après 15 jours (Pascual *et al.* 2010).

Une étude a montré que chez le poisson-zèbre (*Danio rerio*) nourri avec de la nourriture commerciale et des larves tuées d'*A. simplex*, les protéines allergéniques du parasite étaient retrouvées dans la chair du poisson mais en faible quantité (Lin 2015).

La vitesse de libération des allergènes est sous la dépendance des conditions de stockage : durée plus longue, température plus élevée, pH acide (Tejada *et al.* 2006).

La cuisson et la congélation du poisson ne détruit pas les allergènes parasitaires (Rodríguez-Mahillo *et al.* 2010). Les allergènes des larves d'*Anisakis* ont été détectés 220 jours après congélation des muscles de merlu. Les larves libèrent des protéases et des inhibiteurs de protéases allergènes ainsi que des enzymes antioxydantes pouvant altérer la qualité du muscle au cours du stockage (Tejada *et al.* 2014).

Les larves vivantes sont capables de libérer des allergènes en milieu acide, même durant une courte période (Solas *et al.* 2009). Une étude a montré que des filets d'anchois congelés, non congelés ou marinés (vinaigre blanc et sel) à 5°C pendant 24 heures puis stockés pendant 12 jours à 5°C présentaient des allergènes de parasite. La quantité n'a pas été déterminée pour savoir si cela pouvait induire une réaction allergique chez des individus sensibilisés (Solas *et al.* 2009). Les allergènes d'*A. simplex* peuvent persister pendant 11 mois dans le merlu conservé à -20°C (Rodríguez-Mahillo *et al.* 2010, Samir *et al.* 2015).

Certains allergènes sont toujours présents après application des procédés thermiques et mécaniques utilisés pour la production de nourriture. Le risque de réaction allergique chez l'homme suite à la consommation de protéines larvaires présentes dans la nourriture de poisson a été étudié. Les protéines d'*A. simplex* ont été détectées dans la nourriture de poisson et de poulets. Les peptides de ce parasites ont ainsi été retrouvés dans les tissus de poissons nourris avec de la nourriture contenant des larves du parasite. Ces peptides ont de plus été mis en évidence dans le sérum de poulets nourris avec du poisson. Il a été démontré que la consommation de poulet cru peut déclencher des réactions allergiques chez les personnes sensibilisées au parasite (Fæste *et al.* 2015a). De plus, les produits transformés de poissons pélagiques sont donnés également aux dindes et porcelets (Fæste *et al.* 2015a).

c. Étude du risque parasitaire chez les poissons d'élevage

Les poissons d'élevage dont les Salmonidae ont une plus faible prévalence d'infestation par les Anisakidae par rapport aux poissons d'élevage (Dupouy-Camet *et al.* 2014). Dans une étude canadienne, il a été estimé à 600 fois moins risqué de consommer du saumon d'élevage par rapport à du saumon sauvage (Fæste *et al.* 2015b).

La prévalence des Anisakidae et Raphidascarididae a été étudiée chez les saumons de l'Atlantique élevés en Norvège en 2011 et 2014-2015. Pour les deux périodes, les saumons commercialisables prélevés le long de la chaîne d'abattage étaient dénués de parasites car nourris avec des granulés secs extrudés et chauffés. Cependant, *A. simplex* (ss) et *H. aduncum* ont été retrouvés chez les poissons en retard de croissance. Les poissons élevés dans les cages en pleine mer ne sont donc pas dénués de risque étant donné la possibilité d'entrée des crustacés et d'autres poissons potentiellement infectés. Les poissons en retard de croissance sont plus fragiles et ont plus de difficultés à se nourrir à cause de la compétition. Ils sont plus à même d'ingérer les hôtes intermédiaires parasités comme des poissons nettoyeurs sauvages utilisés dans les cages (D'amico *et al.* 2014, Mo *et al.* 2014, Levsen et Maage 2016).

Une analyse de risque a été menée afin d'évaluer le risque de parasitisme par des larves d'Anisakidae lors de la production de saumon de l'Atlantique d'élevage. Le risque est considéré comme très faible, la seule situation à risque est la possibilité d'ingestion d'hôtes infectés présents dans les cages. Les poissons en cages flottantes près des côtes ne pourraient pas être infectés par *A. simplex* car les Euphausiidae vivent dans des eaux plus profondes loin des côtes. L'infection reste théoriquement possible par les poissons sauvages comme les harengs (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008, Mo *et al.* 2014, Crotta *et al.* 2016).

Le risque parasitaire a été étudié dans 720 fermes aquacoles de saumons en Écosse. Aucune larve n'a été retrouvée chez les saumons élevés commercialisables donc le risque est là encore négligeable si les saumons mangent avec satiété les granulés (Wootten *et al.* 2009).

L'infection par *P. decipiens* n'est pas rencontrée étant donné son habitat pélagique (Wootten *et al.* 2009).

Par ailleurs, les larves d'*A. simplex* (ss) ont été isolées chez les saumons de l'Atlantique sauvages près des côtes écossaises (Wootten *et al.* 2010). En Australie, les larves d'Anisakidae ont été retrouvées chez la grande sériole (*Seriola lalandi*) sauvage mais pas chez celle d'élevage (Sumner *et al.* 2015). Lorsque du parasitisme est rapporté chez les poissons d'élevage, cela est majoritairement lié au fait que du poisson cru de mer infecté non traité thermiquement est donné en nourriture aux poissons élevés (Lima dos Santos et Howgate 2011).

Les allergènes d'*A. simplex* ont été également retrouvés dans la musculature de saumons de l'Atlantique d'élevage en Norvège nourris avec de la nourriture dénuée de parasites (mais les protéines du parasite ont été détectées). Néanmoins, la quantité reste très faible. Les produits sur le marché en Norvège chez lesquels ont été détectées des protéines sont les filets de maquereaux, les harengs marinés, le pudding d'églefin et le foie de morue (maximum 10 mg/kg). Le risque est donc considéré comme négligeable (Fæste *et al.* 2015b).

d. Rôle des animaux

C'est la répartition géographique des hôtes définitifs qui détermine généralement celles des parasites (Baird *et al.* 2014).

Les ours bruns, les chats et les loutres sont des hôtes accidentels des Anisakidae (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Les chiens et les porcs peuvent également être infectés par les larves d'*Anisakis* (Topuz et Gökoğlu 2017).

Les espèces du genre *Contracaecum* sont retrouvées chez les mammifères (Phocidae) et oiseaux piscivores appartenant aux genres *Larus*, *Pelecanus*, *Phalacrocorax* (Klimpel et Palm 2011, Shamsi 2014).

Le tableau 14 reprend les différentes espèces de mammifères et d'oiseaux chez lesquels ont été retrouvés les parasites.

Tableau 14 : Animaux définis comme hôtes définitifs des Anisakidae (McClelland 2002, Cohen 2004, Lymbery et Cheah 2007, Mattiucci et Naselli 2008, Klimpel et Palm 2011, Nagasawa 2012, Jenkins *et al.* 2013, Shamsi 2014, Soewarlan *et al.* 2014, Torres-Frenzel et Torres 2014, Mattiucci *et al.* 2015, Costa *et al.* 2016)

Classe	Famille	Espèce animale	Espèce parasitaire
Mammifères	Balaenidae	Baleine boréale (<i>Balaena mysticetus</i>)	<i>Anisakis</i> spp
	Balaenopteridae	Baleine de Minke (<i>Balaenoptera acutorostrata</i>)	<i>A. simplex</i> ss
		Baleine bleue (<i>Balaenoptera musculus</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>P. decipiens</i>
		Rorqual boreal (<i>Balaenoptera borealis</i>)	<i>A. simplex</i>
		Rorqual de Bryde (<i>Balaenoptera edeni</i>)	
		Rorqual commun (<i>Balaenoptera physalus</i>)	
	Delphinidae	Dauphin commun à bec court (<i>Delphinus delphis</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. pegreffii</i>
		Globicéphale commun (<i>Globicephala melas</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. berlandi</i> , <i>A. pegreffii</i>
		Globicéphale tropical (<i>Globicephala macrorhynchus</i>)	<i>A. typica</i> , <i>A. simplex</i> ss

	Dauphin à nez blanc (<i>Lagenorhynchus albirostris</i>)	<i>A. simplex</i> ss
	Dauphin de Fraser (<i>Lagenodelphis hosei</i>)	<i>A. pegreffii</i>
	Dauphin du Nord (<i>Lissodelphis borealis</i>)	<i>A. berlandi</i>
	Orque (<i>Orcinus orca</i>)	<i>A. simplex</i> ss
	Fausse orque (<i>Pseudorca crassidens</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>A. berlandi</i>
	Dauphin bleu et blanc (<i>Stenella coeruleoalba</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>Ap</i> × <i>As</i> <i>A. pegreffii</i> , <i>A. typica</i>
	Dauphin clymène (<i>Stenella clymene</i>)	<i>A. typica</i>
	Grand dauphin (<i>Tursiops truncatus</i>)	<i>A. pegreffii</i> , <i>A. typica</i> , <i>A. simplex</i> ss
	Tucuxi (<i>Sotalia fluviatilis</i>)	<i>A. typica</i>
	Dauphin tacheté pantropical (<i>Stenella attenuata</i>)	
	Dauphin à long bec (<i>Stenella longirostris</i>)	
	Sténo (<i>Steno bredanensis</i>)	
	Dauphin d'Electre (<i>Peponocephala electra</i>)	
	Dauphin de Guyane (<i>Sotalia guianensis</i>)	
	Dauphin aptère austral (<i>Lissodelphis peronii</i>)	<i>A. simplex</i>
Kogiidae	Cachalot pygmée (<i>Kogia breviceps</i>)	<i>A. typica</i> , <i>A. simplex</i> ss, <i>A. physeteris</i>
	Cachalot nain (<i>Kogia sima</i>)	<i>A. typica</i>
Monodontidae	Béluga (<i>Delphinapterus leucas</i>)	<i>A. simplex</i> ss, <i>H. aduncum</i>
Neobalaenidae	Baleine pigmée (<i>Caperea marginata</i>)	<i>A. pegreffii</i>
Otariidae	Lion de mer de Steller (<i>Eumetopias jubatus</i>)	<i>P. decipiens</i> D, <i>C. osculatum</i> B
	Otarie à crinière (<i>Otaria flavescens</i>)	<i>P. cattani</i>
	Otarie de Californie (<i>Zalophus californianus</i>)	<i>P. decipiens</i> ss, <i>P. decipiens</i> D
	Lion de mer de Nouvelle-Zélande (<i>Phocarctos hookeri</i>)	<i>P. decipiens</i>
	Otarie à fourrure du Nord (<i>Callorhinus ursinus</i>)	<i>Anisakis</i> spp, <i>C. osculatum</i> , <i>P. decipiens</i> D
	Otarie à fourrure subantarctique (<i>Arctocephalus tropicalis</i>)	<i>P. decipiens</i>
Phocidae	Éléphant de mer du Sud (<i>Mirounga leonina</i>)	<i>A. berlandi</i>
	Éléphant de mer du Nord (<i>Mirounga angustirostris</i>)	<i>A. berlandi</i> , <i>P. decipiens</i> ss
	Phoque commun (<i>Phoca vitulina</i>)	<i>P. decipiens</i> ss, <i>P. decipiens</i> D, <i>C. osculatum</i> B
	Phoque barbu (<i>Ergignathus barbatus</i>)	<i>P. decipiens</i> D, <i>C. osculatum</i> A, <i>C. osculatum</i> B
	Phoque gris (<i>Halichoerus grypus</i>)	<i>P. decipiens</i> ss, <i>C. osculatum</i> A, <i>C. osculatum</i> B, <i>C. osculatum</i> ss
	Phoque à capuchon (<i>Cystophora cristata</i>)	<i>P. decipiens</i> ss, <i>C. osculatum</i> B
	Phoque de Weddell (<i>Leptonychotes weddelli</i>)	<i>C. osculatum</i> D, <i>C. osculatum</i> E
	Phoque du Groenland (<i>Pagophilus groenlandicus</i>)	<i>C. osculatum</i> B
	Phoque tacheté (<i>Phoca largha</i>)	<i>C. osculatum</i> , <i>P. decipiens</i>

		Phoque annelé (<i>Histriophoca fasciata</i>)	<i>P. decipiens</i> D, <i>C. osculatum</i>
		Phoque moine de Méditerranée (<i>Monachus monachus</i>)	<i>P. decipiens</i>
		Phoque de Ross (<i>Ommatophoca rossii</i>)	
Phocoenidae	Marsouin commun (<i>Phocoena phocoena</i>)	<i>A. simplex</i> ss	
	Marsouin de Burmeister (<i>Phocoena spinipinnis</i>)	<i>A. simplex</i> , <i>Pseudoterranova spp</i>	
Physeteridae	Grand cachalot (<i>Physeter macrocephalus</i>)	<i>A. physeteris</i>	
Ziphiidae	Baleine à bec de Blainville (<i>Mesoplodon densirostris</i>)	<i>A. ziphidarum</i> , <i>A. typica</i>	
	Baleine à bec d'Andrews (<i>Mesoplodon bowdoini</i>)	<i>A. ziphidarum</i>	
	Baleine à bec de Gervais (<i>Mesoplodon europaeus</i>)	<i>A. ziphidarum</i> <i>A. typica</i>	
	Baleine à bec de Gray (<i>Mesoplodon grayi</i>)	<i>A. typica</i>	
	Baleine à bec de Layard (<i>Mesoplodon layardi</i>)	<i>A. typica</i> , <i>A. ziphidarum</i>	
	Baleine à bec de True (<i>Mesoplodon mirus</i>)	<i>A. typica</i>	
	Baleine de Cuvier (<i>Ziphius cavirostris</i>)	<i>A. ziphidarum</i> <i>A. typica</i>	
Oiseaux	Alcidae	Guillemot de Troïl (<i>Uria aalge</i>)	<i>Anisakis</i> spp, <i>Contracaecum</i> spp
	Procellariidae	Fulmar boréal (<i>Fulmarus glacialis</i>)	<i>Anisakis</i> spp, <i>Pseudoterranova</i> spp

e. Risques inhérents à l'homme

Le risque est accru lorsque les personnes consomment chez elles du poisson frais (qu'elles ont elles-mêmes pêché ou acheté) cru ou mal cuit (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Le risque augmente lorsque les poissons sont consommés entièrement ou lorsque le poisson est gardé quelques heures à quelques jours (selon la température de stockage) avant l'éviscération (Chai *et al.* 2005).

Le prix des poissons a une influence sur les cas d'anisakidoses car les espèces à prix abordable comme le cabillaud, le hareng et le maquereau, sont fortement parasitées (Hochberg et Hamer 2010).

Certaines personnes ne congèlent pas le poisson volontairement même si elles en connaissent les bienfaits sanitaires car elles considèrent que cela dégrade la qualité du produit (Bao *et al.* 2017).

Dans les bars à sushi japonais, les chefs sont très vigilants à la présence éventuelle de larve d'*Anisakis*, ce qui diminue le risque de contamination (Hochberg et Hamer 2010). La probabilité de détecter les kystes ou les larves est plus grande lorsque le poisson est découpé en petits cubes de 3 à 10 mm ou en fines tranches (Sumner *et al.* 2015).

Une étude a montré que les filets produits industriellement (écaillés et découpés automatiquement) présentaient des larves d'*A. simplex* avec une probabilité cinq à huit fois moins importante que ceux produits manuellement et, particulièrement, ceux non découpés (Levsen et Lunestad 2010).

Lors de la pêche, les viscères des poissons sont souvent jetés en mer et les poissons peuvent alors se nourrir de ces viscères et se contaminer.

Les effluents des industries de transformation du poisson contiennent généralement les chairs jetées de poissons fortement infestées voire les parasites libres. Ils se retrouvent ensuite dans les océans, là où la contamination et le cycle biologique peut s'effectuer à partir des œufs ou des larves libérés (McClelland 2002, Chai *et al.* 2005).

Une exposition fréquente aux poissons infectés par *Anisakis* est un facteur de risque de sensibilisation au parasite et d'allergie. Les pêcheurs et les travailleurs manipulant le poisson en production industrielle peuvent se sensibiliser au parasite par voie cutanée et respiratoire. Les travailleurs atopiques ont un risque multiplié par 3 d'avoir des symptômes allergiques liés à l'exposition aux larves d'*Anisakis* (Nieuwenhuizen *et al.* 2006, Jenkins *et al.* 2013). Il y a aussi possibilité de sensibilisation lors de la préparation du poisson en cuisine (Levsen et Lunestad 2010).

Certaines populations présentent des symptômes d'hypersensibilité plus fréquemment que d'autres comme les Espagnols. La Norvège, qui est un pays fortement consommateur de poisson, a une population peu sensibilisée aux allergènes d'*A. simplex* : 0,4% dans une étude contre 10% au Japon et 22,1% en Espagne chez les personnes en bonne santé (Lin 2015).

Une étude a essayé de quantifier le risque de contamination par *Anisakis* spp lors de la consommation d'anchois marinés non traités thermiquement et préparés à domicile en Espagne. Les anchois ont une grande importance économique en Espagne du fait des importations et exportations. L'analyse de risque doit prendre en compte la zone de pêche, la prévalence et l'intensité d'infestation des parasites dans les muscles, le nombre de plats non traités consommés par les espagnols et la viabilité des larves dans ces plats. L'estimation se porte à 7700 à 8320 cas de contamination par an mais cela reste probablement sous-estimé. Si la migration *post mortem* des larves vers les muscles (avec un stockage du poisson à 7°C pendant 72 heures avant éviscération) est prise en compte, le nombre de cas de contamination par an s'élève en moyenne à 91 000. Il a été estimé que 150 000 personnes étaient sensibilisées à *Anisakis* spp en Espagne (Bao *et al.* 2017).

E. Pathologie, symptômes et lésions

1. Mécanismes impliqués

a. Mécanismes généraux lors d'infestation par les Anisakidae

La larve peut survivre à la digestion grâce à sa cuticule (Fraulo *et al.* 2014, Samir *et al.* 2015). Un pH alcalin diminuerait la survie de la larve, ce qui expliquerait pourquoi les larves sont moins fréquentes dans l'intestin.

Au niveau de l'estomac, les larves se retrouvent plus fréquemment au niveau de la grande courbure car la sécrétion abondante de mucus et les nombreux plis de la paroi semblent faciliter la pénétration à cet endroit (Li *et al.* 2015).

La larve se fixe à la muqueuse digestive par son extrémité antérieure quelques heures après l'ingestion de poisson contaminé, ce qui conduit à la forme aiguë. Elle commence à pénétrer la paroi 4 à 6 jours après contamination. La forme chronique s'exprime 1 à 2 semaines après ingestion lorsque la larve pénètre entièrement et migre dans la paroi digestive. Des granulomes fibreux ou des abcès se forment (Cohen 2004, Arizono *et al.* 2012, Hernandez-Prera et Polydorides 2012, Dupouy-Camet *et al.* 2016, Ivanović *et al.* 2017).

La pénétration de la muqueuse gastro-intestinale est possible grâce à l'action des enzymes protéolytiques, des substances anticoagulantes et à la dislocation mécanique des tissus (Audicana et Kennedy 2008).

La capacité de pénétration dans les tissus est différente selon l'espèce parasitaire (Cipriani *et al.* 2015). Le taux de pénétration d'*A. simplex* dans l'agar est supérieur à celui d'*A. pegreffii*. Cela expliquerait pourquoi *A. simplex* est le parasite le plus impliqué dans les cas d'anisakidoses (Suzuki *et al.* 2010, Arizono *et al.* 2012, Cipriani *et al.* 2015).

Les larves d'*A. simplex* (ss) peuvent pénétrer la muqueuse de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon et sont capables de survivre dans le jus gastrique artificiel expérimentalement plus longtemps que *A. pegreffii* (2,6 jours contre 1,4 jours) (Arizono *et al.* 2012, Kong *et al.* 2015). Tout comme pour les larves du genre *Anisakis* et *Pseudoterranova*, l'infection orale expérimentale de porcs par des larves de *C. osculatum* (ss) a révélé une capacité de pénétration de la muqueuse stomachale de cette dernière avec processus inflammatoire associé (Strøm *et al.* 2015). Les larves de *C. osculatum* peuvent également pénétrer la muqueuse intestinale chez l'homme et engendrer des lésions aux sites d'attachement. Ce phénomène a été observé chez des chiots infectés expérimentalement (Nagasawa 2012).

Après pénétration de la muqueuse digestive, les larves peuvent migrer dans la cavité péritonéale ou, plus rarement, dans la cavité pleurale, le mésentère, le foie, le pancréas, les ovaires et le tissu sous-cutané. Elles engendrent alors des signes cliniques extra-digestifs (Hochberg et Hamer 2010, Baird *et al.* 2014).

Lors de forme non invasive ou asymptomatique, les larves restent dans la lumière digestive sans pénétrer les tissus (Chai *et al.* 2005, Lymbery et Cheah 2007).

L'interaction entre le système immunitaire de l'hôte et le parasite et l'action directe de la larve lors de l'invasion tissulaire sont responsables de la pathogénie. Des souches différentes de souris utilisées en expérimentation ont des réponses différentes à l'infection par *Anisakis*. La réponse immunitaire prend donc en compte le terrain génétique (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Les facteurs physiologiques jouent également un rôle dans l'évolution de la maladie. Une étude a montré que 60% des personnes présentant une forme gastrique avaient une achlorhydrie ou une acidité moindre du jus gastrique (Arizono *et al.* 2012).

Les IgM sont produites dès 24 heures après infection puis diminuent dans les 6 mois. Les IgG, IgA et IgE se développent lors du premier mois d'infection. Les anticorps dirigés contre *A. simplex* peuvent engendrer la mort de la larve en empêchant l'accès aux nutriments ou en limitant leur mobilité. Cependant, les anticorps à la surface de la larve sont rapidement perdus (Audicana et Kennedy 2008, Hochberg et Hamer 2010).

La réponse immunitaire de type Th1 engendre une inflammation plus importante et s'accompagne de signes cliniques. Une réponse immunitaire prédominante de type Th2 permet l'expulsion du parasite. Il y a contraction des muscles lisses, desquamation de l'épithélium, production d'IgE et d'IgG4 et recrutement d'éosinophiles, de mastocytes, de basophiles et de cellules caliciformes. La production d'IgE est médiée par l'IL-4. L'IL-5 est responsable de la prolifération, la différenciation et l'activation des éosinophiles. Les macrophages sont également activés et auraient un rôle dans la réparation tissulaire après l'infection (Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Baird *et al.* 2014). La réponse immunitaire aux antigènes des produits d'excrétion-sécrétion est plus précoce que celle induite par les antigènes somatiques. La réponse immunitaire se localise surtout au niveau de la bouche de la larve, là où les produits d'excrétion-sécrétion sont libérés. Il y a formation de complexes immuns et les éosinophiles y libèrent des facteurs cytotoxiques qui contribuent aux lésions tissulaires. Ces facteurs n'ont pas d'effet sur la cuticule du parasite.

Certaines enzymes parasitaires inactiveraient la synthèse d'oxyde nitrique. Il a été montré que des molécules IL-4 like étaient présentes dans les produits d'excrétion-sécrétion et dans les extraits entiers d'*A. simplex*, ce qui permettrait au parasite de moduler les réponses Th1 et Th2 pour son propre profit. Les produits d'excrétion-sécrétion ont également une activité anti-complément (Audicana et Kennedy 2008).

Les cellules épithéliales digestives sont les premières à recruter et à activer les cellules inflammatoires en réponse aux stimuli immunitaires. Le *turn-over* important est sous l'influence de l'IL-13.

Il y a mise en place d'un infiltrat éosinophilique autour de la larve dans 70% des cas et pour 30% des personnes, une leucocytose neutrophilique et éosinophilique s'installe (Audicana et Kennedy 2008).

Les produits des éosinophiles comme la protéine MBP (major basic protein), l'oxyde nitrique, les peroxydases ou les neurotoxines, tuent le ver en quelques jours mais cause des dommages tissulaires locaux. La présence de neutrophiles ferait suite aux dommages tissulaires. La larve dégénère au bout de huit semaines. Un granulome se forme autour des débris larvaires et peut disparaître chez certaines personnes (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). L'infection expérimentale de souris par voie orale par les larves L3 d'*Anisakis* a montré qu'il y avait une augmentation du rapport IL-4/IFN γ et une augmentation des IgE spécifiques et des IgG1. Lors de réinfection, leur quantité augmente d'autant plus et la dégranulation des mastocytes est accentuée (développement de l'allergie) (Nieuwenhuizen *et al.* 2006). Une étude a montré que les personnes présentant des symptômes gastro-intestinaux prédominants et peu ou pas de symptômes allergiques ont un niveau élevé en IFN γ et un faible taux d'IgE alors que celles présentant de l'urticaire, de l'angioédème ou une réaction anaphylactique et peu ou pas de symptômes gastro-intestinaux ont un niveau élevé d'IgE totales et spécifiques et de cytokines IL-4 et IL-5 (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Certaines études relatent la mise en place d'une immunité protectrice chez l'hôte suite à des infections répétées par des nématodes. Les lymphocytes T helper CD4+ sont importants dans la réponse immunitaire adaptative car ils sécrètent de nombreuses cytokines responsables de la résistance aux parasites. Une réponse immunitaire de type Th2 est associée à une charge parasitaire moindre. Les lymphocytes B et T régulateurs, l'IL-10 créent un environnement d'immunodépression favorable au parasite et à l'homme car une inflammation délétère est limitée (Nieuwenhuizen *et al.* 2006, Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Des quantités infimes de protéines d'excrétion-sécrétion sont capables d'inhiber le recrutement des lymphocytes. Une seule larve pourrait donc exercer un effet immunomodulateur pendant 24 heures (Audicana et Kennedy 2008).

Certaines manifestations cliniques ne sont pas encore élucidées. Certains antigènes des larves d'*Anisakis* auraient un potentiel mutagène et tumoral. Les larves peuvent être associées au cancer du côlon ou de l'estomac mais l'implication du parasite reste à étudier (Audicana et Kennedy 2008, Baron *et al.* 2014). Le cancer gastrique et l'infection gastrique par *A. simplex* sont très fréquents au Japon, ce qui a amené à établir un lien entre les deux et à envisager le rôle d'*A. simplex* comme cofacteur dans la cancérogénèse (Petithory *et al.* 1990).

b. Mécanismes impliqués dans les manifestations allergiques

Pour le moment, il y a 13 allergènes d'*A. simplex* décrits (Ani s 1-12 et Ani s 11-li) dont la plupart sont résistants à la chaleur, au pH acide et à la pepsine.

La première exposition aux antigènes somatiques peut se faire à partir de larves mortes présentes dans le poisson. L'exposition primaire aux antigènes dérivant des produits d'excrétion-sécrétion est souvent asymptomatique. Il y a exposition aux deux types d'antigènes lorsque la larve pénètre les tissus de l'organisme, meure et dégénère (Daschner *et al.* 2012, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Baird *et al.* 2014). L'infection expérimentale par voie orale par les larves L3 d'*Anisakis* a montré que les protéines seules d'une larve morte peuvent induire une réaction allergique chez les souris sensibilisées (Nieuwenhuizen *et al.* 2006).

Il y a débat concernant le potentiel de sensibilisation des larves mortes chez les personnes allergiques. En effet, certaines études montrent qu'il n'y a aucune réaction allergique après consommation de larves mortes chez les personnes avec des symptômes gastro-allergiques alors que d'autres travaux montrent l'inverse. Certains scientifiques pensent que c'est la quantité d'allergènes qui est importante (Moneo *et al.* 2007). Pour le moment, aucune étude n'a pu confirmer l'implication des larves mortes dans les signes allergiques chez l'homme (Daschner *et al.* 2012). Dans la majorité des cas, il faut une infection active avec une larve vivante pour induire des symptômes allergiques (Lin 2015, Ivanović *et al.* 2017).

Il a été montré expérimentalement que la réponse allergique était induite par une réinfection et qu'elle s'accompagne d'une quantité élevée d'IgM et d'une réponse de type Th2 plus importante (Audicana et Kennedy 2008). Le taux de sensibilisation serait lié à la fréquence d'infection par les Anisakidae (Fæste *et al.* 2014).

Les allergènes majeurs (reconnus par les IgE sériques chez plus de 50% des personnes allergiques) sont Ani s 1, Ani s 7 et probablement Ani s 5. Ce sont tous les trois des produits d'excrétion-sécrétion. Ani s 4 serait impliqué dans les réactions anaphylactiques. Ani s 2 (paramyosine) et Ani s 3 (tropomyosine) seraient responsables des réactions croisées avec les acariens domestiques et les crevettes notamment (Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Baird *et al.* 2014). Les anticorps dirigés contre Ani s 1 sont plus souvent retrouvés chez les personnes présentant des symptômes gastro-allergiques et une urticaire chronique (Cho *et al.* 2014).

L'allergène Ani s 3 pourrait jouer un rôle dans le développement d'une allergie aux produits de la mer cuits du fait de la forte ressemblance avec la tropomyosine de crevettes (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Ani s 6 partage une homologie avec un allergène du miel (Api m 6) (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Le potentiel allergénique de certains allergènes (Ani s 5-7, Ani s 10-12) est encore à l'étude (Fæste *et al.* 2014).

Il y a 30 nouveaux allergènes potentiels à l'étude (énolase, arginine kinase, protéine disulfure isomérase, myophiline). La mise en évidence des allergènes s'effectue par spectrométrie de masse et analyse protéomique et une étude a classé les protéines d'*A. simplex* identifiées en 33 familles d'allergènes (Baird *et al.* 2014, Fæste *et al.* 2014). Douze autres protéines pouvant expliquer les réactions croisées avec les acariens notamment ont été identifiées comme la myosine, la protéine chaperonne 70 kDa, l'α-amylase, la glutathion-S-transférase notamment, en plus des cinq énoncées précédemment (Fæste *et al.* 2014). *H. aduncum* et *A. simplex* ont des antigènes en commun (Rello *et al.* 2008). Des IgE dirigées contre *H. aduncum* ont été retrouvées dans le sérum de certaines personnes présentant des réactions allergiques. La présence d'IgE spécifiques pourrait refléter la réaction croisée avec les antigènes d'*A. simplex* ou une sensibilisation spécifique aux deux espèces parasites (Fernández-Caldas *et al.* 1998, Pekmezci *et al.* 2014c).

Les individus sensibilisés développent des anticorps spécifiques IgE dirigés contre un grand nombre de protéines allergéniques. Les IgE se lient aux récepteurs présents à la surface des mastocytes du tube digestif et de la peau ainsi qu'aux basophiles circulants dans le sang. Lors de contact IgE-allergènes, il y a une libération de médiateurs inflammatoires qui, eux même,

engendrent une sécrétion de mucus, une accumulation d'éosinophiles et une libération de cytokines et d'histamine qui conduit à l'élimination du parasite (Baird *et al.* 2014). La réponse Th2 stimule la production d'IgG4 qui entre en compétition avec les IgE pour cibler le même antigène. Le ratio IgE/IgG4 pourrait donc influer sur l'expression des symptômes allergiques et leur guérison. Les personnes ayant un niveau élevé en IgE et IgG4 ont une bonne réponse au régime d'éviction. Ce n'est pas le cas des personnes infectées chroniquement qui présentent de faibles quantités en ces immunoglobulines (Daschner *et al.* 2005). Un taux élevé en IgE spécifiques expliquerait pourquoi quelques personnes développent un choc anaphylactique (Ivanović *et al.* 2017).

L'infection par les Anisakidae peut générer différents stades d'hypersensibilité. La dégranulation des mastocytes et des basophiles dans les tissus conduit à un état d'hypersensibilité de type I, observée lors de forme gastro-allergique (Daschner *et al.* 2012). Les symptômes articulaires pourraient être la conséquence de la présence des complexes immuns et des auto-anticorps (hypersensibilités de type I et III) (Audicana *et al.* 2002, Audicana et Kennedy 2008). L'hypersensibilité de type IV est responsable des lésions granulomateuses observées dans les formes gastro-intestinales chroniques et ectopiques (Audicana et Kennedy 2008).

L'infection parasitaire pourrait moduler la réponse immunitaire de l'hôte. Lors d'infestation parasitaire de faible intensité, l'exposition à des protéines allergéniques est continue, ce qui mènerait à la production d'IgE spécifiques et stimulerait la réponse immunitaire de type Th2 exacerbant la réaction allergique. Une forte charge parasitaire conduit, au contraire, à une forte exposition allergénique avec vraisemblablement production d'IgG et stimulation de la réponse immunitaire régulatrice. En effet, un homme avec plus de 200 larves présentait un faible niveau d'IgE et une absence de signes cliniques. La larve bloquerait les mécanismes impliqués dans les chocs allergiques, ce qui amènerait à un effet antiallergique systémique malgré l'expression d'IgE spécifiques. Par conséquent, le niveau de lésions tissulaires causées par le parasite déterminerait l'induction de la réponse régulatrice et donc l'absence d'allergie (Nieuwenhuizen *et al.* 2006, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Fæste *et al.* 2014). Les tropomyosines des nématodes seraient de bonnes candidates pour le développement d'un vaccin contre l'allergie aux nématodes car elles semblent induire une réponse immunitaire protectrice médiée par les anticorps (Baird *et al.* 2014, Fæste *et al.* 2014).

Selon le site de contact entre les allergènes et les effecteurs cellulaires, la réponse produite est asthmatique, intestinale ou cutanée (Daschner *et al.* 2012).

La sensibilisation des voies respiratoires à des extraits d'*Anisakis* peut également être induite soit par inhalation soit par infection médiée par l'IL-13, l'IL-4 ou l'IFN γ (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Le rôle des allergènes Ani s 1 et Ani s 9 dans la sensibilisation des voies respiratoires a été étudiée chez la souris après administrations intranasales répétées de ces deux allergènes. Une réponse inflammatoire massive dans les poumons et les bronches a été observée ainsi qu'une réponse immunitaire de type Th2 et Th17 avec la présence de cytokines impliquées dans l'hyperréactivité des voies aériennes et la réaction allergique associée (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-17 et IL-25) (Cho *et al.* 2014).

La sensibilisation au parasite des personnes travaillant dans l'industrie du poisson est possible puisque des IgE spécifiques sont retrouvées dans leur sang (Baird *et al.* 2014). L'IL-13 semblerait jouer un rôle dans le développement de la dermatite de contact lors d'exposition répétée cutanée à des extraits d'*Anisakis*.

L'IL-4 est responsable de la sensibilisation systémique conduisant au choc anaphylactique (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Une hypersensibilité systémique aux antigènes parasitaires est possible même en l'absence d'infection aiguë. En effet, des personnes atteintes d'urticaire présentaient des anticorps sériques dirigés contre les antigènes d'*A. simplex*. Il a été montré que les personnes allergiques ayant un sérum réagissant aux allergènes Ani s 1, Ani s 5, Ani s 9 et Ani s 10 ont un plus fort taux d'urticaire et de symptômes gastro-intestinaux (Baird *et al.* 2014).

La fréquence des allèles du gène codant pour le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II est significativement augmentée chez les personnes allergiques. Une association entre la sensibilisation à *A. simplex* et l'haplotype DRB1*1502-DQB1*0601 a été mise en évidence. Cet haplotype est rare ou absent chez certaines populations (norvégiennes, françaises) mais est fréquent chez les asiatiques et les italiens (Audicana et Kennedy 2008, Baird *et al.* 2014, Lin 2015).

La forme gastro-allergique, souvent associée à *A. pegreffii*, serait la conséquence de la réaction inflammatoire engendrée dans la sous-muqueuse gastrique autour du site de pénétration du parasite et de l'exposition aux produits d'excrétion-sécrétion. Cette forme aiguë est observée lorsque les larves vivantes parasitent le tractus gastro-intestinal (Daschner *et al.* 2012, Mattiucci *et al.* 2013, Baird *et al.* 2014).

Les personnes présentant la forme gastro-allergique expulsent le ver rapidement du fait de la réaction allergique violente produite (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Si les larves dégénèrent ou se rompent, l'intégralité de l'intestin grêle sera exposée aux composés internes et donc à l'ensemble des antigènes du parasite. Le tube digestif est impliqué dans 70% des chocs anaphylactiques suite à une infection par *A. simplex* (Audicana et Kennedy 2008).

2. Signes cliniques

Les signes cliniques peuvent être gastriques, intestinaux, allergiques ou extra-digestifs s'il y a localisation ectopique des larves (Chai *et al.* 2005, Baird *et al.* 2014). La clinique varie d'un pays à un autre et en fonction de l'espèce parasitaire. Par exemple, c'est la forme gastrique qui prédomine au Japon (95% des cas) alors qu'en Europe, c'est la forme intestinale (Audicana *et al.* 2002, Hochberg et Hamer 2010).

Des symptômes d'allergie peuvent être présents lors d'infection aiguë (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Les symptômes peuvent persister plusieurs semaines à 2 ans (Jenkins *et al.* 2013). Les symptômes gastro-allergiques sont plus souvent rapportés dans les zones où *A. pegreffii* est le plus prévalent et les symptômes gastro-intestinaux là où *A. simplex* est le plus prévalent (Mattiucci *et al.* 2013, Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Le tableau clinique différerait selon l'espèce *Pseudoterranova* impliquée lors des cas d'anisakidoses : forme gastrique invasive au Japon et forme gastrique non invasive, moins sévère cliniquement aux États-Unis. Cependant, des recherches sont requises pour confirmer cette observation (Mattiucci et Nascetti 2008, Arizono *et al.* 2011).

La forme gastrique est la plus fréquente (90% des cas). Elle a une période d'incubation courte (1 à 12 heures) et les symptômes observés sont une douleur épigastrique, de la nausée, des vomissements, une légère fièvre et une anorexie. Une leucocytose et une éosinophilie sont fréquentes. Cette forme serait plus liée aux infections par *Pseudoterranova* spp. Les signes cliniques peuvent persister plusieurs semaines à mois. Plus l'affection devient chronique, plus les symptômes sont similaires à un ulcère gastrique ou à une gastrite chronique (Chai *et al.* 2005, Hochberg et Hamer 2010, Hernandez-Prera et Polydorides 2012).

La forme intestinale s'exprime dans 4% des cas (Baron *et al.* 2014). Elle a une période d'incubation de 1 à 7 jours. Cette forme est fréquente lors d'infection par *Anisakis* spp. Les symptômes sont une douleur abdominale sévère constante ou intermittente, de la fièvre, des vomissements, de la diarrhée (mucoïde et sanguinolente), de la constipation, une perte de poids. Une neutrophilie est rapportée. L'éosinophilie est moins fréquente que lors de forme gastrique (Chai *et al.* 2005, Hernandez-Prera et Polydorides 2012, Bucci *et al.* 2013, Baron *et al.* 2014). L'affection touche essentiellement l'iléon (66 à 73% des cas), les localisations au côlon (8% des cas) ou au jéjunum (4 à 27% des cas) sont rares. Lorsque l'infection est colique, les larves peuvent se situer dans le côlon descendant, sigmoïde, transverse et le cæcum (Mineta *et al.* 2006, Hernandez-Prera et Polydorides 2012, Del Rey-Moreno *et al.* 2013). Les complications, très rarement observées, sont une obstruction de l'intestin grêle, une sténose de l'iléon, une intussusception, une strangulation, une perforation intestinale, une péritonite, de l'ascite et un pneumopéritoine (Hochberg et Hamer 2010, Hernandez-Prera et Polydorides 2012, Ivanović *et al.* 2015).

Deux cas d'anisakidose chronique associé à un carcinome du côlon ont été rapportés au Japon et aux États-Unis (Mineta *et al.* 2006, Hernandez-Prera et Polydorides 2012).

La forme allergique se manifeste en moyenne 6 à 12 heures après consommation du poisson contaminé mais est possible moins d'une heure (en cas de choc anaphylactique) à plus de 24 heures après ingestion (Hochberg et Hamer 2010, Martínez-Aranguren *et al.* 2014). Elle est caractérisée par de l'urticaire (chronique ou aiguë intermittente), une rhinite, une bronchoconstriction, de la toux, de l'asthme, une conjonctivite, une dermatite de contact, des symptômes gastro-intestinaux (douleur épigastrique et nausée), un œdème de Quincke, un œdème segmentaire de l'intestin et éventuellement un choc anaphylactique, engageant le pronostic vital (Mattiucci *et al.* 2013, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Baird *et al.* 2014, Dupouy-Camet *et al.* 2016). Des arthrites et des arthralgies ont été décrites (Butt *et al.* 2004). Vingt-cinq pour cent des allergies à *A. simplex* sont sévères et se transforment potentiellement en choc anaphylactique (Martínez-Aranguren *et al.* 2014). Dans une population madrilène, il a été montré qu'*A. simplex* était la cause dans 45,3% des cas d'allergie à la nourriture et dans 58% des cas de réactions anaphylactiques (Rodríguez-Mahillo *et al.* 2010). Une gingivostomatite allergique a également été rapportée (Hochberg et Hamer 2010).

La forme gastro-allergique (70% des formes allergiques) se développe 2 à 3 heures jusqu'à 2 à 3 jours après la contamination et de l'urticaire, de l'angioœdème, une œsophagite allergique et un choc anaphylactique sont rapportés (Audicana *et al.* 2002, Daschner *et al.* 2012, Dupouy-Camet *et al.* 2014, Mattiucci *et al.* 2015). Les symptômes décrits pour la forme gastrique peuvent accompagner les symptômes allergiques (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

Les symptômes lors de forme ectopique ou extra-digestive dépendent de l'organe pénétré par la larve (Bucci *et al.* 2013). Des cas de localisation à la sphère oro-pharyngée, la cavité abdominale, le mésentère ou l'omentum ont été documentés (Mattiucci *et al.* 2015). Les larves d'*Anisakis* et de *Pseudoterranova* ont été isolées lors de localisation oro-pharyngée et une douleur, un inconfort et des difficultés à avaler sont observés (Lymbery et Cheah 2007). Une larve d'*Anisakis* a été isolée au niveau d'un adénocarcinome endocervical (Butt *et al.* 2004).

La clinique provoquée par *P. decipiens* est généralement plus légère que celle lors d'infection par *A. simplex*. L'infection est généralement asymptomatique (Hochberg et Hamer 2010). La larve peut provoquer une sensation désagréable dans la gorge (chatouillement) et peut être expulsée au stade L3 ou L4 lors de toux ou de vomissement souvent moins de 48 heures après

l'ingestion de poisson contaminé. Cette forme clinique est rare (Adams *et al.* 1997, Hochberg et Hamer 2010, Arizono *et al.* 2011, Jenkins *et al.* 2013). La larve de *P. decipiens* (ss) a été retrouvée dans une localisation atypique, la muqueuse du côlon descendant. Les troubles cliniques engendrés étaient de l'urticaire, un rash cutané, une douleur abdominale et de la fièvre (Cavallero *et al.* 2016).

Des vomissements, de la diarrhée, une douleur abdominale, de la toux avec des glaires jaunes, un mal de gorge, de la fièvre, une myalgie, une congestion et un écoulement nasaux sont rapportés lors d'infection par *Contracaecum* (Shamsi et Butcher 2011a ; Shamsi 2014, 2016a ; Sumner *et al.* 2015).

Un cas attribué à la présence d'*H. aduncum* dans l'estomac s'est exprimé par une douleur épigastrique (González-Amores *et al.* 2015).

3. Lésions

Au niveau de l'estomac, de multiples lésions érosives et hémorragiques sont observées près du point de pénétration des larves (Audicana et Kennedy 2008). Un phlegmon se développe 4 heures à 6 jours puis un abcès au bout de 7 à 14 jours après infection gastrique (Adams *et al.* 1997, Hochberg et Hamer 2010, Orain 2010).

Le granulome éosinophiliqe se situe dans la muqueuse et la sous-muqueuse digestive et s'observe six mois après contamination (Chai *et al.* 2005, Ko 2006, Lin 2015). La larve en dégénérescence est entourée de nécrose, d'œdème et d'amas de neutrophiles, de macrophages, d'histiocytes en palissade, de cellules géantes multinucléées et de lymphocytes. De nombreux éosinophiles sont présents en cas de chronicité. Le tout est entouré d'un tissu de fibrose (Hernandez-Prera et Polydorides 2012, Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Une pleurésie a été observée lors d'infection par *Anisakis* (Lymbery et Cheah 2007).

L'histologie de l'intestin montre une infiltration d'éosinophiles, des lésions ulcérvatrices et un œdème interstitiel dans la muqueuse et la sous-muqueuse. Les éosinophiles forment des micro-abcès et des granulomes autour des larves. Les granulomes sont constitués d'un core central d'éosinophiles entouré d'histiocytes et de cellules inflammatoires. Les lésions sont identiques si le parasite se localise au côlon (Baron *et al.* 2014). Si la larve traverse la paroi intestinale, des granulomes se forment dans la cavité péritonéale (Cohen 2004).

La forme chronique est caractérisée par un amas de cellules inflammatoires autour de la larve (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Des masses mésentériques peuvent être observées lors d'infection chronique (Hochberg et Hamer 2010).

Les larves d'*A. pegreffii* et *A. simplex* sont responsables de lésions granulomateuses (Baird *et al.* 2014).

L'infection expérimentale chez les porcs par les larves de *C. osculatum* (ss) engendre un infiltrat massif cellulaire autour des larves avec cellules géantes, lymphocytes, macrophages, granulocytes, fibroblastes et prédominance d'éosinophiles (Strøm *et al.* 2015).

F. Diagnostic

1. Diagnostic clinique

Une anamnèse relatant la consommation de poisson cru quelques heures avant le début des symptômes permet un début d'orientation de diagnostic. L'anamnèse permet également d'orienter vers une allergie à *Anisakis* lorsque le patient présente un historique de consommation de poisson et des symptômes gastro-allergiques. Cependant, lorsque celui-ci

présente des symptômes respiratoires ou cutanés, le lien avec le parasite est plus difficile à faire (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Une douleur abdominale du quadrant inférieur ou épigastrique intense et soudaine est un élément orientant le diagnostic mais les signes cliniques restent peu pathognomoniques en cas d'anisakidose (Hochberg et Hamer 2010, Del Rey-Moreno *et al.* 2013).

Le diagnostic différentiel de la forme gastrique s'effectue avec un ulcère gastrique, une gastrite ou une tumeur gastrique. Il faudra différencier la forme intestinale des autres causes « d'abdomen aigu » : une appendicite, une iléite, une diverticulite, une cholécystite, une entérite éosinophilique non spécifique, une tumeur colique, une entérocolite à *Yersinia*, la maladie de Crohn et le syndrome du côlon irritable. Les formes ectopiques sont à différencier d'une péritonite aiguë, d'une péritonite tuberculeuse et d'un cancer pancréatique (Hochberg et Hamer 2010, Del Rey-Moreno *et al.* 2013, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Baron *et al.* 2014). Le diagnostic différentiel de la forme chronique granulomateuse s'effectue avec une appendicite aiguë, des néoplasmes, une intussusception, une diverticulite, un iléus, une intoxication alimentaire, une colite ischémique, une tuberculose intestinale et la maladie de Crohn. Le diagnostic est d'autant plus complexe lorsqu'il y a coexistence d'une lésion tumorale (Mineta *et al.* 2006).

2. *Mise en évidence des parasites*

a. *Chez l'homme*

Les tests sérologiques comme l'ELISA, le RAST (radioallergosorbant test, utilisé pour le dosage quantitatif ou semi-quantitatif des Immunoglobulines E (IgE) spécifiques d'allergènes), l'immunofluorescence, le test de fixation du complément, le test d'immunodiffusion, l'immunoélectrophorèse et le test d'agglutination au latex sont utilisés (Hochberg et Hamer 2010).

Le test détectant les anticorps IgG et IgA est positif dès le premier jour après contamination et devient négatif entre 6 et 12 mois (Mineta *et al.* 2006). La détection des IgG4 spécifiques par le système immunoCAP® est le reflet d'une ancienne infection parasitaire aiguë. La détection et la quantité des IgG4 sont dépendantes de la quantité des autres immunoglobulines et doit donc s'interpréter avec les quantités en IgE totale, IgE spécifique et IgG spécifique (Daschner *et al.* 2005).

La détection des IgE est problématique car ces immunoglobulines ont une mémoire à long terme d'une infection parasitaire aiguë (Daschner *et al.* 2005).

La radiographie avec produits de contraste (barium ou double contraste) peut révéler un œdème de la muqueuse gastrique lorsque de multiples fines lignes radio-opaques sont visibles. Ces mêmes lignes radio-opaques sont visibles dans l'intestin. La paroi de l'intestin grêle apparaît épaisse avec une perte des plis de Kerckring et un rétrécissement de la lumière intestinale (Hochberg et Hamer 2010, Baron *et al.* 2014).

À l'échographie, on peut voir une dilatation de l'intestin grêle, un épaissement de la paroi intestinale (visible si supérieur à 4 mm), un œdème focal des plis de Kerckring et la présence de fluide entre les anses intestinales (Butt *et al.* 2004, Del Rey-Moreno *et al.* 2013).

Le scanner permet d'observer la distension de l'estomac et de l'intestin grêle, une lymphadénopathie, des masses, une intussusception et de l'ascite (Hochberg et Hamer 2010, Baron *et al.* 2014).

L'endoscopie peut montrer une muqueuse gastrique érythémateuse et œdémateuse, une gastrite érosive sévère, des nodules pseudo-tumoraux ou des ulcérations avec une larve au centre. Lorsque la larve est morte, les plis gastriques s'épaissent et une inflammation est visible. Lors d'infection chronique, des abcès ou des granulomes sont observables (Hochberg et Hamer 2010, González-Amores *et al.* 2015, Li *et al.* 2015). Les larves peuvent se trouver à la jonction entre l'œsophage et l'estomac. Une œsophagite, une gastrite au niveau du fundus et du corps peuvent être observées en cas de localisation stomachale (Bucci *et al.* 2013).

L'utilisation de filtres spécifiques (narrow band imaging ou photovaporisation) lors de l'endoscopie permet de mieux distinguer la larve dans le mucus gastrique, les plis gastriques et l'inflammation de la muqueuse (Taranto *et al.* 2011, Bucci *et al.* 2013). L'identification de l'espèce basée sur des critères morphologiques est difficile (Pekmezci *et al.* 2014b).

Le parasite peut également être mis en évidence sur les coupes histologiques des tissus prélevés par biopsie avec éventuellement une série de section pour maximiser sa découverte et son identification. Les structures parasitaires visibles sont la glande excrétrice, les cordes épidermiques en Y et le ventricule (Adams *et al.* 1997, Baron *et al.* 2014). La biologie moléculaire peut également être utilisée pour des échantillons provenant des granulomes éosinophiliques (Mattiucci et Nascetti 2008, Cipriani *et al.* 2015). La PCR séquençant la région ITS ou le gène *cox2* et la PCR-RFLP peuvent être utilisées pour le diagnostic de la parasitose (Chen et Shih 2015, Mattiucci *et al.* 2015).

Le diagnostic d'une allergie à *A. simplex* se base sur une anamnèse favorable, une réaction positive au test cutané, un taux élevé d'IgE spécifique dirigées contre ce parasite ($>0,7 \text{ kU/L}$ au CAP-RAST) et la présence d'anticorps dirigés contre l'épitope UA3 parasitaire (plus spécifique) (Audicana *et al.* 2002, Hochberg et Hamer 2010).

Les allergènes purifiés d'*Anisakis* sont utilisés surtout en combinaison pour le diagnostic d'allergie (95% de personnes allergiques testées positives avec Ani s 1, Ani s 4 et Ani s 5 seuls ou en combinaison) (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). Les antigènes Ani s 7 et Ani s 10 peuvent aussi être utilisés (Del Rey-Moreno *et al.* 2013).

La détection des allergènes majeurs dépend de la durée entre l'épisode gastro-allergique et l'analyse du sérum. En effet, Ani s 1 est détecté dans 42% des cas lors de forme gastro-allergique (Daschner *et al.* 2012).

Les tests cutanés (skin prick test) utilisent des extraits d'*A. simplex* et se positivent en cas d'allergie au parasite mais ils sont peu spécifiques (Baird *et al.* 2014, Martínez-Aranguren *et al.* 2014). De nombreux faux positifs sont détectés à cause de réactions croisées avec les autres nématodes (*Ascaris*, *Ancylostoma*, *Toxocara*), acariens domestiques, crevettes et cafards par l'intermédiaire des carbohydrates, de la phosphorylcholine ou des glycanes parasites (Audicana et Kennedy 2008, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Ivanović *et al.* 2015). Une étude a comparé deux tests cutanés utilisant deux allergènes distincts : Ani s 1 et Ani s 3. Les personnes allergiques à *A. simplex* ont répondu positivement au test utilisant l'Ani s 1 recombiné, ce qui n'est pas le cas de l'Ani s 3. Le test ImmunoCAP® (Phadia, Uppsala, Suède) utilisant les IgE spécifiques dirigées contre Ani s 1 et le test *in vitro* d'activation des basophiles montrent des résultats similaires. L'Ani s 1 est donc l'allergène de choix pour le diagnostic d'allergie à *A. simplex* (Gamboa *et al.* 2012). L'utilisation de l'allergène Ani s 1 permettrait de faire la différence entre des personnes allergiques à *A. simplex* et des personnes présentant de l'urticaire, sensibilisées à *A. simplex* mais sans historique de consommation de poisson cru (Martínez-Aranguren *et al.* 2014).

Le système ImmunoCAP®-radioallergosorbant test (CAP-RAST) utilise un extrait entier d'*A. simplex* et est moins spécifique que le test cutané. Le dernier multi-test allergénique

développé (ImmunoCAP-ISAC 112®) utilise seulement l'allergène Ani s 1 recombinant purifié (Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Martínez-Aranguren *et al.* 2014, Dupouy-Camet *et al.* 2016). La technique mesure la quantité d'IgE en utilisant 30 µL de sérum et permet un diagnostic plus précis de sensibilisation à des allergènes spécifiques du parasite (sensibilité de 100% et spécificité de 96%) (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Les tests immunoblot détectant les IgE sont également utilisés afin de tester la réponse allergique de la personne aux allergènes d'*A. simplex* (Baird *et al.* 2014). L'immunoblot IgE permet de différencier une allergie à *Anisakis* d'une sensibilisation asymptomatique à *Anisakis*. En effet, les IgE spécifiques reconnaissent très peu de protéines du parasite (une protéine de 42 kDa) chez les personnes asymptomatiques par rapport aux personnes allergiques (Nieuwenhuizen et Lopata 2013). C'est cependant moins sensible que le test cutané (Moneo *et al.* 2007).

L'immunoblot IgE a permis de montrer que la sensibilité de détection des personnes sensibilisées était meilleure avec une fraction enrichie d'extrait entier d'antigènes à 50-66% d'éthanol (100%) par rapport à l'utilisation d'un extrait entier ou de la combinaison Ani s 1-Ani s 4 (95%) (Moneo *et al.* 2007).

En cas d'infection asymptomatique ou à cause des réactions croisées, la présence d'IgE spécifiques seules ne suffit pas non plus pour diagnostiquer une allergie à *Anisakis* car 25% des personnes saines en ont. De plus, les biotinyl-enzymes parasitaires peuvent stimuler la production d'IgE chez certaines personnes (Audicana *et al.* 2002, Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

La quantification de la libération d'histamine est un autre test *in vitro* pour confirmer l'hypersensibilité (Audicana et Kennedy 2008).

b. Chez les poissons

Les larves d'*A. simplex* sont majoritairement encapsulée (4 à 5 mm de diamètre) enroulée sur elles-mêmes sur les organes viscéraux, le péritoine et le mésentère (Levsen et Lunestad 2010). Certaines larves peuvent ne pas être visibles étant donné leur couleur ou texture proche des viscères et des muscles de poisson (Shamsi et Butcher 2011a). L'observation est plus fine lorsque les filets sont divisés en quatre parties : antéro-dorsale, antéro-ventrale (partie bombée de l'abdomen ventral), postéro-dorsal et postéro-ventral (Klapper *et al.* 2015).

Les filets de moins de 5 mm d'épaisseur peuvent être observés au microscope optique pour rechercher les larves (Pekmezci *et al.* 2014b).

La méthode de digestion pepsique est utilisée pour observer les larves. Elle s'effectue sur les viscères et sur les filets. La solution de digestion contient de l'acide chlorhydrique et de la pepsine et l'ensemble est chauffé à 37°C pendant 30 minutes (Cipriani *et al.* 2015).

Pour l'examen des viscères, la technique de Baermann modifiée peut être utilisée : les viscères sont disposés dans une aumônière qui est mise en contact avec de l'eau. Elle est plus sensible que l'examen visuel et permet la détection des larves d'*Anisakis* et d'*Hysterothylacium* (Cavallero *et al.* 2015).

Les larves peuvent également être mises en évidence à l'aide de coupes histologiques des tissus des poissons (Orain 2010).

L'identification morphologique des larves n'est pas suffisamment fiable (Klimpel et Palm 2011). L'identification d'espèce peut s'effectuer grâce aux techniques de biologie moléculaire comme la MAE (multilocus allozyme electrophoresis) ou la PCR.

La MAE peut s'appliquer aux échantillons de poissons congelés et permet d'identifier chaque parasite lors d'infections mixtes (Mattiucci et Naselli 2008, Cipriani *et al.* 2015). La PCR peut amplifier l'ADN des larves à partir d'une petite quantité de matériel frais, congelé ou fixé dans

de l'éthanol ou du formol (Mattiucci et Nascetti 2008, Baird *et al.* 2014). Une PCR amplifiant les séquences ITS, ITS1 ou ITS2 permet d'identifier les larves d'*A. simplex* (ss), *A. typica*, *A. pegreffii*, *H. aduncum*, *Hysterothylacium* spp et *C. osculatum* (ss). La quantité minimale d'ADN détectée est de 0,5 à 1 ng et la spécificité est de 100% (Chen *et al.* 2008). Une PCR quantitative amplifiant le gène *cox2* a été utilisée pour détecter *A. simplex*. La limite de détection minimale est de 0,4 pg/100 ng d'ADN extrait.

Un test ELISA sandwich avec anticorps polyclonaux ou monoclonaux détectant les protéines de *A. simplex* a été créé avec une limite de détection de 1 à 2 mg/kg chez le poisson. Les autres techniques pouvant détecter les peptides sont l'électrophorèse, l'immunohistochimie et la technique de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (Solas *et al.* 2009 ; Fæste *et al.* 2015a, 2015b).

Une méthode de détection et de quantification des allergènes d'*A. simplex* dans les muscles du poisson a été développée dans une étude : SDS-PAGE en association avec un antisérum polyclonal dirigé contre l'allergène Ani s 4. Elle est capable de détecter moins de 1 ppm d'antigènes, sans réaction croisée (Rodríguez-Mahillo *et al.* 2010).

G. Traitement

Les signes cliniques se résolvent généralement après le retrait rapide des larves par endoscopie, dans les 12 heures préférentiellement (Baird *et al.* 2014, Topuz et Gökoğlu 2017). Lors de complications des formes intestinales ou lors de localisation ectopique, le retrait des larves est à privilégier (Hochberg et Hamer 2010).

L'exérèse de la portion intestinale portant le granulome, enflammée chroniquement ou sténosée est généralement réalisée faute de diagnostic. Cela permet néanmoins la résolution des symptômes (Mineta *et al.* 2006).

Les traitements antiparasitaires (albendazole de 400 à 800 mg par jour pendant 6 à 21 jours), antiinflammatoire et analgésique peuvent être administrés également (Hochberg et Hamer 2010, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Li *et al.* 2015, Dupouy-Camet *et al.* 2016). Le traitement à l'albendazole n'a pas réellement prouvé son efficacité (Valero *et al.* 2015).

Les dérivés des monoterpènes dans les huiles essentielles ont été testés *in vitro* et *in vivo* et sont d'efficacité variable. Le géraniol, le citronellol, le citral ont un potentiel thérapeutique et ne sont pas néfastes pour la muqueuse digestive. Ces composés ont moins d'effets si le parasite est déjà fixé à la muqueuse car ils ne sont pas absorbés par la larve. Les sesquiterpènes, le nerolidol et le farnesol, ont également un potentiel thérapeutique. Ils n'irritent pas non plus la muqueuse gastro-intestinale mais sont moins actifs que le citral et le citronellol *in vivo*. Le perillaldéhyde reste le composé le plus efficace *in vivo* (Hierro *et al.* 2006, Navarro-Moll *et al.* 2011, Gómez-Rincón *et al.* 2014, Lin 2015, Valero *et al.* 2015). L'α-pinène et l'ocinème ont une activité larvicide à 125 µg/mL *in vitro*. L'α-pinène protège davantage contre les lésions gastriques que l'ocinème mais la protection reste inférieure aux autres dérivés monoterpéniques (Navarro *et al.* 2008).

Une étude a testé l'efficacité larvicide contre les larves L3 de type I de l'huile essentielle de la matricaire camomille (*Matricaria chamomilla*). Elle est efficace à 100% à 125 µg/mL *in vitro*. Chez les rats parasités, elle engendre très peu d'irritation de la muqueuse gastrique mais ne tue que 24% des larves (Del Carmen Romero *et al.* 2012). L'huile essentielle de l'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) est considérée comme la plus prometteuse. Elle a un potentiel thérapeutique entre 7 et 10 µL/mL. Cette huile possède une activité anti-acétylcholine estérase à 100 µL/mL et serait毒ique pour l'homme à une concentration de 500 µL/mL (Gómez-Rincón *et al.* 2014). Le curcuma (*Curcuma longa*) a une forte activité larvicide *in vivo* chez les

rats et l'huile essentielle de menthe, comme celle de camomille, réduit fortement la pathogénicité de la larve (Valero *et al.* 2015).

Lors de manifestations allergiques, des antihistaminiques, des corticoïdes et parfois de l'épinéphrine sont administrés (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Dupouy-Camet *et al.* 2016). Les recommandations diététiques pour les personnes allergiques aux antigènes d'*Anisakis* diffèrent selon les études. Soit l'éviction totale du poisson est recommandée pour les personnes allergiques chroniques ou ayant développé un choc anaphylactique, soit la consommation de poisson uniquement congelé (à au moins -20°C) est conseillée pour les personnes gastro-allergiques (Daschner *et al.* 2005, Audicana et Kennedy 2008, Nieuwenhuizen et Lopata 2013). L'utilité et la faisabilité de la désensibilisation n'ont pas encore été étudiées (Audicana et Kennedy 2008).

Conclusion

Il y a encore de nombreux domaines de recherche à explorer afin de mieux appréhender ces parasitoses comme l'épidémiologie, le cycle biologique et les dynamiques de transmission du parasite.

La question de la migration *post mortem* reste en suspens et nécessite des études complémentaires afin d'adapter les mesures de contrôle et de prévention de la maladie chez l'homme. La possibilité d'immunisation avec des larves mortes constitue un véritable challenge puisque cela nécessite alors un poisson entièrement dénué de parasites.

La pathologie et les modalités d'acquisition des autres nématodes *Pseudoterranova*, *Contracaecum* et *Hysterothylacium* sont à explorer afin de connaître leur véritable impact sur la santé humaine.

Il est nécessaire de mettre au point rapidement un traitement efficace contre ces parasitoses émergentes car les enjeux sanitaire et économique sont de taille.

D'autres nématodes zoonotiques et transmis par le poisson sont présentés en annexe 4 : *Gnathostoma*, *Capillaria*, *Eustrongylides* et *Diocophyema*.

IV. Risques émergents liés aux protozoaires et myxozoaires

Les protozoaires des poissons d'ornement sont les plus fréquents et les plus pathogènes. Parmi eux, on trouve des agents zoonotiques comme *Cryptosporidium* spp, *Toxoplasma gondii* (Boylan 2011).

Les myxozoaires parasitent communément les poissons, leur découverte chez l'homme interroge sur un potentiel pouvoir zoonotique.

Concernant la toxoplasmose et la cryptosporidiose, il ne sera envisagé ici que ce qui est attenant au milieu aquatique.

A. Cryptosporidioses

Cryptosporidium spp est un parasite mondialement répandu et qui possède un spectre très large d'hôtes : mammifères dont les humains, oiseaux, reptiles, amphibiens et poissons.

Ce protozoaire est responsable de nombreuses épidémies reliées à la consommation d'eau contaminée. Il est en revanche beaucoup plus complexe de le relier à la consommation d'une nourriture contaminée, rendant ainsi la voie alimentaire faiblement suspectée et sous-estimée (Singh 2014).

Ce parasite a été détecté chez des espèces de poissons d'eau douce et marine (Certad *et al.* 2015).

Il manque de nombreuses informations concernant le potentiel zoonotique de *Cryptosporidium* transmis par l'ingestion de poisson cru. La prévalence de l'infestation chez les poissons sauvages d'eau douce ou de mer, notamment ceux susceptibles d'être consommés par l'homme, est inconnue pour le moment (Reid *et al.* 2010, Certad *et al.* 2015).

Avec le développement de l'aquaculture, il est important de comprendre le rôle exact du poisson dans l'épidémiologie et la biologie du parasite.

La possibilité d'une transmission à l'homme des espèces isolées chez les poissons et présentées par la suite n'a pas encore été clarifiée jusqu'à présent.

La classification des *Cryptosporidium* spp demeure encore incertaine en raison de la complexité des relations phylogénétiques avec les autres microorganismes.

1. Position systématique

a. Classification actuelle

Règne : Chromista

Sous-règne : Harosa

Infra-règne : Alveolata

Phylum : Myzozoa

Sous-phylum : Apicomplexa (non confirmé)

Infra-phylum : Sporozoa

Classe : Conoidasida

Les membres possèdent un complexe apical complet avec conoïde, micronèmes, anneau polaire, rhoptries et tubules (Molnár 2006a).

Sous-classe : Coccidiásina

Les membres parasitent plus fréquemment des vertébrés. Les gamontes sont en position intracellulaire.

Ordre : Eucoccidiorida

Les membres se divisent par mérogonie, gamogonie et sporogonie.

Sous-ordre : Eimeriorina

Famille : Cryptosporidiidae

Genre : *Cryptosporidium* (Tyzzer, 1907) (World Register of Marine Species 2017)

Les membres de ce genre sont caractérisés par la position extracytoplasmique des stades obtenus par mérogonie et gamogonie, l'absence de sporocyste, l'absence de flagelle pour les microgamontes et la présence de quatre sporozoïtes. L'organite pour s'alimenter est également l'une des particularités de ce genre (Molnár 2006a, Murphy *et al.* 2009).

b. Apport de la biologie moléculaire dans l'établissement d'une nouvelle classification

Les analyses moléculaires basé sur l'ARN de la petite sous-unité ribosomale ont montré que *Cryptosporidium* était proche phylogénétiquement des grégarines. De plus, comme les grégarines, une multiplication extracellulaire est possible. Deux nouvelles sous-classes ont été proposées par Cavalier-Smith : Orthogregarinia pour les grégarines et Cryptogregarria pour *Cryptosporidium* (Clode *et al.* 2015, Thompson et Ash 2016).

La nouvelle classification est présentée ci-dessous :

Classe : Gregarinomorphea

Sous-classe : Cryptogregarria

Certains membres sont des parasites épicellulaires de vertébrés qui possèdent un organite pour se nourrir « gregarine-like » mais pas d'apicoplaste (Clode *et al.* 2015, Thompson et Ash 2016).

Ordre : Cryptogregarida

Les gènes codant pour l'actine et la protéine HSP70 peuvent être également utilisés en complément pour établir les relations phylogénétiques (Šlapeta 2013). Cependant, les infections par plusieurs espèces de *Cryptosporidium* complexifient l'élaboration des relations phylogénétiques (Yang *et al.* 2015).

La PCR couplée à RFLP est aussi utilisée pour déterminer les différentes espèces et génotypes même si elle manque de sensibilité (Xiao et Ryan 2015).

Le statut taxonomique des espèces rencontrées chez le poisson est complexe car les oocystes n'ont pas les mêmes caractéristiques que ceux trouvés chez les hôtes homéothermes : ils sont localisés profondément dans la partie basale de l'épithélium stomacal ou intestinal avec la conservation de restes de vacuole parasitophore et de l'organite d'attachement. Ceci a amené à proposer un nouveau genre *Piscicryptosporidium* avec deux nouvelles espèces *Piscicryptosporidium reichenbachlinkei* et *Piscicryptosporidium cichlidis* retrouvées chez le Gourami perlé (*Trichogaster leeri*) et un poisson hybride du genre *Oreochromis* (*O. aureus* × *O. niloticus*) respectivement mais ce genre n'a pas été validé moléculairement (Palenzuela *et al.* 2010 ; Šlapeta 2013 ; Ryan *et al.* 2014, 2015).

Un groupe monophylétique comprenant toutes les espèces piscicoles a cependant été défini et serait le socle du clade des *Cryptosporidium* spp (les autres espèces parasitant les amphibiens, les reptiles et les homéothermes sont regroupées par l'existence d'un ancêtre commun) (Bartošová-Sojková *et al.* 2015, Ryan *et al.* 2015).

La phylogénie de cette espèce est instable, des espèces autrefois cryptiques sont identifiées. La structure de la population de *Cryptosporidium* va évoluer avec le développement des outils de biologie moléculaire et nécessite de futures recherches (Thompson et Ash 2016).

2. Étiologie

Cryptosporidium molnari a été la première espèce identifiée chez le poisson en 2002 (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002). *Cryptosporidium scophthalmi* a été isolé chez le Turbot en 2004 mais la confirmation de cette espèce par biologie moléculaire n'a été effectuée qu'en 2015 (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004, Yang *et al.* 2015).

Huit autres génotypes piscicoles de *Cryptosporidium* (1 à 8) et un génotype III-like du rat ont été décrits chez le poisson. Le nom de *Cryptosporidium huwi* a été proposé pour le génotype 1. D'autres espèces infectant d'autres vertébrés ont également été retrouvées chez des poissons de mer : *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium scrofarum* (anciennement génotype II porc) et *Cryptosporidium xiaoi*.

Les espèces *P. cichlidis* et *P. reichenbachklinkei* sont considérées comme étant non zoonotiques et ont été rattachées aux génotypes piscicoles 1 et 2 respectivement car les analyses moléculaires sont manquantes (Šlapeta 2013).

a. Morphologie des stades parasitaires

Les stades parasitaires dans l'hôte mesurent 0,1 à 5 µm et hors de l'hôte, 0,1 à 50µm (Clode *et al.* 2015).

A l'intérieur des oocystes, il y a quatre sporozoïtes en forme de banane sans sporocyste. Les oocystes contiennent des granules d'amylopectine (polysaccharides) tout comme les macrogamontes et les zygotes (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002, Molnár 2006a, Murphy *et al.* 2009).

Les oocystes de *C. scophthalmi* et *C. molnari* sont sphériques à subsphériques (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004). Ils sont schématisés en figures 32 et 33.

Les oocystes de *C. huwi* sont de taille comparable avec ceux des autres espèces (Ryan *et al.* 2015).

Les oocystes de *C. parvum* se localisent dans l'intestin grêle tout comme ceux de *C. hominis*, *C. xiaoi* et *C. scrofarum* (Xiao et Ryan 2015).

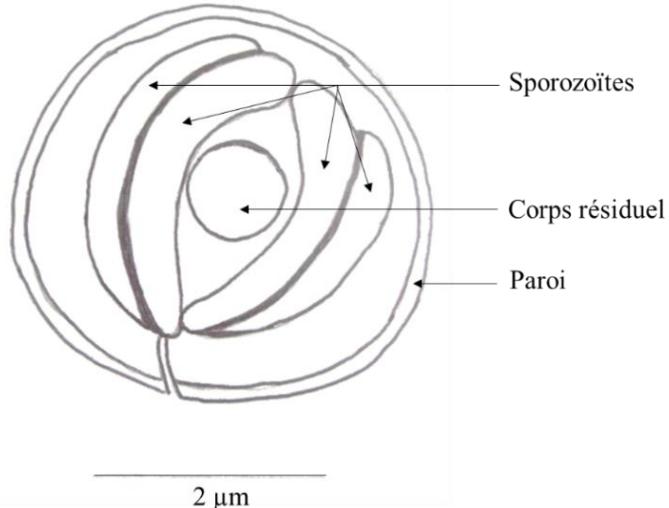


Figure 32 : Morphologie d'un oocyste de *C. scophthalmi*, d'après (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004)

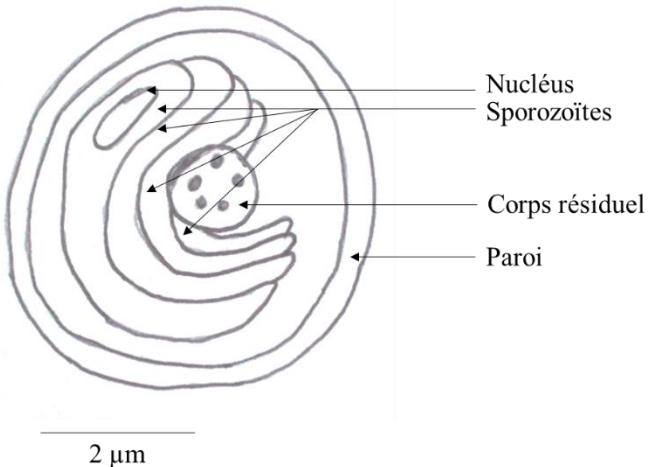


Figure 33 : Morphologie d'un oocyste de *C. molnari*, d'après (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002)

Les tailles des différents stades parasitaires pour chaque espèce d'intérêt et potentiellement zoonotique sont répertoriées dans le tableau 15.

Tableau 15 : Taille des stades parasitaires rapportée dans la littérature pour les espèces de *Cryptosporidium* zoonotiques et infestant le poisson (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002, Alvarez-Pellitero *et al.* 2004, Ryan *et al.* 2015, Xiao et Ryan 2015)

Taille (μm)	<i>C. molnari</i>	<i>C. scophthalmi</i>	<i>C. huwi</i>	<i>C. parvum</i>	<i>C. hominis</i>	<i>C. xiaoi</i>	<i>C. scrofarum</i>
Oocyste	3,2-5,5 × 3-5	3,7-5 × 3-4,7	4,4-4,9 × 4-4,8	4,5-6 × 4,2-5,6	4,4-5,9 × 4,4-5,4	2,8-4,4 × 2,9-4,4	4,8-6 × 4,2-5,3
Trophozoïte	1,8-5,7 × 1,2-4,6	1,3-3,2 × 1,3-2,9	NR	2,5 × 2,5	0,8-1,1 × 0,8-1,1	NR	NR
Méronte	4,4-8,4 × 3,5-4,8	2,9-4 × 2,9-3,8	NR	1,5 × 1,5	1,4-3,8 × 0,8-5	NR	NR
Macrogamonte	4,2-5,1 × 2,4-4,5	2,8-4,4 × 2,4-4	NR	4 × 5	4,5-5 × 3,5-4	NR	NR
Microgamonte	4,2-5,9	3-3,3 × 2,6-2,7	NR	2 × 2	NR	NR	NR

NR : Non rapporté

b. Mode de nutrition

Cryptosporidium a une position extracytoplasmique et prélève les nutriments de la cellule hôte par un mécanisme de type myzocytose (ingestion et digestion du contenu de la cellule tout en gardant la membrane plasmique intacte) à travers des transporteurs transmembranaires et/ou un organite spécifique. Cet organite spécifique se forme à partir d'une membrane vacuolaire s'invaginant et se repliant pour pénétrer dans la cellule hôte. L'organite nourrisseur est donc intimement lié à la cellule épithéliale intestinale ou stomacale. Dans l'organisme, il est formé après la vacuole parasitophore. Certains auteurs l'ont nommé épimérite. Cet organite est également observé pour les stades libres (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004, Bartošová-Sojková *et al.* 2015, Clode *et al.* 2015, Thompson et Ash 2016).

Cryptosporidium peut aussi bien se multiplier à l'intérieur comme à l'extérieur de la cellule et simultanément selon la disponibilité des nutriments. Il peut également survivre, se multiplier et

se développer dans les biofilms en prélevant les nutriments présents dans son environnement (Koh *et al.* 2013).

3. Cycle évolutif

Cycle hors de l'hôte

Un cycle du même type que les grégarines hors d'une cellule hôte (lumière gastrique) ou dans un biofilm a été proposé car des processus de multiplication ont clairement été observés mais il n'est pas encore clairement établi si des oocystes sont produits et si ces derniers sont infestants. Les sporozoïtes sont libérés des oocystes par action enzymatique et environnementale. Ils sont d'abord effilés puis en forme de virgule puis circulaires (2 µm de diamètre) une fois transformés complètement en trophozoïtes. Ils restent seuls ou se multiplient par syzygie (semblable à une conjugaison). Une vacuole (équivalente de la vacuole parasitophore formée dans la cellule hôte) se développe à l'intérieur des trophozoïtes. Ceux-ci se divisent par mérogonie pour former les mérontes de type I (1 µm de diamètre) contenant huit merozoïtes de type I. Les merozoïtes de type I se multiplient par reproduction sexuée pour former les mérontes de type II (0,5 x 1 µm) contenant quatre merozoïtes de type II. Les mérontes de type II possèdent des projections membranaires permettant le mouvement et la dispersion dans un environnement aquatique. Ils se développent ensuite en microgamontes (mâle) ou macrogamontes (femelle). Les microgamontes possèdent de très nombreux microgamètes et peuvent se diviser par syzygie ou de façon binaire. À l'heure actuelle, la production de nouveaux oocystes dans un biofilm en milieu aquatique n'a pas été démontrée (Koh *et al.* 2013, Clode *et al.* 2015).

Ce cycle est d'autant plus surprenant car *Cryptosporidium* ne possède pas d'apicoplaste (organite équivalent d'une mitochondrie) expliquant le fait que ce soit d'abord un parasite épicellulaire (Bartošová-Sojková *et al.* 2015).

Cycle au sein de l'hôte

Dans l'hôte, une fois les oocystes sporulés ingérés, les quatre sporozoïtes sont libérés dans le tube digestif. Ils franchissent alors les cellules épithéliales et y persistent dans une vacuole parasitophore, pour former le stade trophozoïte. Une multiplication asexuée par mérogonie s'effectue (2-3 générations) ainsi qu'une multiplication sexuée par gamogonie, ce qui permet une prolifération rapide du parasite à l'intérieur du tube digestif de l'hôte. Les macrogamontes et microgamontes formés fusionnent pour obtenir un zygote. Celui-ci conduit à la formation par sporogonie (reproduction asexuée) d'oocystes sporulés contenant quatre sporozoïtes (Murphy *et al.* 2009, Thompson et Ash 2016).

Les zygotes et les oocystes sont les stades localisés plus profondément dans l'épithélium digestif du poisson, les autres stades parasitaires sont proches de la lumière digestive (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002, Alvarez-Pellitero *et al.* 2009).

Quatre-vingts pour cent des oocystes formés ont une paroi épaisse et ce sont eux qui sont émis libérés dans le milieu extérieur. Ils sont résistants à de faibles températures, à une forte salinité et à de nombreux désinfectants. Les 20% restants à paroi plus fine conduiraient à une auto-infection après avoir quitté les cellules du tube digestif. Selon l'hôte, l'espèce et la dose infestante, la période prépatente varie de 4 à 10 jours lorsque la localisation est intestinale (Xiao et Ryan 2015).

4. Épidémiologie

a. Prévalences

Certad *et al.* (2015) ont estimé la prévalence de *Cryptosporidium* dans les poissons d'eau douce du lac Léman en France. Elle était de 37% et c'était la première fois qu'elle était aussi importante chez des poissons sauvages d'eau douce (Certad *et al.* 2015).

En Australie, le même type d'étude de prévalence du protozoaire chez les poissons sauvages d'eau douce (rivière) et de mer (estuaires et côtes) ainsi que chez les poissons juvéniles d'élevage a été réalisé. La prévalence était de 2,4% chez les poissons de mer sauvages (Reid *et al.* 2010).

La prévalence du parasite chez tous les types de poissons a également été étudiée en Papouasie Nouvelle-Guinée. Cette fois, *Cryptosporidium* a été retrouvé chez les poissons élevés, sauvages d'eau douce et de mer à une prévalence totale de 1,14% (Koinari *et al.* 2013).

b. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux

Ce protozoaire ne semble pas clairement établi dans les zones de hautes latitudes. Une augmentation de la température globale lui serait donc favorable, tout en sachant que les mammifères présents en Amérique du Nord pourraient faciliter son introduction dans de nouvelles régions lors de leur migration (oiseaux dont la Bernache du Canada, Caribou, divers mammifères marins).

L'augmentation des précipitations et de la fréquence des événements climatiques extrêmes pourront causer plus fréquemment des épidémies de cryptosporidiose (Jenkins *et al.* 2013).

La topographie du lieu (pentes) et l'endroit de la défécation par rapport au réseau des rivières joue un rôle dans le transport des oocystes (Simon *et al.* 2013).

c. Rôle du poisson dans la contamination humaine et du potentiel zoonotique de certaines espèces de *Cryptosporidium*

Le rôle et l'importance des poissons dans la transmission des *Cryptosporidium* sont encore à élucider. L'oocyste est le stade infestant. La contamination des poissons a lieu lors du contact avec les fèces de mammifères contenant les oocystes. Les sources environnementales des oocystes sont les jus des lisiers ou fumiers des animaux d'élevage et les eaux usées non traitées. Lorsque les oocystes se retrouvent dans l'eau, le poisson pourrait agir en tant que « fomite » ou transporteur passif d'oocystes à sa surface (Roberts *et al.* 2007).

Dans le lac Léman, cinq espèces de poissons sauvages ont été identifiées comme hôte potentiel. Les stades en développement (mais pas les oocystes) de *C. parvum* ont été retrouvés en position apicale dans les cellules épithéliales de l'estomac et de l'intestin, ce qui indique que *C. parvum* est capable d'infester le poisson et n'est pas simplement transporté passivement. La consommation de ces poissons présente donc un risque potentiel pour l'homme. Le poisson serait ainsi une source supplémentaire de contamination de *C. parvum* pour l'homme, en plus des animaux de rente et autres animaux et de l'environnement (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002, Reid *et al.* 2010, Koinari *et al.* 2013, Certad *et al.* 2015, Yang *et al.* 2015).

Lors de l'observation de 100 filets de perche commune, *C. molnari* a été identifié sur un seul filet. L'homme pourrait donc se contaminer en consommant du poisson cru ou insuffisamment cuit ou en manipulant le poisson. Cependant, cette hypothèse n'a pas été validée par des infections expérimentales de mammifères nourris avec des poissons porteurs de *Cryptosporidium* spp.

C. parvum, *C. scrofarum* et *C. hominis* sont zoonotiques. *C. parvum* est l'espèce qui a le spectre le plus large d'hôtes et est la plus répandue dans le monde. La prévalence globale chez les poissons de *C. parvum* et *C. hominis* est inférieure à 1%, ce qui conduit à supposer que le poisson n'est certainement pas un réservoir important dans le cadre de la contamination humaine (Ryan *et al.* 2014).

Il faut noter que *C. molnari*, *C. scopthalmi* et *C. huwi* n'ont pas encore été décrits chez l'homme et sont considérés comme non zoonotiques, tout comme les autres génotypes piscicoles présentés dans le tableau 16 (Šlapeta 2013, Zahedi *et al.* 2016).

Le tableau 16 reprend toutes les espèces de *Cryptosporidium* zoonotiques avérées ou potentiellement zoonotiques (pour les espèces spécifiques aux poissons), isolées chez les poissons ornementaux, élevés et sauvages.

Tableau 16 : Espèces de poissons chez lesquelles a été détecté de l'ADN de *Cryptosporidium* spp (Alvarez-Pellitero et Sitjà-Bobadilla 2002 ; Alvarez-Pellitero *et al.* 2004 ; Omata *et al.* 2005 ; Murphy *et al.* 2009 ; Reid *et al.* 2010 ; Zanguee *et al.* 2010 ; Barugahare *et al.* 2011 ; Gibson-Kueh *et al.* 2011 ; Koinari *et al.* 2013 ; Ryan *et al.* 2014, 2015 ; Certad *et al.* 2015 ; Yang *et al.* 2015 ; Zahedi *et al.* 2016)

Famille	Espèce de poisson	Espèces parasites / génotype	Sous-type	Répartition géographique
Acanthuridae	Chirurgien bleu (<i>Paracanthurus hepatus</i>)	Génotype 5 piscicole		Australie
Apterodontidae	Poisson-couteau (<i>Apteronotus albifrons</i>)	Génotype 4 piscicole Génotype 5 piscicole		Australie
Carangidae	Comète maquereau (<i>Decapterus macarellus</i>)	<i>C. parvum</i> <i>C. hominis</i>	IIaA15G2R1 IdA15G1	Papouasie Nouvelle-Guinée
Characidae	Tétra néon (<i>Paracheirodon innesi</i>)	Génotype 4 piscicole <i>C. huwi</i> Génotype 2 piscicole Génotype 7 piscicole		Australie
	Tétra aux yeux rouges (<i>Moenkhausia sanctaefilomenae</i>)	Génotype 7 piscicole		
Cichlidae	Tilapia du Nil (<i>Oreochromis niloticus</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA19G4R1, IIaA14G2R1	Papouasie Nouvelle-Guinée
	Scalaire (<i>Pterophyllum scalare</i>)	Génotype 2 piscicole Génotype 5 piscicole		États-Unis, Australie
	Oscar (<i>Astronotus ocellatus</i>)	Génotype 4 piscicole Génotype 2 piscicole		Australie
	Pelmato (<i>Pelvicachromis pulcher</i>)	Génotype 4 piscicole		
Cyprinidae	Barbeau de Java (<i>Barbonymus gonionotus</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA19G4R1	Papouasie Nouvelle-Guinée
	Barbu de Sumatra (<i>Puntigrus tetrazona</i>)	<i>C. huwi</i>		Australie
	Cyprin doré (<i>Carassius auratus</i>)	Génotype 5 piscicole		
	Gardon (<i>Rutilus rutilus</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA17G2R1	France
Esocidae	Brochet (<i>Esox lucius</i>)	<i>C. parvum</i> <i>C. molnari</i>	IIaA17G2R1	France
Gerreidae	<i>Gerres oblongus</i>	Génotype 8 piscicole		Papouasie Nouvelle-Guinée
Gyrinocheilidés	Mangeur d'algues siamois (<i>Crossocheilus aymonieri</i>)	Génotype 4 piscicole Génotype 5 piscicole		Australie

Latidae	Barramundi (<i>Lates calcarifer</i>)	<i>C. parvum</i> type B		Vietnam
Molidae	Poisson-lune (<i>Mola mola</i>)	<i>Cryptosporidium</i>		États-Unis
Monodactylidae	Poisson-lune argenté (<i>Monodactylus argenteus</i>)	Génotype 5 piscicole <i>C. molnari</i>		Australie, Espagne
Moronidae	Bar commun (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	<i>C. molnari</i>		Espagne
	Bar rayé (<i>Morone saxatilis</i>)	<i>Cryptosporidium</i>		États-Unis
	Baret (<i>Morone americana</i>)			
Mugilidae	Mulet cabot (<i>Mugil cephalus</i>)	Génotype 2 piscicole Génotype 3 piscicole Génotype 5 piscicole		Australie
Osphronemidae	Gourami bleu (<i>Trichopodus trichopterus</i>)	Génotype 6 piscicole		Australie
Percidae	Perche commune (<i>Perca fluviatilis</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA17G2R1, IIaA16G2R1, IIaA15G2R1	France
Percichthyidae	Morue de Murray (<i>Maccullochella peelii</i>)	<i>C. molnari</i>		Australie
Poeciliidae	Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>)	<i>C. molnari</i> <i>C. huwi</i> Génotype 6 piscicole		Australie
	Platy (<i>Xiphophorus maculatus</i>)	Génotype 5 piscicole		Australie
Pomacentridae	Demoiselle bleu-ciel (<i>Chrysiptera hemicyanea</i>)	Génotype 4 piscicole Génotype 5 piscicole Autre génotype inconnu		Australie
Salmonidae	Corégone Lavaret (<i>Coregonus lavaretus</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA17G2R1	France
	Ouble chevalier (<i>Salvelinus alpinus</i>)	<i>C. parvum</i>	IIaA17G2R1, IIaA15G2R1	
Scophthalmidae	Turbot (<i>Scophthalmus maximus</i>)	<i>C. scophthalmi</i>		Espagne
Sillaginidae	<i>Sillago vittata</i>	<i>C. parvum</i> <i>C. xiaoi</i> <i>C. scrofarum</i>	IIaA18G3R1	Australie
Sparidae	Daurade royale (<i>Sparus aurata</i>)	<i>C. molnari</i>		Espagne

Le génotype IIaA18G3R1 est le sous-type de *C. parvum* le plus rapporté chez l'homme (Reid *et al.* 2010).

En Australie, *C. molnari*-like a été identifié chez le Poisson-lune argenté, le Mangeur d'algues siamois, (*Crossocheilus aymonieri*), la Demoiselle bleu-vert (*Chromis viridis*), l'Anthias pêche (*Pseudanthias dispar*), le Poisson clown du pacifique (*Amphiprion percula*), le Poisson-chat à ventre noir (*Synodontis nigriventris*), l'Oscar, l'Ange nain de Eibl (*Centropyge eibli*), la Marionnette tête d'or (*Opistognathus aurifrons*), le Chirurgien bleu et le Scalaire (Zanguee *et al.* 2010, Yang *et al.* 2015).

D'autres génotypes ont été isolés chez le Poisson clown du pacifique, le Chirurgien bleu, le Platy, l'Oscar et le Cyprin doré mais leur identification complète n'a pas encore été entreprise (Zahedi *et al.* 2016).

Une autre espèce *C. nasoris* avait été identifiée mais aucune confirmation moléculaire n'a été conduite. De plus, la description morphologique restait imprécise et incomplète (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004).

L'utilisation de la biologie moléculaire devrait permettre d'établir le rôle exact du poisson dans la transmission de *Cryptosporidium* à l'homme (rôle de vecteur mécanique ou possibilité d'une contamination par consommation ou manipulation du poisson).

d. Facteurs de risque et favorisants

Le réservoir principal de *C. parvum* est le veau (Massie *et al.* 2010). Les animaux hôtes éliminent chacun une quantité massive d'oocystes dans l'environnement (Broglio et Kapel 2011). La présence de *C. hominis* reflète très certainement une contamination de l'eau par les fèces humaines (Zahedi *et al.* 2016).

Les oocystes de *Cryptosporidium* sont retrouvés dans les nappes phréatiques, les mares, les lacs, les rivières, les estuaires, les mers et les océans du fait de la présence des matières fécales des humains, animaux de compagnie et animaux sauvages dans les eaux usées qui s'y déversent de manière erratique ou dans les eaux de ruissellement (Koinari *et al.* 2013, Certad *et al.* 2015, Mariné Oliveira *et al.* 2016).

Les oocystes sont très résistants, ce qui explique leur présence malgré le traitement des eaux usées et les contrôles réguliers de qualité de l'eau (Reid *et al.* 2010, Certad *et al.* 2015). Ils peuvent survivre très longtemps en mer (3 mois expérimentalement) (Roberts *et al.* 2007).

Les biofilms sont des réservoirs importants pour les oocystes et *Cryptosporidium* serait capable de s'y multiplier. Ils sont formés majoritairement par des bactéries et créent un support idéal pour le développement et la croissance d'autres microorganismes en milieu aquatique (Koh *et al.* 2013).

Les oocystes de *Cryptosporidium* spp (espèce non identifiée) ont été retrouvés dans les eaux arctiques chez la Baleine boréale, la Baleine franche de l'Atlantique Nord et le Phoque annelé (Jenkins *et al.* 2013). *C. parvum* a été détecté chez les mammifères marins : l'Otarie de Californie tout comme *C. hominis* chez le Dugong (Zahedi *et al.* 2016).

Il a été relaté une plus forte infestation par *C. molnari* chez la Daurade royale et le Bar commun au printemps et en été (conditions favorables : température, stades parasitaires présents, densité de l'hôte). Les poissons en premier stade de production sont les plus contaminés, lorsqu'ils pèsent moins de 100g (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005, Certad *et al.* 2015). Le taux d'infestation par *C. scophthalmi* peut même aller jusqu'à 100% chez les turbots juvéniles pesant jusqu'à 100g. Les turbots sont également plus fortement contaminés au printemps et en été. Inversement, la prévalence du parasite diminue avec l'âge et le poids du poisson (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004, Alvarez-Pellitero *et al.* 2009). Globalement, la charge parasitaire dépend de l'hôte, de son état d'immunité, de son âge, de l'existence d'infections intercurrentes (à myxozoaires) (Roberts *et al.* 2007, Alvarez-Pellitero *et al.* 2009).

Le cannibalisme contribue à la transmission de *Cryptosporidium* entre poissons par l'ingestion des autres stades parasitaires (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005).

Pour les poissons d'élevage, il a été montré que l'infestation par *C. molnari* et *C. scophthalmi* s'effectuait par l'apport d'eau contaminée via les systèmes de recirculation d'eau (malgré la filtration et les rayons UV). L'infestation perdure dans les bassins étant donné l'émission continue des oocystes sporulés. De plus, l'utilisation de nourriture vivante pourrait être à risque car les Rotifères peuvent ingérer des oocystes et des crustacés comme *Artemia* spp peuvent les disperser dans le bassin (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005, Alvarez-Pellitero *et al.* 2009). Ces organismes aquatiques pourraient servir de réservoir pour le parasite et le transmettre aux poissons dans les cages en mer ou dans les mares (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005).

C. molnari, *C. huwi*, le génotype 2 piscicole sont localisés dans l'estomac du poisson alors que *C. scophthalmi* et les génotypes piscicoles 3 et 4 sont majoritairement dans l'intestin (rectum

pour *C. scophthalmi*). *C. molnari* est retrouvé secondairement dans l'intestin (Roberts *et al.* 2007, Zahedi *et al.* 2016).

Etant donné la localisation des parasites chez le poisson hôte et en émettant l'hypothèse que, dans le futur, ces espèces pourraient représenter un danger pour l'homme, la contamination par consommation du poisson ne peut avoir lieu que lors d'un accident d'éviscération durant le nettoyage et la préparation du poisson ou par simple manipulation du poisson s'il présente des oocystes à sa surface.

Une étude a montré que les pêcheurs pratiquant la pêche de loisir aux États-Unis sont particulièrement exposés lors de la manipulation et de la consommation des poissons (Roberts *et al.* 2007). Elle s'est basée sur un modèle probabiliste par analyse microbiologique des poissons et des échantillons de l'eau de lavage des mains. L'estimation obtenue est que 11 à 81% de pêcheurs peuvent être contaminés si l'exposition est mensuelle. Deux voies d'exposition ont été explorées : ingestion accidentelle après contact avec le poisson ou avec l'eau à sa surface et consommation du poisson mal cuit ou cru.

Les personnes immunodéprimées dont celles qui ont contracté le VIH sont plus à risque également lors de la préparation et la manipulation du poisson (Certad *et al.* 2015).

Des co-infections avec d'autres parasites sont très fréquentes dans les pays en voie de développement, ce qui exacerbe le tableau clinique et complique le diagnostic, le traitement et le contrôle (Thompson et Ash 2016).

Les infrastructures de traitement des eaux usées sont parfois obsolètes dans certaines régions du monde. En outre, le chlore utilisé pour le traitement des eaux usées est totalement inefficace contre les *Cryptosporidium* (Jenkins *et al.* 2013).

En résumé, la contamination de l'environnement résulte du nombre d'hôte infectés, du nombre d'oocystes excrétés, des pratiques agricoles, du comportement de l'hôte, des pratiques culinaires et socio-économiques, de la distribution géographique, de l'hygiène de l'eau et des denrées alimentaires et du climat de la région (Slifko *et al.* 2000). Les poissons pourraient être utilisés en tant que sentinelles ou bioindicateurs à la manière des moules (qui filtrent et accumulent les oocystes dans leurs tissus) afin d'évaluer la pollution de l'eau (*via* le ruissellement des lisiers, fumiers ou les eaux usées) et alerter sur une potentielle source environnementale de contamination pour l'homme (Reid *et al.* 2010, Certad *et al.* 2015, Mariné Oliveira *et al.* 2016).

5. Pathogénie, symptômes et lésions

a. Mécanismes impliqués

Une caractéristique de *Cryptosporidium* est la présence d'une vacuole parasitophore (ou sac parasitophore) incomplète. Cette vacuole est présente chez le trophozoïte et semble induite par les microvillosités de la cellule hôte. Elle contient des composés dérivés du parasite ou de l'hôte. La cellule hôte participe à l'élaboration de la vacuole en entourant progressivement le protozoaire d'une double membrane (la membrane la plus externe porte les microvillosités). Sa dénomination et les raisons de sa présence chez le stade libre sont encore à l'étude. Son rôle pourrait être de créer une délimitation entre le parasite et le milieu extérieur afin de mieux résister aux conditions environnementales. Elle assurerait des conditions favorables de croissance, de développement et de reproduction par échappement au système immunitaire de l'hôte. Elle contrôlerait les échanges passifs de solutés (Alvarez-Pellitero *et al.* 2004, Bartošová-Sojková *et al.* 2015, Clode *et al.* 2015, Thompson et Ash 2016).

Des facteurs intrinsèques à l'hôte, notamment le statut immunitaire, déterminent également si l'infection va être subclinique, asymptomatique, aiguë ou chronique (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005, Roberts *et al.* 2007, Thompson et Ash 2016).

Chez l'homme, le parasite se trouve communément dans la muqueuse colique et de l'iléon. Cependant, les différents stades parasitaires peuvent être rencontrés dans tout le tube digestif et dans l'appareil respiratoire chez une personne immunodéprimée. La diarrhée est accompagnée d'une hypochlorémie et d'une dégradation de l'absorption de glucose. La réponse immunitaire est cellulaire de type Th1 (lymphocytes CD4+) mais les lymphocytes CD8+ interviennent également (Xiao et Ryan 2015).

Des anticorps ont été mis en évidence et l'infection se résout lors de la mise en place d'une réponse immunitaire cellulaire. La protéine gp60 est localisée à la surface de la région apicale des stades parasitaires invasifs et est la cible privilégiée des anticorps neutralisants chez l'homme (Ryan *et al.* 2014).

Etant donné la possibilité de *Cryptosporidium* de se multiplier au sein d'un biofilm, il peut être envisagé que de tels biofilms existent à la surface de la muqueuse intestinale et puissent jouer un rôle dans la pathogénicité (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005, Thompson et Ash 2016).

b. Signes cliniques

La cryptosporidiose est une des maladies responsables de diarrhée chez l'homme. La diarrhée est aqueuse, avec peu de mucus et peu de matières fécales et génère une forte déshydratation, une perte de poids et un déséquilibre électrolytique. Les autres symptômes possibles sont de la nausée, des vomissements, de la fièvre, des maux de tête et des crampes.

Ces symptômes sont généralement observés 4 à 6 jours après infection (possible entre 2 et 10 jours). L'infection dure quelques jours à quelques semaines (moyenne 9 à 21 jours) mais les oocystes peuvent continuer à être éliminés dans les fèces pendant plusieurs mois (Roberts *et al.* 2007).

Ce sont les personnes immunodéprimées qui sont les plus à risque (malades chroniques, porteuses du VIH) car elles peuvent succomber de la cryptosporidiose à cause de la diarrhée incoercible. La maladie aiguë est non létale mais peut engendrer des séquelles à long terme. Dans les pays en développement, la mortalité ainsi que les retards de croissance chez les enfants sont plus importants (Singh 2014). Des cholangiopathies peuvent être observées chez l'homme (Xiao et Ryan 2015).

Les espèces retrouvées uniquement chez les poissons peuvent être pathogènes pour ces derniers (émaciation, retard de croissance, anorexie, fèces décolorées, distension abdominale et ascite) avec une mortalité plus élevée chez les juvéniles et les alevins (Molnár 2006a, Murphy *et al.* 2009, Certad *et al.* 2015).

c. Lésions

A l'histologie, la *lamina propria* est infiltrée par des cellules mononucléées et les cellules de la muqueuse rentrent en apoptose. L'inflammation conduisant à une perte de structure des villosités et les cryptes infectées engendrent une perte de fonction de la barrière digestive. Par conséquent, il y a malabsorption et disparition des villosités (Xiao et Ryan 2015).

6. Diagnostic

a. Mise en évidence des parasites chez l'homme

Les techniques de flottaison au sucre ou de concentration à l'acétate d'éthyle sont utilisées pour mettre en évidence les oocystes dans les selles au microscope optique. La coloration des lames s'effectue souvent avec du Ziehl Neelsen modifié ou Kinyoun modifié. Des kits ELISA antigène existent dans le commerce mais leur sensibilité et spécificité varient (Schurer *et al.* 2013, Xiao et Ryan 2015).

Les anticorps monoclonaux couplés à la fluorescence directe sont de plus en plus utilisés. Ils sont plus sensibles et spécifiques que l'observation au microscope mais ne permettent pas le diagnostic d'espèce. Les oocystes se colorent alors en vert (Barugahare *et al.* 2011).

La PCR sera utilisée sur selles fraîches ou congelées ou conservées dans des solutions compatibles (Xiao et Ryan 2015).

b. Mise en évidence des parasites chez les poissons et dans l'eau

La muqueuse intestinale et stomachale est grattée à l'aide d'une lame de scalpel afin de récupérer les cellules épithéliales gastro-intestinales qui sont étalées et colorées au Giemsa. Les tailles des oocystes des différentes espèces se recoupent malheureusement.

Les oocystes peuvent être observés sur les coupes histologiques d'estomac ou d'intestin colorées à l'hématoxyline et éosine (Murphy *et al.* 2009, Ryan *et al.* 2015).

Une combinaison de 2 techniques avec l'utilisation des anticorps immunofluorescents et de l'hybridation *in situ* fluorescente (FISH) permet de mettre en évidence les oocystes dans l'appareil digestif, dans les fèces ou dans l'eau avec une sensibilité similaire à celle de l'histologie (Roberts *et al.* 2007, Barugahare *et al.* 2011).

La biologie moléculaire, basée sur le séquençage de l'ARN ribosomal 18S et sur le gène codant pour l'actine, permet l'identification d'espèce. Pour identifier les sous-types, la glycoprotéine gp 60 est séquencée (Reid *et al.* 2010, Koinari *et al.* 2013, Ryan *et al.* 2014, Certad *et al.* 2015). Les gènes codant pour des protéines chaperonnes HSP70 et HSP90, une protéine de la paroi de l'oocyste COWP et l'ITS1 peuvent être utilisés pour génotyper mais sont moins spécifiques (Šlapeta 2013, Thompson et Ash 2016). La biologie moléculaire est le seul outil efficace pour une identification précise de l'espèce, du sous-type et du génotype.

Dans les fèces comme dans l'eau, la technique LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) est très utile car peu impactée par la contamination et est rapide (une heure) (Xiao et Ryan 2015).

Le parasite peut être détecté dans l'eau et dans l'environnement aquatique par analyse PCR. Ces analyses permettent de surveiller et de déterminer les facteurs de risque lorsque sont mis en évidence les oocystes (Polley et Thompson 2009). Mais, la relative proximité de *Cryptosporidium* avec les grégarines pose un problème de réactions croisées lors d'analyse d'eau douce (Thompson *et al.* 2007).

L'utilisation de sondes Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) couplée à l'analyse des courbes de fusion se développe dans le but de génotyper les différentes espèces présentes dans l'eau (Ryan *et al.* 2014, Li *et al.* 2015). Une étude a mis au point trois essais de PCR quantitative avec sondes FRET ciblant les gènes codant pour deux ARN ribosomaux de la petite sous-unité (18S-LC1 et 18S-LC2) et celui codant pour la protéine HSP90. Les trois essais ont

prouvés qu'ils étaient capables de différencier les espèces de *Cryptosporidium*. Les essais 18S-LC2 et HSP90 sont les plus sensibles pour une détection des oocystes dans l'eau (Li *et al.* 2015). Les autres techniques pour l'analyse de l'eau sont la filtration et cytométrie de flux (Counterflow Microrefinery CFMR), la séparation par des anticorps monoclonaux fixés sur billes magnétiques. Afin d'évaluer la viabilité des oocystes, des essais sur souris Balb/c ou des cultures sur cellules de mammifères peuvent être réalisés mais sont lourdes, coûteuses et longues (Xiao et Ryan 2015).

7. Traitement chez l'homme

Il n'y a pas de traitement réellement efficace. La nitazoxanide (Alinia®), seule molécule autorisée aux États-Unis pour le traitement de la cryptosporidiose, est peu efficace chez les personnes immunodéprimées et les enfants (Ryan *et al.* 2014, Zahedi *et al.* 2016). La trithérapie chez les personnes VIH-séropositive aiderait à prévenir et éliminer l'infection par *Cryptosporidium* (Xiao et Ryan 2015).

Une fluidothérapie doit être maintenue jusqu'à ce que l'immunité s'installe et permette l'élimination du parasite. Les personnes plus fragiles comme les personnes âgées et les jeunes enfants devront faire l'objet d'une surveillance rapprochée (Jenkins *et al.* 2013).

B. Toxoplasmose

La toxoplasmose est cosmopolite. Cette maladie est présente chez de nombreux vertébrés et peut être cliniquement grave. *Toxoplasma gondii* représente une vraie menace car il possède une faible spécificité d'hôtes intermédiaires (Jenkins *et al.* 2013).

La présence de ce parasite a été démontrée chez les mammifères marins en 1951 mais la transmission chez ces espèces reste inconnue (Massie *et al.* 2010).

Les cas de toxoplasmose sont encore peu rapportés même si la séroprévalence chez les humains reste élevée, ce qui sous-entend que, le plus souvent, la source de contamination n'est pas identifiée (Conrad *et al.* 2005, Singh 2014). La contamination par l'eau est cependant de plus en plus incriminée dans les épidémies (VanWormer *et al.* 2013).

Comme pour *Cryptosporidium*, il est primordial de savoir si les poissons peuvent être des vecteurs de *T. gondii* lorsque l'homme les consomme ou les manipulent.

1. Position systématique

Règne : Chromista

Sous-règne : Harosa

Infra-règne : Alveolata

Phylum : Myzozoa

Sous-phylum : Apicomplexa (non confirmé)

Infra-phylum : Sporozoa

Classe : Conoidasida

Sous-classe : Coccidiásina

Ordre : Eucoccidiorida

Sous-ordre : Eimeriorina

Famille : Sarcocystidae

Les membres de cette famille sont caractérisés par la formation de kystes dans les tissus des hôtes.

Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceaux, 1909) (World Register of Marine Species 2017)

2. Étiologie

Il y a trois génotypes majeurs I, II et III au sein de *T. gondii* mais la diversité génétique doit être plus importante que ce qui est proposé jusqu'à présent. Le type II est le plus communément impliqué dans les infestations humaines. Un type X existe également et a été isolé chez les animaux sauvages. L'analyse par PCR-RFLP est utile pour génotyper (marqueurs *B1*, *SAG1* et *GRA6* et ADN ribosomal 18S) (Conrad *et al.* 2005, Thompson *et al.* 2007, Miller *et al.* 2008).

a. Morphologie des stades parasitaires

Les oocystes mesurent 10 à 12 µm de diamètre (Verant *et al.* 2014). Une fois sporulés, ils contiennent deux sporocystes ellipsoïdes. Chaque sporocyste est composé de quatre sporozoïtes de 2 µm de large et 6 à 8 µm de long (Jones et Dubey 2010).

Le tachyzoïte a une forme de croissant et possède de nombreux organites (apicoplaste, ribosomes, appareil de Golgi, réticulum endoplasmique). Il mesure 6 µm de long et 2 µm de large. L'extrémité antérieure est pointue, elle porte le complexe apical alors que l'extrémité postérieure est arrondie.

Le bradyzoïte a une forme de croissant, est effilé et mesure 7 µm de long et 1,5 µm de large. Il est plus résistant aux enzymes protéolytiques que le tachyzoïte (Hill et Dubey 2015).

b. Mode de nutrition

Des granules denses ont été identifiées chez les tachyzoïtes et ont été interprétées comme effecteurs permettant le détournement de la machinerie de la cellule hôte. Contrairement à *Cryptopora*, il reste quelques capacités métaboliques à *T. gondii* (Bartošová-Sojková *et al.* 2015).

3. Cycle évolutif

Les félidés sont les hôtes définitifs. Les oocystes sont émis dans les fèces et se forment uniquement chez les félidés.

Il y a trois voies de transmission. Les oocystes sporulés sont ingérés par un hôte intermédiaire à partir de la nourriture, de l'eau ou de l'environnement contaminé. La 2^{ème} voie s'effectue par carnivorisme ou cannibalisme : l'ingestion de kystes à bradyzoïtes présents dans les tissus permet le maintien du parasite par reproduction asexuée (passage aux formes tachyzoïtes) au sein de l'hôte. Une voie verticale existe par voie transplacentaire mais ne sera pas développée par la suite (Jenkins *et al.* 2013).

Les sporozoïtes pénètrent les cellules intestinales et s'y multiplient sous forme de tachyzoïtes dans les 24h suivant l'ingestion des oocystes. La reproduction asexuée a lieu jusqu'à ce que la cellule soit remplie de parasites. Au cours des premières divisions, se forme un kyste de 5 à 70 µm de taille et de moins de 0,5 µm d'épaisseur qui renferme les bradyzoïtes. Les kystes sont localisés dans les poumons, le foie, les reins et plus fréquemment, dans les muscles (cardiaque et squelettique), le cerveau et les yeux.

Une fois les kystes ingérés par un félidé, la paroi des kystes se désagrège dans l'estomac et l'intestin grêle. Les bradyzoïtes libérés pénètrent les cellules intestinales pour démarrer leur cycle de reproduction asexuée et sexuée. Les différents types morphologiques ou schizontes sont présents dans les cellules épithéliales intestinales et conduisent à la formation des merozoïtes qui eux-mêmes produisent les microgamontes et les macrogamontes. Le

microgamonte possède deux flagelles et nage vers le macrogamonte pour le féconder. Le zygote est ainsi obtenu et la paroi de l'oocyste l'entoure. Les oocystes sont libérés dans la lumière digestive par rupture des cellules épithéliales. Les oocystes sporulent dans le milieu extérieur 1 à 5 jours après leur émission.

La période prépatente dure entre 3 et 19 jours selon le stade infestant ingéré (tachyzoïtes, bradyzoïtes et sporozoïtes). Le parasite peut persister dans l'organisme du chat toute sa vie (Hill et Dubey 2015).

4. Épidémiologie

a. Influence de la mondialisation et des paramètres environnementaux

Le développement des activités humaines sur les côtes a considérablement détérioré la qualité de l'eau car les écosystèmes alentour sont dégradés et une pollution fécale accompagne ou non l'activité touristique et l'urbanisation (Conrad *et al.* 2005, Miller *et al.* 2008). Les zones humides naturelles ont été réduites alors qu'elles permettaient de tamponner le ruissellement des eaux de surface et réduisaient la libération de particules fécales (Miller *et al.* 2008, VanWormer *et al.* 2013).

Le cycle de *T. gondii* est sous l'influence des paramètres environnementaux dont la température.

À température plus élevée, une projection prédit que le cycle sera plus rapide et que les espèces hôtes migreront plus au nord de l'hémisphère (lynx et leurs proies). Cela entraînera un changement de la faune locale avec l'apparition de nouveaux génotypes de *T. gondii* de pathogénicité plus ou moins importante pour l'homme (Polley et Thompson 2009, Jenkins *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

En Norvège, la séroprévalence a augmenté chez l'ours polaire et a été reliée à des eaux plus chaudes et à une survie prolongée des oocystes en mer notamment (Jenkins *et al.* 2013).

L'autre impact du changement climatique est la fonte de la glace et du permafrost et les glissements de terrain le long des rivières. Le transport des oocystes jusqu'aux baies et estuaires en est facilité (Jenkins *et al.* 2013).

Les oocystes pourraient survivre plus longtemps si l'humidité augmente et la sporulation serait favorisée par une augmentation de la température du sol (24 à 48 heures après défécation). En revanche, les oocystes non sporulés auront un taux de mortalité plus important dans ces conditions. Les oocystes sporulés pourront persister après l'hiver si le climat est plus chaud, ce qui allongera considérablement leur longévité en mer (Jenkins *et al.* 2013). Les températures extrêmes sont néanmoins défavorables à la survie des oocystes même si existeraient des souches de *T. gondii* adaptées aux climats extrêmes. Les oocystes sont éliminés à des températures négatives et sont sensibles à l'exposition au soleil (rayons UV). La neige et le sol peuvent être un refuge pour les oocystes sporulés lorsque les températures sont fortement négatives ou en période de sécheresse. Les conditions optimales pour la sporulation sont à la belle saison, du printemps à l'automne (Simon *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

Le transport et éventuellement l'accumulation des oocystes dans l'eau dépendent du comportement des félidés (défécation ou non dans l'eau, à proximité ou non de cours d'eau), de l'environnement et des propriétés de la surface de l'oocyste (charge et hydrophilie). La capacité des oocystes à se lier entre eux et à la matière organique préjuge de leur devenir dans les courants d'eau jusqu'en mer.

Les caractéristiques du sol où les oocystes sont déposés ont également une influence sur leur devenir : des sols perméables créent un gradient de sédimentation comme l'eau salée, la pente et la taille du bassin hydrographique. Ainsi, le nombre d'oocystes emportés avec le ruissellement diminue.

La couverture végétale a un rôle similaire : au printemps, les plantes aquatiques dans les ruisseaux ne sont pas assez nombreuses pour retenir les oocystes.

La quantité, la durée, l'intensité et la fréquence des précipitations jouent un rôle sur le ruissellement et le déplacement des oocystes. C'est durant les phénomènes océaniques et atmosphériques El Niño-Southern Oscillation que le ruissellement des eaux de surface est le plus important (Verant *et al.* 2014).

Les fortes pluies sur de courtes durées ou l'élévation du niveau marin favorisent le transport et la concentration des oocystes dans l'eau. Cela a également un impact sur le traitement des eaux usées qui sont déversées telles quelles car les capacités des stations d'épuration sont dépassées (Jenkins *et al.* 2013, Simon *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

Les poissons pourraient servir de sentinelle, comme pour *Cryptosporidium*, notamment en saison humide lorsque le reflux des pluies gagne l'océan (Miller *et al.* 2008).

Au niveau des estuaires, le mélange eau douce/eau de mer conduit à la formation d'un gradient de salinité qui influerait, avec le vent, sur la distribution verticale des oocystes. La surface des oocystes est chargée négativement en eau douce mais se neutralise lorsque la salinité augmente. Ceci provoque une sédimentation des oocystes entre eux ou avec des particules aquatiques. Si le courant des ruisseaux est très fort ou si la glace est présente (protection contre le vent et les vagues), il n'y a pas de sédimentation et les oocystes peuvent s'éparpiller. En eau douce, ils restent seuls et peuvent facilement être transportés dans les rivières (Simon *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

b. Modalités de l'infestation et rôle du poisson dans la transmission

La contamination humaine par *T. gondii* a lieu de trois manières différentes. Il ne sera envisagé ici que les deux possibilités impliquant potentiellement les poissons : la consommation de nourriture ou d'eau où des oocystes sont présents et la consommation de viande mal cuite ou crue présentant des kystes à bradyzoïtes (Jenkins *et al.* 2013).

Les poissons ne sont pas des hôtes intermédiaires naturels de ce protozoaire. Chez le poisson, la possibilité d'une sporulation après ingestion des oocystes, d'une infection et d'une multiplication avec formation de kystes à bradyzoïtes reste inconnue (Conrad *et al.* 2005, Jones et Dubey 2010).

Dans l'étude de Massie *et al.* (2010), il a été montré expérimentalement que les poissons filtrant la nourriture pouvaient agir comme vecteur passif pour *T. gondii* pour contaminer les mammifères marins. La filtration permet la concentration des oocystes dans l'organisme du poisson (Massie *et al.* 2010).

Deux espèces ont été exposées expérimentalement aux oocystes de *T. gondii* car appropriées dans leur comportement migratoire pour disséminer à large échelle les oocystes : l'Anchois de Californie (*Engraulis mordax*) et le Pilchard de Californie (*Sardinops sagax*). Ces deux poissons pourraient naturellement ingérer des oocystes sporulés près du littoral et les répandre ensuite en milieu marin lors de leur migration.

Il a été démontré dans cette étude que les oocystes pouvaient persister et rester infestant dans le tube digestif du poisson huit heures après ingestion expérimentale (Massie *et al.* 2010). Chez les bivalves, expérimentalement, le pouvoir infestant des oocystes varie de 28 jours à 3 mois et

les oocystes s'accumulent dans les tissus, la glande digestive et l'hémolymphé (Miller *et al.* 2008, Simon *et al.* 2013).

Le poisson serait donc un hôte transporteur de *T. gondii* et serait capable de le transmettre à d'autres animaux (Massie *et al.* 2010).

Le risque d'infection de l'homme par consommation de poisson cru ou mal cuit, porteur d'oocystes de *T. gondii* n'a pas encore été formellement évalué (Dlugoska 2017).

En Chine, une étude a révélé une très faible prévalence de *T. gondii* chez les poissons mais le parasite a été détecté chez la Carpe argentée (*Hypophthalmichthys molitrix*) (Zhang *et al.* 2014). Aux îles Galápagos, les oocystes de *T. gondii* ont été retrouvés chez certains oiseaux marins comme le Manchot des Galápagos (*Spheniscus mendiculus*) et le Cormoran aptère (*Phalacrocorax harrisi*). Leur contamination a pu faire suite à l'ingestion de poissons (rôle de vecteurs mécaniques du parasite) ou suite à l'ingestion directe des oocystes transportés vers la mer (Verant *et al.* 2014).

La contamination par manipulation du poisson (avec présence d'oocystes à sa surface) n'a pas été étudiée jusqu'à présent. Cette voie est plausible en se référant aux résultats obtenus pour *Cryptosporidium*.

Une étude *in vitro* a été menée afin de déterminer si les tachyzoïtes de *T. gondii* sont capable de pénétrer et de se multiplier dans les tissus ou organes des poissons. A 37°C et dans des cellules d'oviducte de cyprin doré, les tachyzoïtes se multiplient par endodyogénie (reproduction asexuée) et sont retrouvés dans une vésicule parasitophore. *In vivo*, trois jours après l'administration intramusculaire de tachyzoïtes chez le Cyprin doré, les tachyzoïtes sont toujours infestant mais ce n'est plus le cas à sept jours *post inoculation*. Les auteurs ont conclu que les poissons n'étaient pas une source de contamination par les kystes à bradyzoïtes car il n'y avait pas de persistance de parasite viable et virulent (Omata *et al.* 2005).

c. Facteurs de risque et favorisants

Les félidés sont des amplificateurs de *T. gondii* puisqu'ils peuvent émettre dans leurs fèces des millions d'oocystes pour un bradyzoïte ingéré, ce qui accentue la contamination environnementale (Hill et Dubey 2015). La séroprévalence de *T. gondii* chez le chat est évidemment un bon outil pour connaître le niveau de contamination dans l'environnement mais il est très difficile de l'évaluer. Il est encore plus complexe d'évaluer l'impact des félidés sauvages (Jones et Dubey 2010).

Tous les animaux à sang chaud, domestiques ou sauvages peuvent être parasités. Ils pourraient donc être utilisés en tant que sentinelles pour évaluer le risque de contamination humaine (Schurer *et al.* 2013).

Trente-trois espèces de mammifères marins, appartenant aux familles Balenopteridae, Delphinidae, Mustelidae (dont la Loutre de mer *Enhydra lutris*), Odobenidae (Morse), Otariidae (Lion de mer de Nouvelle-Zélande), Phocidae (Phoque commun, Phoque annelé, Phoque barbu), Trichechidae et Ursidae (Ours polaire), peuvent être contaminées par *T. gondii* (Jones et Dubey 2010, Massie *et al.* 2010, VanWormer *et al.* 2013, Dlugoska 2017). Les oocystes peuvent donc être emportés jusqu'en mer mais le mode de contamination de ces mammifères reste à éclaircir (Macpherson 2005, Dlugoska 2017).

La Loutre de mer peut servir de sentinelle afin de mieux comprendre la contamination par *T. gondii* dans les écosystèmes marins et le risque pour l'homme de consommer des produits marins crus ou mal cuits. Les loutres se nourrissent d'invertébrés dont certaines espèces filtrent

et concentrent les oocystes ou kystes de *T. gondii*. La source de l'infection proviendrait vraisemblablement des oocystes relâchés dans l'environnement marin à partir des fèces des félidés (Miller *et al.* 2008).

Les félidés carnivores ont accès aux poissons et aux carcasses de mammifères marins sur les zones côtières et participent au maintien du parasite dans l'écosystème (Jenkins *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

Le type X a été isolé chez la loutre et chez d'autres mammifères marins (Phoque commun et Otarie de Californie) présents sur la côte californienne mais son potentiel zoonotique et pathogénique demeure inconnu (Conrad *et al.* 2005). Le type X a aussi été retrouvé chez des mammifères terrestres (félidés et canidés sauvages) et invertébrés aquatiques (moules), renforçant l'hypothèse d'une contamination fécale de la terre vers la mer notamment après les averses (Miller *et al.* 2008).

Les poissons vivant à la fois en eau douce et salée pourraient servir d'hôte paraténique pour *T. gondii* entre les rivières, les estuaires et la mer, l'océan étant donné leur rôle de vecteur mécanique (Simon *et al.* 2013).

En eau douce, le ruissellement des eaux usées est riche en oocystes. Ils s'accumulent alors dans l'organisme des mollusques filtreurs bivalves. Ainsi, certaines zones côtières sont considérées plus à risque de contamination que d'autres comme deux baies de la côte californienne (Morro et Monterey) (Massie *et al.* 2010).

Les oocystes peuvent survivre à 4°C en mer pendant 2 ans et rester infectant. En eau douce, la survie est d'au moins 4,5 ans (VanWormer *et al.* 2013). Les oocystes persistent également au moins 18 mois en conditions favorables dans le sol. Ils peuvent donc s'accumuler avec le temps et être remobilisés à chaque crue. Les oocystes sporulés restent infestant 18 mois maximum en environnement humide (Jenkins *et al.* 2013).

Dans l'eau, expérimentalement, les oocystes peuvent garder leur pouvoir pathogène pendant 3 mois à 4°C, 28 jours à -21°C et 106 jours entre -5°C et -10°C. Dans la nature, ils peuvent rester infestant 18 mois à -20°C (Jones et Dubey 2010, Simon *et al.* 2013).

Ils sont également résistants aux désinfectants et aux méthodes physiques et chimiques classiquement utilisées dans le traitement des eaux usées comme le chlore, l'ozone et les rayons UV (Slifko *et al.* 2000, Conrad *et al.* 2005).

Cette résistance des oocystes est en train d'être exploré par la biologie moléculaire en identifiant les protéines de la paroi impliquées (VanWormer *et al.* 2013).

Chez l'homme, les facteurs de risque identifiés quel que soit la source de contamination est le sexe (plus fréquent chez les femmes), l'abreuvement avec de l'eau de source, la désinfection régulière des réservoirs d'eau. La séroprévalence augmente avec l'âge (Schurer *et al.* 2013).

5. Pathogénie, symptômes et lésions

a. Mécanismes impliqués

Le tachyzoïte pénètre la cellule activement. Une fois dans la cellule, il devient ovoïde et est entouré d'une vésicule parasitophore l'abritant du système immunitaire de l'hôte. Le parasite s'étend aux nœuds lymphatiques mésentériques et autres organes par la circulation lymphatique et sanguine.

Chez les personnes immunodéprimées, les kystes à bradyzoïtes peuvent se rompre et le parasite peut se multiplier à nouveau.

Les formes extracellulaires stimulent la production d'anticorps. Une réponse immunitaire à médiation cellulaire serait plus efficace face au parasite qu'une réponse humorale.

La pathogénicité de *T. gondii* dépend de la souche, de l'hôte et de son immunocompétence (Hill et Dubey 2015). Les infestations par les oocystes seraient plus cliniquement sévères que celles acquises lors de la consommation de kystes tissulaires (Jones et Dubey 2010, Dlugoska 2017).

Dans une étude, les souris nourries à partir de broyat de poissons exposés à une concentration de 100 000 oocystes/L sont infectées et présentent les signes cliniques de la toxoplasmose entre 13 et 21 jours *post infection* (Massie *et al.* 2010).

b. Signes cliniques

L'infection peut être asymptomatique ou apparentée à un syndrome grippal mais elle occasionne très rarement des signes cliniques. Le signe le plus fréquent est l'hypertrophie des nœuds lymphatiques. Des myalgies sont également rapportées, pouvant évoluer en myosite. Chez la femme enceinte, ce protozoaire peut conduire à un avortement. Lors d'affections congénitales, des lésions oculaires ou neurologiques peuvent être observées (Jenkins *et al.* 2013).

Chez les personnes immunodéprimées, l'encéphalite est le principal syndrome. Elles peuvent mourir sans traitement entrepris.

c. Lésions

Des foyers de nécrose s'observent dans de nombreux tissus et sont liés à la multiplication intracellulaire des tachyzoïtes. Dans le cerveau, la nécrose se localise principalement dans le thalamus (Hill et Dubey 2015). Les kystes à bradyzoïtes sont également observables dans les tissus nerveux et musculaires.

6. Diagnostic

a. Mise en évidence du parasite chez l'homme

Les anticorps peuvent être détectés par différentes méthodes : immunofluorescence indirecte, test de Sabin Feldman, agglutination directe, hémagglutination indirecte, ELISA anticorps et ISAGA (Immunosorbent Agglutination Assay). Les trois derniers détectent les IgM (Hill et Dubey 2015). Le diagnostic sérologique est complexe du fait de la persistance tout au long de la vie des anticorps IgG et de la persistance assez élevée des IgM. De plus, le taux de faux positif lors de la détection des IgM peut être important. En cas de résultat positif aux IgM, il faudra confirmer par un laboratoire de référence (Jenkins *et al.* 2013).

La PCR sur LCR ou liquide amniotique est en développement.

Sous lumière UV (330-385 nm) et même après passage à l'eau de javel et à l'eau bouillante, la paroi de l'oocyste est autofluorescente (Van Wormer *et al.* 2013).

b. Mise en évidence du parasite chez les poissons et dans l'eau

Les oocystes présents dans le tube digestif des poissons sont purifiés par une méthode de flottaison au sucre (Massie *et al.* 2010).

Les techniques de PCR peuvent cibler une partie du génome de *T. gondii* au niveau d'une région spécifique de 167 paires de base. Selon le protocole utilisé pour extraire l'ADN, la limite de détection est de 2,5 ou 5 oocystes (Massie *et al.* 2010). Les séquences ITS1 (située entre les ARN ribosomaux 18S et 5,8 S) et du gène B1 peuvent être utilisées (Zhang *et al.* 2014).

Une autre méthode est d'infecter expérimentalement des souris gavées avec une solution contenant le broyat de poisson potentiellement contaminé. Les souris sont ensuite surveillées. Si elles présentent des signes cliniques (perte de poids, poil ébouriffé, apathie, frissonnement), elles sont euthanasiées et leur cerveau, rate et poumons sont observés à l'histologie. De plus, une PCR est réalisée sur ces tissus à partir du gène B1 de *T. gondii*. Ce sont ces deux étapes qui permettent de conclure sur l'infection par *T. gondii*. La limite de détection pour cet essai est de 500 oocystes. L'inconvénient majeur est que la procédure est longue (Massie *et al.* 2010).

Le parasite peut être détecté dans l'eau et dans l'environnement aquatique par analyse PCR ou à l'aide d'un dispositif de filtration membranaire (concentration des oocystes) et de microscopie en épifluorescence. Les sporocystes et la paroi des oocystes émettent alors une fluorescence bleue (Polley et Thompson 2009, Verant *et al.* 2014).

La flottation au sucre et la floculation sont peu utilisées car elles détruisent trop d'oocystes (Jones et Dubey 2010). Tout comme *Cryptosporidium*, la faible concentration des oocystes et la présence d'inhibiteurs dans l'eau posent problème pour la détection de *T. gondii* par PCR (Verant *et al.* 2014).

Comme pour *Cryptosporidium*, la technique LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) est utilisée pour détecter l'ADN des oocystes (Hill et Dubey 2015).

7. Traitement chez l'homme

Un traitement à base de pyriméthanine (Daraprim ®), de sulfadiazine et d'acide folique semble être efficace, surtout en phase de multiplication active du parasite. D'autres molécules sont recherchées à cause des effets secondaires de la sulfadiazine sur le rein (Jenkins *et al.* 2013). Pour les cas réfractaires, la dapsone, l'atovaquone, la spiramycine et la clindamycine sont utilisés.

La trithérapie a diminué considérablement le nombre d'encéphalite chez les patients atteints du SIDA car certaines protéases de *T. gondii* sont inhibées (Hill et Dubey 2015).

C. Myxozoaires

Ce sont des endoparasites très communs chez les vertébrés poikilothermes aquatiques, dont les poissons, qui engendrent des troubles cliniques de gravité variable chez celui-ci. Ils ont principalement une importance économique, notamment en aquaculture, de par les troubles cliniques engendrés chez le Poisson et par les conséquences sur l'aspect organoleptique de ce dernier.

Trois genres sont exposés par la suite : *Myxobolus*, *Henneguya* et *Kudoa*.

La découverte de spores de *Myxobolus* retrouvées dans les fèces humaines reste fortuite ou accidentelle, démontrant un rôle pathogène mineur de ce parasite (Boreham *et al.* 1998). Le rôle en tant que nouvel agent pathogène opportuniste chez les patients immunodéprimés est à l'étude (Moncada *et al.* 2001). Jusqu'à présent, aucun de ces parasites ne présentent un réel danger pour l'homme même si certains stades parasitaires ont été retrouvés dans le système nerveux de mammifères (Kaur 2014).

1. Position systématique

Règne : Animalia

Phylum : Cnidaria

Myxobolus a été rattaché à Protozoa et à Bilateria auparavant mais l'analyse phylogénétique a beaucoup évolué grâce au séquençage de l'ADN ribosomal de la petite sous-unité (Boreham *et al.* 1998, Kaur 2014).

Classe : Myxozoa

Les membres de cette classe sont pluricellulaires (Kaur 2014).

Sous-classe : Myxosporea

Les membres de cette sous-classe infestent les vertébrés aquatiques dont les poissons, amphibiens et reptiles.

- **Ordre : Bivalvulida**

Les spores possèdent deux valves et les espèces évoluent en eau douce et de mer (Kaur 2014).

Sous-ordre : Platysporina

Les membres de ce sous-ordre sont principalement histozoïques (formation de kystes dans les tissus) (Kaur 2014).

Famille : Myxobolidae

Genre : *Myxobolus* (Bütschli, 1882), *Henneguya* (Thélohan, 1892) (World Register of Marine Species 2017)

- **Ordre : Multivalvulida**

Les espèces évoluent en mer et leurs spores possèdent plus de deux valves (Kaur 2014).

Famille : Kudoidae

Genre : *Kudoa* (Meglitsch, 1947) (World Register of Marine Species 2017)

2. Étiologie

Seules sont présentées par la suite les espèces potentiellement zoonotiques.

Myxobolus plectroplites est un pathogène décrit chez un poisson d'eau douce, la Perche dorée (*Macquaria ambigua*). Il y a très peu de cas décrits chez l'homme. Les spores peuvent néanmoins être vues dans les selles humaines notamment lorsque le régime alimentaire est principalement à base de poissons sans forcément démontrer un réel pouvoir pathogène de ce parasite chez l'homme (Boreham *et al.* 1998).

Henneguya salminicola (Ward, 1919) parasite les Salmonidae.

Kudoa spp ont été identifiés comme agents zoonotiques très récemment et sont des agents pathogènes à rajouter potentiellement dans les listes de ceux causant des troubles digestifs chez l'homme : *Kudoa septempunctata*, *Kudoa hexapunctata* et *Kudoa iwatai*.

a. Morphologie des spores

Les spores de *M. plectroplites* possèdent deux capsules polaires piriformes à l'apex et deux valves ainsi qu'un sporoplasme ovale à l'extrémité postérieure arrondie.

Au microscope électronique à transmission, la structure de la spore a été étayée : elle est constituée de deux cellules valvogéniques entourant deux cellules capsulogéniques et d'une seule cellule sporoplasmique. Les capsules polaires contiennent des anneaux de filaments polaires d'une largeur de 90 à 130 nm. Les faisceaux polaires sont perpendiculaires à l'axe principal de la capsule (Boreham *et al.* 1998, Moncada *et al.* 2001). Les valves sont maintenues

ensemble à l'aide d'une ligne de suture. Les myxospores se développent à l'intérieur d'un plasmodium (Feist et Longshaw 2006).

Les spores d'*H. salminicola* ont un corps en forme de goutte qui s'effile en un à deux filaments caudaux (faisant 3 fois la taille du corps). Elles possèdent, le plus souvent, deux capsules polaires piriformes, situées à l'extrémité antérieure (figure 34). Latéralement, les spores sont en forme de citron (McClelland *et al.* 1997, Feist et Longshaw 2006).

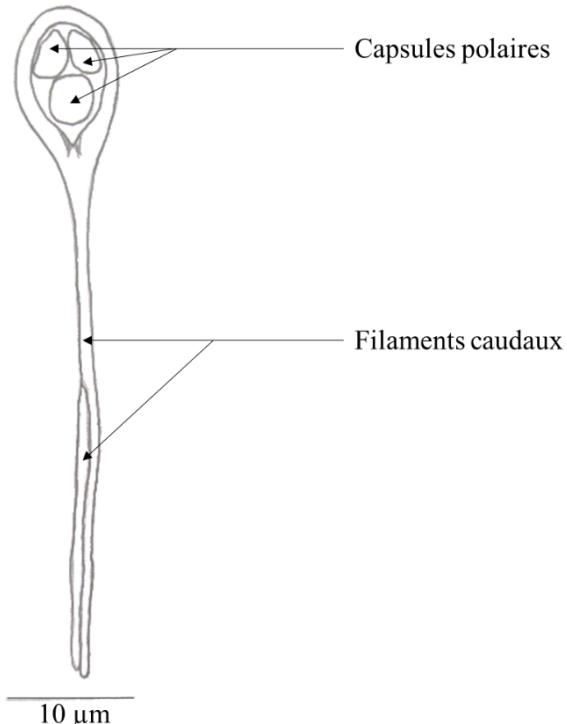


Figure 34 : Morphologie de la spore d'*H. salminicola*, d'après (McClelland *et al.* 1997)

Les spores de *K. septempunctata* possèdent cinq, six, sept ou huit valves et capsules polaires, selon l'espèce de poisson hôte et sont en forme d'étoile (Kawai *et al.* 2012, Iwashita *et al.* 2013, Kasai *et al.* 2016).

Les spores de *K. hexapunctata* ont six capsules polaires piriformes localisées à la partie antérieure de chaque valve (Suzuki *et al.* 2015).

Les spores de *K. iwatai* possèdent quatre valves (Kasai *et al.* 2015).

Les spores de *K. septempunctata* et *K. hexapunctata* sont représentées en figure 35, celle de *K. iwatai* en figure 36.

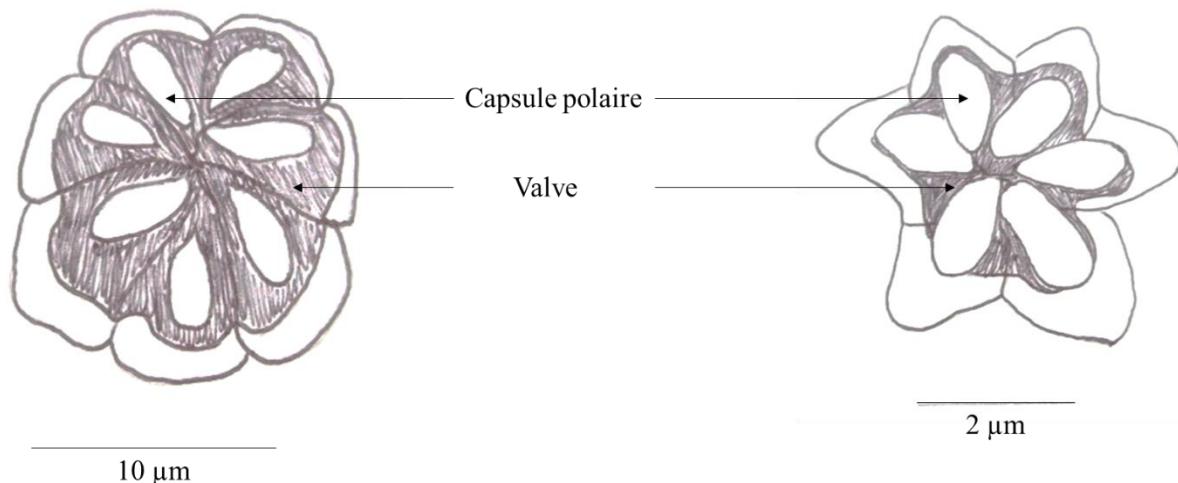


Figure 35 : Morphologie des spores de *K. septempunctata* (à gauche) et *K. hexapunctata* (à droite), d'après (Suzuki *et al.* 2015, Kasai *et al.* 2016)

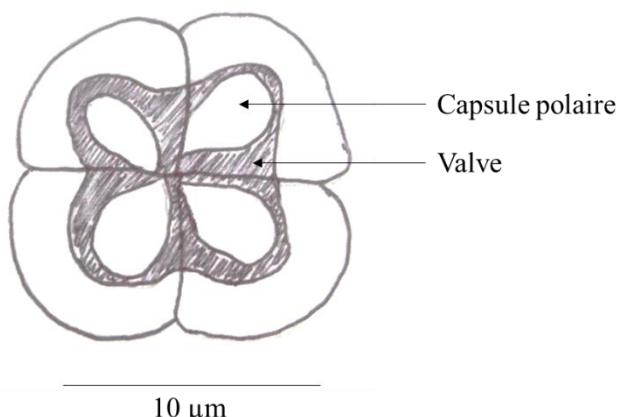


Figure 36 : Morphologie de la spore de *K. iwatai*, d'après (Kasai *et al.* 2015)

b. Morphologie des kystes

Certaines espèces forment des kystes dans les organes, y compris les muscles, alors que d'autres forment des pseudokystes au niveau des myofibrilles.

Les kystes de *M. plectroplites* sont liés entre eux par une paroi mince et contiennent de nombreuses spores ovoïdes, valvées et multicellulaires (Boreham *et al.* 1998).

Les pseudokystes d'*H. salminicola* sont situés dans les muscles striés (Feist et Longshaw 2006). Les pseudokystes de *K. hexapunctata* se localisent dans les myofibrilles (Suzuki *et al.* 2015).

Les mesures des spores et kystes sont présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Taille des spores et kystes des myxozoaires potentiellement zoonotiques rapportés dans la littérature (McClelland *et al.* 1997 ; Boreham *et al.* 1998 ; Kasai *et al.* 2015, 2016 ; Suzuki *et al.* 2015)

Taille (μm)	<i>M. plectroplites</i>	<i>H. salminicola</i>	<i>K. septempunctata</i>	<i>K. hexapunctata</i>	<i>K. iwatai</i>
Spores	7,5-15 x 6,2-10 4 (épaisseur)	43-52 ; corps : 12 x 8	6,8-10,6 x 11,1- 16,4	6-8,2 x 8-11,2	6,9-9,4 x 9-11,6
Kystes, pseudokystes ou plasmodium	Kyste : 40- 350 x 20- 150	Kyste : 1000 (longueur)	Plasmodium : 2700 x 100 Pseudokyste : 4100 x 400	Pseudokyste : 1800-2900 x 100-200	Kyste : 600- 1400 x 300-900

c. Mode de nutrition

Le parasite détourne les nutriments à son profit par pinocytose, principalement lors du développement du plasmodium, grâce à des canaux profondément invaginés dans la membrane (Feist et Longshaw 2006).

3. Cycle évolutif

Ce sont des parasites obligatoires des poissons d'eau douce et de mer.

Le cycle est partiellement connu. Il est dihétéroxène avec un invertébré aquatique (ver oligochète ou polychète ou un bryozaire) et un vertébré, principalement un poisson téléostéen. La myxospore est ingérée par le premier hôte, libère les sporoplasmes qui subissent des phases de schizogonie, gamogonie et sporogonie pour former une actinospore, stade triradié. Les actinospores sont relâchées dans l'eau et entrent dans l'organisme du poisson par les ouïes ou la peau (ancrage). Il y aurait ensuite alternance entre des stades actinosporéens et des stades myxosporéens chez le poisson. Le sporoplasme contenant les cellules infectantes est libéré par la valve actinospore pour pénétrer activement le tégument du poisson. Le sporoplasme s'y divise par endogonie et subit une multiplication présporogonique. Lors de la formation des spores, le parasite se développe dans un plasmodium (trophozoïte) ou un pseudoplasmodium. Une multiplication extrasporogonique existe également pour certaines espèces comme *Myxobolus* et *Kudoa* (Boreham *et al.* 1998, Feist et Longshaw 2006, Kaur 2014).

L'hôte intermédiaire de *Kudoa* spp, les espèces réservoirs et les poissons hôtes n'ont pas été identifiés (Chung et Bae 2017).

Une infestation massive a été associée à des déformations, des lésions tissulaires, des dysfonctions d'organes et une liquéfaction *post mortem* (responsable d'un goût désagréable « de boue » du poisson) dues au relargage d'enzymes protéolytiques par les spores et les kystes. Les protéases sécrétées induisent également une gélification des tissus du poisson (Boreham *et al.* 1998, Feist et Longshaw 2006, Kaur 2014).

4. Épidémiologie

a. Répartition géographique et modalités de l'infestation

Trois cas attribués à *M. plectroplites* ont été recensés en Australie et ont fait suite à la consommation de filets de perche dorée congelés où ont été retrouvés les kystes du parasite (Boreham *et al.* 1998, Hassan 2008).

Depuis 2003, au Japon, des épidémies (100 chaque année) ressemblant à une intoxication alimentaire se multiplient et ont été reliées à *K. septempunctata* (Kawai *et al.* 2012).

K. septempunctata a également été détecté chez des poissons élevés et importés de Corée du Sud. Par conséquent, le commerce international de poissons d'élevage risque d'étendre l'aire géographique de la maladie (Kawai *et al.* 2012, Iwashita *et al.* 2013).

Des spores d'*H. salminicola* sont communément retrouvées dans les muscles de Salmonidae, au Canada notamment (Kaur 2014).

Au Japon, une enquête épidémiologique a révélé le rôle du poisson Cardeau hirame (*Paralichthys olivaceus*) dans les épidémies de cas attribués aux spores de *K. septempunctata*. Les spores sont présentes dans les muscles de ce poisson et peuvent impliquer un risque pour l'homme si le poisson est consommé cru (sushi ou sashimi) (Kawai *et al.* 2012, Iwashita *et al.* 2013). Un autre poisson sauvage et commercialisé au Japon est aussi porteur de ce parasite : *Thamnaconus modestus*. Cependant, étant donné la faible prévalence de *K. septempunctata*, le rôle de *T. modestus* dans la transmission à l'homme reste à déterminer (Kasai *et al.* 2016).

K. iwatai et *K. hexapunctata* ont été identifiés chez des poissons de mer consommés crus par l'homme donc ces deux espèces pourraient être zoonotiques (Suzuki *et al.* 2015, Kasai *et al.* 2016). *K. hexapunctata* a été isolé chez le Thon rouge du Pacifique (*Thunnus orientalis*) et une connexion à certaines épidémies japonaises a été proposée (Suzuki *et al.* 2015). La même proposition a été faite lorsque *K. iwatai* a été mis en évidence chez *Nibea albiflora* et *Rhabdosargus sarba* (Kasai *et al.* 2015).

D'autres espèces ont été identifiées chez le Cardeau hirame au Japon : *K. thrysites* et *K. thrysites*-like (nom proposé par les auteurs : *K. parathrysites*) dans les muscles somatiques, *K. shiomitsui* dans le péricarde (Kasai *et al.* 2016, Chung et Bae 2017). Jusqu'à présent, aucune étude n'a attesté du caractère zoonotique de ces espèces.

b. Facteurs de risque et favorisants

Les spores sont très résistantes dans l'environnement et notamment au passage dans le tube digestif des vertébrés piscivores car elles sont entourées de chitine (McClelland *et al.* 1997, Moncada *et al.* 2001).

Pour certaines espèces de *Myxobolus*, les spores peuvent persister 4 mois dans la boue et 2 mois à -20°C (Feist et Longshaw 2006).

Les spores de *Kudoa* spp peuvent être présentes en grand nombre dans les muscles du poisson (moyenne de $2,4 \cdot 10^6$ spores/g pour *K. septempunctata* et $1,5 \cdot 10^7$ pour *K. hexapunctata*). Cependant, la dose infectieuse pour l'homme reste à déterminer (Kawai *et al.* 2012, Suzuki *et al.* 2015).

Par ailleurs, la quantité de spores de *K. septempunctata* varie de moins de $5 \cdot 10^4$ à $9,6 \cdot 10^6$ /g selon le lot de poissons ainsi il peut y avoir des poissons contaminés et non contaminés au cours d'un même repas de groupe (Kawai *et al.* 2012).

Il a été montré que le taux d'infestation du Thon rouge du Pacifique par *K. hexapunctata* est plus important chez les juvéniles que chez les adultes.

Chez le poisson, *Kudoa* spp forment des kystes dans les muscles somatiques et dans d'autres organes comme le cerveau, le péricarde et le tube digestif. Des pseudokystes sont formés quand les myofibrilles sont envahies (Suzuki *et al.* 2015).

Le développement de l'aquaculture et des exportations pourra dans un avenir proche totalement modifier la distribution géographique des Myxosporea par l'introduction de certaines espèces

dans de nouveaux milieux. Ainsi, l'utilisation de marqueurs génétiques serait intéressante pour suivre l'évolution de leur future répartition mondiale (Kasai *et al.* 2015).

5. Pathogénie et éléments questionnant le potentiel zoonotique

a. Mécanismes impliqués

Les kystes ou les pseudokystes de *Kudoa* spp sont présent au niveau des muscles somatiques de poissons marins et d'estuaires et contiennent de nombreuses spores. Tant que le parasite est dans la fibre musculaire, la fibre apparaît blanche car le parasite n'est pas reconnu par le système immunitaire. Lors du développement du parasite, le sarcolemme se rompt et la réponse immunitaire se met en place donnant un aspect noirâtre aux kystes par développement d'un tissu fibroblastique (Martínez de Velasco *et al.* 2008).

Chez les souris BALB/c immunisées par administration orale de pseudokystes, des niveaux élevés en immunoglobulines IgG1 et IgE ont été induits traduisant la mise en place d'une réaction d'hypersensibilité de type I (Martínez de Velasco *et al.* 2008). Les protéines des pseudokystes noirs seraient plus allergéniques. Lors d'administration cutanée, la quantité d'IgE est plus importante que par voie orale (Orain 2010).

Des essais sur des souris non sevrées ont permis d'évaluer l'activité entérotoxique des spores de *K. septempunctata* après inoculation intra-gastrique. Il y a une accumulation de fluide dans l'estomac au bout d'une heure et demie et la diarrhée apparaît au bout de 4 heures. Pour étudier l'activité émétique, des essais sur des musaraignes (*Suncus murinus*) ont été conduits : les vomissements ont été induits au bout de 20 à 30 minutes et ceci, 5 à 7 fois (Kawai *et al.* 2012). Des essais de perméabilité sur monocouche cellulaire (Caco-2) ont permis d'évaluer la toxicité du parasite (Suzuki *et al.* 2015).

Cependant, le pouvoir pathogène de *K. septempunctata* est encore à l'étude car d'autres études expérimentales (sud-coréennes et chinoises) menées également sur des rongeurs n'ont pas été aussi conclusives concernant la pathogénicité (Chung et Bae 2017). De plus, des poissons consommés depuis longtemps et fréquemment par la population islandaise, contaminés par une autre espèce *Kudoa islandica*, n'ont jamais engendrés de troubles cliniques (Suzuki *et al.* 2015). Chez l'homme, une étude a montré que *K. septempunctata* était capable de pénétrer l'épithélium intestinal alors qu'une autre étude n'a rien observé de tel. Ceci prouve que ce nouvel agent pathogène reste inconnu et que de nouveaux travaux de recherche sont nécessaires (Chung et Bae 2017).

b. Signes cliniques

Des spores de *Myxobolus plectroplites* ont été retrouvées chez des patients australiens souffrant de douleur abdominale et de diarrhée. Cependant, les spores ont été retrouvées telles quelles dans les fèces, ce qui suggère plutôt du pseudo-parasitisme et le pouvoir pathogène chez l'homme reste à démontrer formellement. De plus, d'autres agents pathogènes (*Campylobacter jejuni*, *Blastocystis hominis*) ont été mis en évidence et peuvent également engendrer les symptômes décrits. Les personnes malades étaient également les seules atteintes alors que d'autres personnes avaient mangé exactement le même poisson sans présenter de symptômes (Boreham *et al.* 1998).

Une autre étude relate la trouvaille de myxospores de *Myxobolus* dans les fèces de personnes immunodéprimées présentant de la diarrhée en Colombie. Là encore, d'autres pathogènes pouvant expliquer la diarrhée étaient présents comme *Isospora belli*. Néanmoins après le

traitement de l’isosporose, les spores de *Myxobolus* étaient toujours présentes dans les selles et son rôle pathogène n’a pu être élucidé (Moncada *et al.* 2001, Kaur 2014).

Au Canada, des spores d’*H. salminicola* ont été mises en évidence dans les selles de deux patients (un enfant de 1 an et une personne de 61 ans) qui présentaient de la diarrhée. Ces spores avaient été confondues avec des spermatozoïdes humains. Ces cas n’ont pu être reliés à la consommation de Salmonidae. Une fois encore, d’autres agents responsables d’entérite ont été mis en évidence (McClelland *et al.* 1997, Kaur 2014).

Les symptômes induits par *K. septempunctata* sont de la diarrhée intense et passagère et des vomissements parfois incoercibles 2 à 20 heures (majoritairement dans les neuf premières heures) après l’ingestion de poisson cru. Ils ne mettent absolument pas la vie du patient en danger et disparaissent au bout de 24 heures (Kawai *et al.* 2012, Iwashita *et al.* 2013). C’est le même tableau clinique lors d’une contamination par *K. hexapunctata* et *K. iwatai* (Suzuki *et al.* 2015).

Néanmoins, il faut rester prudent sur le rôle pathogène de ces *Kudoa* chez l’homme : même si leur présence a été démontrée à la fois chez l’homme et le poisson, leur implication dans les troubles cliniques observés n’a pas été prouvée (Chung et Bae 2017).

Un possible rôle allergénique alimentaire de *Kudoa* spp a été envisagé pour les personnes ayant des symptômes allergiques généraux ou gastro-intestinaux corrélés à la consommation de poisson. Des extraits de pseudokystes « blancs » ou « noirs » (intradermoréaction) ont été administrés. Certains patients (27% des personnes testées) ont réagi à l’un des deux extraits ou aux deux. Ainsi, les deux types d’extraits présenteraient des allergènes communs (Martínez de Velasco *et al.* 2008, Kaur 2014, Kasai *et al.* 2015).

6. Diagnostic

a. Mise en évidence des parasites chez l’homme

Les spores de *M. plectroplites* sont mises en évidence par coproscopie. Elles peuvent être observées entre lame et lamelle après coloration avec une solution iodée (corps piriformes foncés) ou par concentration sur acétate d’éthyl formaline ou après étalement sur une solution carbol-fushine (paroi et cellules sporoplasmiques et capsulogéniques prenant la coloration) ou après coloration trichrome modifiée (corps piriformes foncés) (Boreham *et al.* 1998). Une coloration de Ziehl-Neelsen modifiée peut également être utilisée pour révéler la structure des faisceaux polaires (trois à quatre spires) au microscope optique (Moncada *et al.* 2001).

Le séquençage de l’ADN ribosomal 18S permet d’identifier les myxozoaires et les relations phylogénétiques (Kaur 2014).

Une PCR quantitative ciblant l’ADN ribosomal 18S met en évidence *K. septempunctata* ou *K. hexapunctata* dans les échantillons de vomis ou de fèces (Kawai *et al.* 2012, Suzuki *et al.* 2015). L’ARN ribosomal 28S et la région ITS sont également séquencés pour l’identification de cette espèce (Kasai *et al.* 2016).

b. Mise en évidence des parasites chez les poissons

L’histologie permet la mise en évidence des kystes contenant les spores dans les muscles du poisson. Au microscope électronique à transmission, les kystes se localisent à l’intérieur des fibres musculaires striées et au tissu conjonctif entre les fascias (Boreham *et al.* 1998).

Il est très difficile de mettre en évidence les spores de *Kudoa* spp dans les filets de poisson au microscope, les spores peuvent être observées après digestion trypsique. Les kystes de *K. iwatai* sont visibles à l'œil nu.

Les spores peuvent être dénombrées à l'aide d'un hémocytomètre ou isolée par suspension (Percoll).

Les coupes histologiques peuvent être fixées à l'hémalun et hématoxyline pour observer les pseudokystes mais leur observation dépend du niveau d'infestation et de l'expérience de l'opérateur.

L'ADN du parasite peut également être extrait des filets (Feist et Longshaw 2006, Kawai *et al.* 2012, Kasai *et al.* 2015).

7. Traitement

Les trois patients chez lesquels les spores de *M. plectroplites* ont été observées ont reçu un traitement à base de méttronidazole (Flagyl®), 250 mg 3 fois par jour pendant 7 jours (Boreham *et al.* 1998).

Le traitement est uniquement symptomatique lors de la découverte des spores de *Kudoa* : une fluidothérapie est généralement réalisée afin de lutter contre la déshydratation (Iwashita *et al.* 2013).

Conclusion

Il y a encore beaucoup de connaissances à acquérir concernant les protozoaires, les myxozoaires et leur potentiel zoonotique par la consommation ou manipulation du poisson. Pour les espèces décrites ici et contrairement aux nématodes, cestodes et trématodes, le poisson est soit un vecteur passif des parasites soit l'hôte définitif et la découverte fortuite de ces derniers chez l'homme est fortuite. Des troubles cliniques spécifiquement liés à ces parasites et consécutifs à l'ingestion ou à la manipulation du poisson ne sont pas démontrés. Cependant, avec l'apport de la biologie moléculaire, des nouvelles espèces sont décrites et un potentiel voire un cas de zoonose avéré peut se révéler à l'avenir. Ici, il n'a été entrevu qu'une infime partie de leur écosystème car limité au milieu aquatique. Pour l'instant, la part du risque zoonotique attribuée au milieu aquatique est extrêmement difficile à évaluer.

D'autres parasites des poissons, les microsporidies, sont présentés en annexe 5.

V. Prévention et contrôle des zoonoses parasitaires des poissons

Une étude de Torgerson et Macpherson (2011) a essayé d'établir l'impact socio-économique de ces parasitoses en reprenant un indice existant depuis 1990 : le poids global de la maladie (GBD pour *Global Burden Disease*). Cet indice prend en compte le nombre d'années perdues par mort prématurée et le nombre d'années de vie en bonne santé perdues par développement d'un handicap. Cette mesure prend donc en compte la sévérité des symptômes et l'incidence de la maladie.

L'indice d'Espérance de Vie Corrigée de l'Incapacité (EVCI ou DALY acronyme de « *Disability Adjusted Life Years* ») correspond au nombre d'années de vie ajustées sur le handicap ou d'années de vie en bonne santé perdues et est la somme des deux paramètres composant le GBD.

Le GBD des diphyllobothrioses est proche de 0 mais il peut augmenter en cas d'anémie pernicieuse.

Le poids des infections par les douves a été estimé à 500 000 DALY en incluant les infections par *Fasciolopsis buski* et les parasites du genre *Fasciola* et *Paragonimus*. Le nombre de personnes souffrant de séquelles a été estimé à neuf millions et le nombre de morts tous les ans à cause de l'infection parasitaire, entre 10 000 et 11 000. En 2005, des auteurs ont estimé le poids des infections par *C. sinensis* à 275 000 DALY, *O. viverrini* à 74 000 DALY et *O. felineus* à moins de 1000 DALY (Fürst *et al.* 2012). L'impact des douves intestinales (tous les modes de transmission compris) a été estimé à 83 699 DALY (Torgerson et Macpherson 2011, Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014).

Le GBD des anisakidoses peut être significatif mais il est difficile à évaluer étant donné les difficultés à établir un diagnostic. Le GBD de la capillariose est faible.

Le GBD de la cryptosporidiose est faible pour les pays développés mais peut être plus élevé pour les pays en voie de développement, du fait notamment des patients VIH séropositif. Le GBD de la toxoplasmose est inconnu. Pour ces deux protozooses, cela englobe toutes les possibilités de transmission à l'homme.

A titre de comparaison, le poids de la malaria a été estimé à 39 millions DALY, du VIH à 71 millions DALY et de la tuberculose à 36 millions DALY. Il est difficile d'évaluer le GBD pour les parasitoses transmises par les poissons mais c'est un bon indice pour une prise de conscience de l'importance de ces zoonoses considérées comme mineures (Torgerson et Macpherson 2011).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a également essayé de classer 24 parasites zootoniques transmis par l'alimentation. Les critères pris en compte sont le nombre total de cas cliniques déclarés dans le monde, la distribution à l'échelle mondiale, la sévérité de la maladie (morbidité, mortalité), les pratiques à risque (mode de production, mode de consommation), l'impact des échanges mondiaux et l'impact sur des communautés économiquement vulnérables (réduction de la productivité et de l'accès à la nourriture). Les Opisthorchiidae sont en huitième position d'importance puis viennent les Anisakidae et les Diphyllobothriidae loin derrière. C'est le cestode *Taenia solium* qui est au premier rang (Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014).

Le concept émergent « One Health » est de plus en plus intégré dans les programmes de lutte contre les maladies humaines et animales puisqu'il relie les trois interfaces essentielles : homme, animal et écosystème. Le frein principal à l'avancée des recherches dans le domaine

des zoonoses parasitaires est le coût puisque les pays les plus touchés sont généralement ceux à faible Produit Intérieur Brut (Bordier et Roger 2013, VanWormer *et al.* 2013).

A. Mesures générales d'hygiène des aliments

La réduction de la charge parasitaire est permise par l'élimination des différents stades parasitaires à travers les différents protagonistes du cycle biologique : l'homme, les hôtes définitifs, les poissons et les autres hôtes intermédiaires.

Selon un rapport de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA pour European Food Safety Agency), tous les poissons d'eau douce et de mer doivent être considérés comme non exempts en parasites (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010). Lors de la pêche, la taille et le mode de vie du poisson (pélagique, anadrome ou benthique) devraient être pris en considération. La pêche de jeunes poissons (60 cm de taille) réduit le risque de contamination humaine par les Anisakidae et les Diphyllobothriidae car la charge parasitaire est beaucoup moins importante chez eux. Cependant, d'un point de vue écologique, cette méthode est discutable. Un autre moyen est d'éviter les zones de pêche ou de s'abstenir de pêcher les espèces de poisson connues pour être fortement parasitées. Si ces poissons sont pêchés, il est conseillé de les rediriger vers les procédés industriels où ils vont être cuits comme lors de la fabrication du surimi. La technique de pêche a également une incidence : la pêche avec de longues lignes est préférable à celle au filet car les poissons sont plus frais, saignés immédiatement et conservés au frais. En effet, les larves seront plus facilement détectées au mirage car les muscles sont plus blancs (Adams *et al.* 1997, Butt *et al.* 2004, Hochberg et Hamer 2010).

Les poissons doivent être lavés à l'eau potable immédiatement après l'étêtage et l'éviscération afin d'éliminer toutes traces de sang et d'écoulements provenant des viscères sur les muscles (Gonzales 2013).

Le rejet des viscères dans la mer après la capture est à proscrire (D'amico *et al.* 2014).

Les produits de pêche importés et exportés sont soumis à des contrôles de qualité par observation des muscles afin d'assurer l'hygiène des aliments mais ces contrôles sont inégaux d'un pays à l'autre en terme de rigueur et de transparence vis-à-vis du consommateur. Ce sont les services vétérinaires qui sont les plus qualifiés pour faire ces contrôles. Les restaurants, les poissonneries et les supermarchés sont aussi inspectés pour la recherche de poissons contaminés (Kuchta *et al.* 2015a).

L'Union Européenne oblige la traçabilité des produits de la pêche et de l'aquaculture à toutes les étapes de production, transformation et distribution (Cavallero *et al.* 2015).

Les conditions d'hygiène et de santé publique doivent être également assurées à travers les Bonnes Pratiques d'Hygiène (Adams *et al.* 1997). L'HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) permet de définir toutes les étapes à risque et d'éviter la contamination à toutes les étapes de la chaîne de production par les parasites « de la capture à l'assiette ». Le danger sanitaire est identifié puis des points de contrôle sont déterminés et des actions correctives sont établies (World Health Organization 1995 ; Adams *et al.* 1997 ; Butt *et al.* 2004 ; Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Les points critiques définis par l'EFSA sont l'origine du poisson (zone de pêche, élevage dénués de parasites), l'application de traitements physico-chimiques et la séparation physique des produits parasités tout au long de la chaîne de production (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

L'importation de poissons connus comme étant hôtes intermédiaires doit être limitée le plus possible, d'autant plus qu'ils sont transportés sur de la glace fondante, afin d'éviter l'émergence de la maladie dans un pays non endémique (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015b). La prise en compte de l'espèce de poisson pêchée, de l'espèce parasitaire, de son potentiel de migration vers la chair, de la consommation crue ou non du poisson préjuge du devenir du produit dans la chaîne de production et d'un contrôle renforcé (nombre d'échantillons et fréquence de réalisation) (World Health Organization 1995, Direction générale de l'alimentation 2014, Llarena-Reino *et al.* 2015). Les étapes de préparation et de manipulation du poisson doivent être surveillées attentivement (Ljubojevic *et al.* 2015). Les autocontrôles sont également très importants mais peuvent manquer de rigueur (Llarena-Reino *et al.* 2015). Les contrôles pour la présence éventuelle de parasites doivent se faire dès la réception des poissons jusqu'à la transformation des produits (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Le point crucial dans le contrôle de ces zoonoses est la capacité à détecter les parasites. Les outils diagnostiques sont donc extrêmement importants (Chomel 2008). De nombreuses techniques ont été testées et appliquées en industrie ou en laboratoire (microscopie optique, mirage, digestion pepsique, rayons UV, échographie, radiographie, conductivité, magnétométrie, ELISA, immunoblot, MAE, PCR quantitative, real-time Fluorescence Resonance Energy Transfer, PCR multiplex, spectroscopie, ultrasons, électrolyse) mais aucune n'a été validée comme méthode standard de contrôle en production industrielle dans le monde. Il faut trouver une technique de détection standardisée, efficace, peu coûteuse, rapide, sensible et qui est compatible avec le procédé industriel (Hochberg et Hamer 2010, Llarena-Reino *et al.* 2013, Baird *et al.* 2014, Lin 2015, Llarena-Reino *et al.* 2015).

Les coupes histologiques peuvent être réalisées dans les produits transformés (pulpe de poisson) pour visualiser les larves d'*Anisakis* ou les pseudokystes et myxospores de *Kudoa*. Cependant, cela ne permet pas un diagnostic immédiat et ne peut donc pas être utilisé en milieu industriel. De plus, l'histologie a une moins bonne sensibilité que la PCR ou l'ELISA (Orain 2010).

Le volet hygiène de la réglementation européenne oblige une inspection visuelle du poisson à tous les stades de la filière par du personnel qualifié avant la mise sur le marché mais cette méthode est insuffisante pour détecter tous les parasites présents (Renaud 2011, Fraulo *et al.* 2014, Ljubojevic *et al.* 2015). Le mirage peut être utilisé en complément mais son utilisation reste à l'appréciation de l'industriel. C'est la méthode officielle dans le *Codex Alimentarius*. Le mirage consiste en la détection des parasites dans les filets posés sur une table éclairée. L'épaisseur du filet, la présence de peau sur le filet, la teneur en acides gras, la pigmentation, les conditions d'éclairage et le niveau d'expérience de l'opérateur sont des facteurs influençant la sensibilité de la technique du mirage. Les parasites observés sont retirés manuellement ou par tri et parage si l'intensité de l'infestation est faible. Sur certaines chaînes industrielles, la partie ventrale bombée de l'abdomen, souvent la plus parasitée, est automatiquement retirée. Les industriels peuvent établir une limite de parasitisme à ne pas dépasser (au-dessus de la ligne latérale des filets) (Adams *et al.* 1997 ; Butt *et al.* 2004 ; Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009 ; Direction générale de l'alimentation 2014).

Les lots de produits de la pêche où des parasites ont été observés sont identifiés. Si plusieurs échantillons se révèlent être fortement parasités, le contrôle des poissons du même lot sera plus strict.

Si l'infestation parasitaire est massive, le poisson n'est pas paré et est reclassé en sous-produits animaux (Direction générale de l'alimentation 2014).

Il est concevable d'interdire à la population de consommer du poisson cru mais il est plus pertinent de l'informer des risques étant donné l'ancrage des pratiques alimentaires pour certaines communautés. De bonnes pratiques de préparation ou de conservation du poisson s'il est consommé cru doivent donc être appliquées dans ce cas.

L'épaisseur et la composition du poisson font varier le temps de cuisson nécessaire pour tuer les parasites. Une température de 63°C pendant 15 secondes est suffisante pour les parties les plus épaisses. Au micro-onde, la température à atteindre pour la partie la plus épaisse est de 77°C (Adams *et al.* 1997). L'EFSA recommande une température à atteindre au cœur du poisson de 65°C pendant au moins 1 minute pour les parasites autres que les trématodes (Pozio *et al.* 2013). L'OMS recommande plutôt une température minimum de cuisson de 70°C (température à atteindre dans toutes les parties du poisson) (World Health Organization 1995). Lors du fumage à chaud et du fumage à sec, la durée et la température doivent être contrôlés (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Les différentes législations obligent la congélation du poisson s'il est destiné à être consommé cru, mariné, salé, fermenté, séché ou fumé à froid (température inférieure à 60°C) (Dung *et al.* 2007, Borges *et al.* 2015).

Si une étape de chauffage est présente dans le procédé de fabrication, elle doit être considérée comme un point de contrôle dans le plan HACCP sinon c'est l'étape de congélation.

La législation européenne impose une congélation (une fois la température souhaitée atteinte à cœur) à -20°C minimum pendant au moins 24 heures ou à -35°C minimum pendant au moins 15 heures (24 heures pour les poissons plus épais) pour les parasites autres que les trématodes. The Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance (Food and Drug Administration, agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) recommande une température de congélation à cœur de -20°C minimum et un stockage pendant 7 jours, recommandations pour les parasites les plus résistants à la congélation. Le produit peut aussi être congelé à cœur à -35°C minimum et stocké pendant 15 heures à cette même température ou 24 heures à -20°C. Le Codex conseille une congélation à cœur à -35°C pendant environ 20 heures (Adams *et al.* 1997 ; Audicana *et al.* 2002 ; Butt *et al.* 2004 ; Keiser et Utzinger 2009 ; Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009 ; Scholz *et al.* 2009 ; European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010 ; Food and Drug Administration 2011 ; Baird *et al.* 2014 ; Gustinelli *et al.* 2016). D'autres études ou pays recommandent une congélation à -18°C pendant 24 à 48 heures (Kuchta *et al.* 2015a).

Lors de l'entreposage frigorifique, le contrôle du processus de congélation est important afin de s'assurer que la température et la durée de congélation sont suffisantes pour tuer les parasites (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009). La taille du container où sont entreposés les poissons est à prendre en compte puisque la température de -35°C pour 20 kg de poissons n'est pas encore atteinte après 28 heures (Lymbery et Cheah 2007).

Les dérogations au traitement par congélation concernent les produits destinés à subir un traitement thermique suffisant pour tuer les parasites et les poissons provenant d'élevages sous les conditions définis par le règlement européen (alevins issus d'écloserie, nourriture maîtrisée strictement à base de granulés et distribuée à satiété) (Direction générale de l'alimentation 2014).

Il peut être intéressant de déterminer les couples temps/températures adéquats pour la congélation en fonction de la méthode de congélation, de l'épaisseur du poisson (les conditions définies par la FDA ne suffisent pas pour un poisson de 15 cm d'épaisseur), de l'espèce, du mode de préparation et des parasites ciblés (Food and Drug Administration 2011, Eiras *et al.* 2016).

À l'issue des contrôles, les poissons chez lesquels ont été retrouvées des parasites vivants ne sont pas autorisés à être mis sur le marché s'ils n'ont pas été congelés ou salés à une concentration et à une durée adéquates et si les larves visibles à l'œil nu n'ont pas été extraites (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

Le terme de « manifestement infesté » dans la réglementation européenne de 2004 est sujet à discussion. Cela s'applique aux poissons chez lesquels la musculature est fortement infestée mais cela ne s'applique pas aux poissons, chez lesquels, seuls les viscères présentent des larves et qui peuvent donc être mis sur le marché. Il y a le même problème d'interprétation avec le terme « visible », ce qui signifie que la larve doit être vue à l'œil nu distinctement des autres tissus du poisson (D'amico *et al.* 2014). Concernant la réglementation française, les produits finis sont interdits de vente si au moins un parasite vivant ou mort est visible (Direction générale de l'alimentation 2014).

L'irradiation a également été proposée pour tuer les parasites mais ce processus a une image négative auprès du consommateur (Adams *et al.* 1997, Chai *et al.* 2005).

Une autre méthode disponible industriellement est la technique de forte pression hydrostatique (Baltic *et al.* 2013).

L'aquaculture représente une alternative pour continuer à consommer du saumon cru même si le risque n'est pas nul. Pour les autres espèces de poissons d'élevage ou pour les autres parasitoses que les diphyllobothrioses et anisakidoses, un plan HACCP doit être appliqué (Lima dos Santos et Howgate 2011).

Le Code d'usages pour les poissons et les produits de la pêche (partie du *Codex Alimentarius*) recommande un contrôle régulier de la qualité de l'eau dans laquelle les poissons sont élevés. Les poissons juvéniles doivent être achetés auprès de producteurs respectant les bonnes pratiques d'aquaculture (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Les traitements anthelminthiques sont une autre solution afin de prévenir les infestations humaines, notamment dans le cas des distomatoses et des diphyllobothrioses (Chai *et al.* 2005, Schurer *et al.* 2013).

L'éducation est un point majeur du plan de prévention, que ce soit à l'encontre du consommateur, des professionnels de la santé (les médecins ne pensent pas de prime abord à une parasitose en cas de troubles digestifs légers) ou des pêcheurs et des poissonniers. Les différentes voies de transmission et les espèces de poisson à privilégier doivent être expliquées afin d'éviter une infection ou une réinfection. Un frein important est le fait que ces parasitoses sont, pour la plupart bénignes, asymptomatiques et avec de longues périodes prépatentes, ce qui peut limiter l'impact des campagnes d'information vers les personnes cibles. La forme du programme est donc très importante, notamment vis-à-vis des personnes connaissant les risques mais ne changeant pas leurs habitudes. Des affiches pourraient être mises à disposition de la population afin d'expliquer les risques sanitaires liés à la consommation de poisson cru (chair, viscères ou œufs), notamment pour les préparations culinaires effectuées chez soi. Les médias (TV, journaux, radios) peuvent également participer au partage de l'information. Les populations les plus à risque des régions endémiques doivent être ciblées en priorité. Un point essentiel est l'éducation des enfants à l'école, les sensibiliser dès le plus jeune âge permet non seulement de les protéger eux mais aussi leurs proches (World Health Organization 1995, Dupouy-Camet et Peduzzi 2004, Macpherson 2005, Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Wu *et al.* 2012, Singh 2014) (Llarena-Reino *et al.* 2015).

Les professionnels tels que les poissonniers ou les pêcheurs doivent également informer leurs clients des mesures à appliquer afin d'éviter toute contamination et les renseigner sur l'origine des poissons. Ils peuvent les orienter vers l'achat d'un poisson d'élevage (Chomel 2008, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009 ; Dupouy-Camet *et al.* 2016).

Les touristes doivent également être informés des risques de consommer des plats traditionnels (Broglia et Kapel 2011).

Le consommateur peut vérifier la zone et la date de pêche sur l'étiquette du produit et s'assurer de la respectabilité du restaurant (propreté, réputation). Le consommateur sera également vigilant à l'aspect des produits congelés : si des cristaux de glace sont visibles dans l'emballage du poisson congelé, il vaut mieux éviter de l'acheter car cela signe des problèmes de stockage au froid. La conservation des poissons au réfrigérateur (froid positif, +4°C) ne doit pas excéder trois jours (Butt *et al.* 2004, Dupouy-Camet *et al.* 2016). Il faut également faire attention aux plats préparés dans les food trucks et par les vendeurs de rue (en Asie), qui ne respectent pas toujours les règles d'hygiène des aliments (Baltic *et al.* 2013).

Les mêmes règles s'appliquent chez le consommateur : éviscération immédiate après la pêche, congélation, saumure ou cuisson à cœur du poisson. La température atteinte et la ventilation des congélateurs maisons doivent être vérifiées (-6°C pour 1 étoile, -12°C pour 2 étoiles, -18°C pour 3 et 4 étoiles) (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Gonzales 2013, Bao *et al.* 2017). Une étiquette sur les poissons invitant à consommer le poisson cru uniquement après congélation ou cuit est souhaitée (D'amico *et al.* 2014).

Accroître l'hygiène, changer les habitudes alimentaires, éviter les pratiques à risque en élevage piscicole, boire de l'eau propre et saine et avoir des sanitaires fonctionnels sont autant d'étapes importantes dans la lutte contre les parasitoses mais sont parfois difficile à appliquer selon les régions du monde. Concernant les navires de plaisance, le rejet des eaux usées est interdit mais les contrôles sont encore rares (Butt *et al.* 2004).

La collaboration des secteurs de la recherche, de la santé et politique est indispensable (Pomaznay *et al.* 2013, VanWormer *et al.* 2013).

Les organisations internationales ont également leur rôle à jouer comme l'OMS, la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'Office International des Epizooties. Ce dernier publie régulièrement des guides pratiques et des recommandations à l'encontre des professionnels et des consommateurs. Ces organismes encouragent à l'échelle internationale le développement de nouvelles techniques de diagnostic, de contrôle et de prévention pour ces zoonoses parasitaires (Chomel 2008, Sithithaworn *et al.* 2012b). Au Vietnam, il a été conduit le programme de recherche FIBOZOPA (Fishborne Zoonotic Parasites Project) afin d'expliquer la prévalence, les risques et les mesures de prévention. Plus de 50 fermes aquacoles dont des nurseries et des fermes de grossissement ont été incluses (Chai *et al.* 2005, Lima dos Santos et Howgate 2011, Clausen *et al.* 2015).

B. Mesures spécifiques à l'espèce impliquée

1. Cas des douves hépatiques et intestinales

L'OMS a inclus la clonorchoïse et l'opisthorchoïse à *O. viverrini* dans les programmes de contrôle des maladies tropicales négligées (Sripa *et al.* 2007). Les distomatoses ont été

reconnues comme problème de santé publique en 1991 par les pouvoirs publics asiatiques (Slifko *et al.* 2000).

La prévention de la contamination par *Opisthorchis* spp et *C. sinensis* permet également la prévention du cholangiocarcinome dans les zones endémiques (Sripa *et al.* 2007).

Le « modèle Lawa » (nom d'un lac au nord de la Thaïlande) est un programme de contrôle thaïlandais de l'opisthorchiase qui intègre les différents hôtes intermédiaires et définitifs réservoirs et les écosystèmes. Il fait intervenir tous les secteurs (recherche humaine et animale, responsables politiques et religieux, enseignants et villageois) (Sithithaworn *et al.* 2012b).

Les poissons de mer pourraient être privilégiés pour la pêche car moins à risque de contamination (Vo *et al.* 2008).

Lorsque les métacercaires se situent dans la peau, seuls les filets ôtés de leur peau doivent être en vente. Le mirage ne permet pas de repérer les métacercaires car elles sont trop petites (World Health Organization 1995). La PCR peut être utilisée pour détecter les métacercaires présentes dans le poisson lors des inspections sanitaires (ciblant le gène *cox1* et l'*ITS2*) (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Sripa *et al.* 2011).

Différentes études ont été menées afin d'identifier les méthodes capables d'inactiver les métacercaires. Elles sont résumées dans le tableau 18.

Tableau 18 : Procédés rapportés dans la littérature capables d'inactiver les métacercaires des douves hépatiques et intestinales (World Health Organization 1995, Pozio *et al.* 2013, Direction générale de l'alimentation 2014, Borges *et al.* 2015, Hung *et al.* 2015)

	Cuisson	Congélation	Marinade	Salaison
<i>O. viverrini</i>	70°C pendant 30 minutes	-10°C pendant 5 à 70 jours	Solution acide à 4% minimum 1 heure	Concentration de 0,9% pendant 10 jours
	80°C pendant 5 minutes	-28°C pendant 20 à 32 heures -35°C pendant 8 heures		13,6% pendant 24 heures
<i>O. felineus</i>				
<i>C. sinensis</i>	65°C pendant 3 minutes			
<i>C. lingua</i>	70°C pendant 20 minutes	-80°C pendant 20 minutes		

Il a été montré que les métacercaires de *C. sinensis* étaient tuées par dessiccation au bout de 7 heures à température ambiante ou en 2 heures et demie à 39-40°C hors du poisson (Hung *et al.* 2015).

Pour s'assurer d'une cuisson suffisante pour tuer les métacercaires, la chair doit devenir plus pâle ou blanche et avoir une texture ferme (World Health Organization 1995, Butt *et al.* 2004). L'irradiation de l'ayu à 200 Gy s'est révélée efficace pour inactiver les métacercaires de *M. yokogawai* (Chai *et al.* 2009). La dose minimale pour inactiver celles de *C. sinensis* est de 150 Gy et celles de *O. viverrini*, de 100 à 250 Gy (World Health Organization 1995, Ko 2006).

Des mesures de restriction à l'importation de ces produits peuvent être prises (Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014).

Des coproscopies fréquentes et une chimiothérapie de masse avec du praziquantel avec une dose unique de 40 mg/kg est recommandée. Il a été proposé de traiter toute la population d'une région fortement endémique 1 à 2 fois par an pendant 4 ans. En zone moyennement endémique,

1 à 2 traitements sur 4 ans suffisent. Les personnes consommant du poisson cru fréquemment doivent être traitées une fois par an.

Une chimiothérapie à l’albendazole à 200 mg deux fois par jour pendant 7 jours puis 6 mois plus tard a été utilisée dans une étude pilote en Chine. La prévalence initiale à 54,6% a diminué à 10,2% un an après.

Plus les traitements sont répétés au cours d’une année, plus la prévalence et le taux de réinfection diminuent. Si les objectifs de diminution de la prévalence sont atteints, des traitements au cas par cas peuvent être envisagés.

Cependant, l’efficacité d’un traitement antihelminthique n’est pas toujours celle escomptée en curatif ou en préventif à cause de l’effet individu ou d’une mauvaise posologie.

Ce sont les douves intestinales qui constituent un véritable enjeu dans les programmes de contrôle à cause de la confusion faite avec les douves hépatiques et du fort taux de réinfection par ces parasites (Clausen *et al.* 2015).

Les programmes d’information-éducation-communication doivent expliquer clairement comment prendre le traitement, éviter les pratiques à risque (consommation de poisson cru, construction de toilettes appropriées) et la possibilité de développer un cancer à long terme. Les programmes d’éducation qui ont déjà été mis en place dans les pays endémiques comme en Thaïlande ont clairement montré leur effet bénéfique avec une chute de la prévalence d’*O. viverrini* de 63,6% à 9,6% en 17 ans. Lorsque la chimiothérapie est utilisée seule, la diminution de la prévalence est moins importante. Ces programmes doivent prioriser les zones de forte endémicité si les États ne peuvent les financer suffisamment (Keiser et Utzinger 2009, Sripa *et al.* 2010, 2011, Hong et Fang 2012, Wu *et al.* 2012, Sithithaworn *et al.* 2012b, Petney *et al.* 2013, Lier *et al.* 2014).

Les programmes doivent également cibler les femmes dans les pays en voie de développement car ce sont généralement elles qui préparent les plats et qui ont une influence sur leurs enfants (Grundy-Warr *et al.* 2012).

Les exemples de succès de ces programmes dans les pays endémiques sont nombreux. L’application de mesures globales de contrôle de la clonorchiase en Chine a permis de baisser la prévalence en zone expérimentale de 24% à 1% chez l’homme et 69% à 11% chez le poisson (World Health Organization 1995). Dans l’ouest de la Sibérie, la prévalence de l’opisthorchiase a diminué également suite à la mise en place des campagnes de prévention et d’éducation sur la période 2009-2013 (Yurlova *et al.* 2017).

En aquaculture traditionnelle (système VAC), il est possible d’intervenir à plusieurs endroits du cycle parasitaire : sur les douves adultes en évitant l’émission d’œufs dans les mares, par le contrôle de la population d’escargots pour réduire le risque de contamination des poissons par les cercaires ou en évitant l’ingestion de la métacercaire par les hôtes définitifs. Les agriculteurs doivent connaître les bonnes pratiques : retirer les 3 à 5 premiers cm de terre du fond de la mare, retirer toute la végétation aquatique et laisser la mare se sécher pendant cinq jours minimum avant de remettre des poissons. La végétation dans les 3 mètres environnants l’arrivée d’eau peut également être retirée. Les berges peuvent être drainées et raclées afin de contrôler la poussée de la végétation. Une grille servant de filtre (5 mm) peut être posée à l’arrivée d’eau afin d’empêcher l’entrée des escargots dans la mare. Les canaux d’arrivée d’eau doivent être nettoyés. La construction d’une digue en ciment d’une hauteur de 10 à 15 cm au bord de la mare prévient la contamination par les eaux usées. Une clôture tout autour de la mare empêche l’accès des animaux sauvages et domestiques piscivores. Une installation électrique peut être rajoutée pour décourager l’accès des oiseaux à la mare (hérons, aigrettes, cormorans et martins-pêcheurs). L’utilisation des lisiers ou des excréments humains comme engrais dans les systèmes semi-intensifs doit être stoppée. Les sanitaires doivent être construits assez loin des mares (Organisation des Nations Unies pour l’alimentation et l’agriculture et Organisation mondiale

de la santé 2009 ; Clausen *et al.* 2012 ; Hung *et al.* 2013b ; Clausen *et al.* 2015 ; Gordon *et al.* 2016). Les porcheries devront être modifiées afin de stopper l'écoulement des fèces dans les mares (Wu *et al.* 2012).

En Indonésie, l'utilisation du son de riz comme fertiliseur a permis d'améliorer la qualité sanitaire des mares (World Health Organization 1995). Si de la végétation aquatique est apportée dans les mares, il faut s'assurer qu'elle provient d'une zone dénuée d'escargots infectés (Phan *et al.* 2010c). L'eau d'irrigation devra, dans la mesure du possible, être la plus propre possible. Les exploitations piscicoles doivent contrôler régulièrement la qualité de l'eau (en conditions normale et d'inondation) (Thu *et al.* 2007). Il est également crucial d'identifier les connexions entre les mares et les sources d'eau à proximité (Clausen *et al.* 2015).

Les élevages plus intensifs doivent construire leurs mares de telle façon qu'il n'y ait pas de possibilité de reflux des eaux usées ou contaminées (Food and Agriculture Organization of the United Nations et World Health Organization 2014).

Il est intéressant de noter que le système d'élevage intensif monoculture de poissons-chats hybrides (*Clarias macrocephalus* × *C. gariepinus*) produit des poissons non contaminés par les trématodes. Dans ce système, les poissons sont nourris avec des granulés commerciaux, du son de blé et des produits de transformation du poisson (farines) (Thien *et al.* 2007).

Le rôle des animaux d'élevage rend le contrôle de la contamination humaine très complexe dans les fermes aquacoles traditionnelles (Sripa *et al.* 2011). Les déchets provenant des poissons (après filetage, éviscération...) doivent être correctement traités thermiquement (World Health Organization 1995).

Le poisson cru ou les restes de poisson ne doivent plus être distribués aux chiens, aux chats et autres animaux de rente (Anh *et al.* 2009). Il serait intéressant de les intégrer dans les programmes de contrôle en leur administrant un traitement antiparasitaire (Chai *et al.* 2005, Lier *et al.* 2014).

Les escargots peuvent être éliminés chimiquement par l'utilisation de molluscicides dans la mare comme le niclosamide, des dérivés cuivrés, de la chaux hydratée, du sel ou de la cyanamide calcique. Cependant, ces produits sont écotoxiques et toxiques pour les poissons et l'environnement et leur emploi devrait être abandonné étant donné, de plus, la faible prévalence des parasites chez les escargots hôtes et leur large distribution. Les mollusques peuvent aussi être retirés mécaniquement à la main ou par le jet d'eau à haute pression lors du drainage de la mare. Cela est très fastidieux et coûteux en termes de temps et de personnes. Le contrôle biologique par l'utilisation de poissons prédateurs des escargots a donné des résultats mitigés. Ils peuvent être introduits dans les mares ou dans les canaux à proximité (Sripa *et al.* 2010, Hung *et al.* 2013b, Clausen *et al.* 2015). L'utilisation de la carpe noire dans les nurseries a révélé son efficacité potentielle dans une étude au Vietnam mais il est conseillé d'utiliser des juvéniles (poids de 100 à 200 g) afin qu'ils ne consomment pas les juvéniles des autres espèces. Le nombre de carpes doit être proportionnel à la densité en escargots sinon la population des escargots doit être réduite avant leur introduction. Une formule a été calculée pour avoir le nombre de carpes nécessaires en se basant sur le nombre de mollusques par m², la surface de la mare et la consommation journalière en mollusques de la carpe. Malheureusement, cette espèce peut déstabiliser l'environnement aquatique si elle s'échappe des zones d'introduction volontaires et contrôlées. De plus, le maintien dans les mares des carpes peut être un facteur de risque de contamination des autres poissons si les escargots sont infectés par les trématodes (Hung *et al.* 2013a).

Le contrôle de la population des mollusques doit être effectué également dans les habitats environnants du système VAC (Dung *et al.* 2010).

La source de contamination doit être prise en compte et inclut la nourriture, l'eau, l'utilisation des excréments comme fertiliseurs, les travailleurs, les lisiers non traités, les animaux sauvages, les activités à proximité rejettant de l'eau contaminée (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Un plan HACCP a été mis en place dans les mares thaïlandaises et vietnamiennes et testé en contrôlant l'apport d'eau, la nourriture, l'environnement de la mare (présence de clôtures, de végétation aquatique et évacuation des eaux usées) et la contamination des poissons juvéniles. Ces quatre paramètres ont été identifiés comme points critiques de contrôle. Les résultats ont montré que le risque de contamination était diminué en appliquant les principes de l'HACCP (Lima dos Santos 2002, Chai *et al.* 2005). Il faut aussi cibler les nurseries et les fermes de grossissement (Phan *et al.* 2010c). Une étude dans le nord du Vietnam a évalué l'efficacité de la mise en place de mesures visant à réduire la transmission des douves dans les nurseries en réduisant la contamination fécale (traitement antihelminthique) et en contrôlant la population des escargots. Par comparaison avec des fermes sans aucune intervention, l'augmentation de la prévalence d'infection chez les poissons au cours du cycle de production est plus modérée avec les mesures de contrôle. Le taux de transmission des trématodes dans les fermes avec mise en place des mesures de contrôle est diminué (Clausen *et al.* 2012). Une autre étude a montré que la prévalence d'infection diminuait plus lors de la mise en place de bonnes pratiques dans la conduite de la ferme que lors de la mise en place d'un traitement antiparasitaire seul (Clausen *et al.* 2015). Ces mesures sont plus difficiles à appliquer et plus coûteuses pour les petits élevages traditionnels que pour la pisciculture industrielle (Sithithaworn *et al.* 2015).

Des outils de diagnostic plus sensibles afin de détecter les faibles infestations doivent impérativement être développés (Sithithaworn *et al.* 2015).

Certaines protéines pouvant être ciblées pour le diagnostic ont été mises en évidence lors du séquençage complet du génome d'*O. felineus* (facteur d'elongation α1, glutathion-S-transférases 26 et 28 kDa, legumain, paramyosine...) ainsi que des molécules pouvant être ciblées pour le traitement (cystéine-protéases) (Hong et Fang 2012, Mordvinov *et al.* 2012, Pomaznoy *et al.* 2013). Il serait également intéressant d'identifier des biomarqueurs impliqués dans le développement du cholangiocarcinome comme la 8-Oxo-2'-désoxyguanosine urinaire (Sripa *et al.* 2011).

L'identification des protéines parasitaires cibles des classes et sous-classes d'IgG spécifiques permettrait de développer des outils diagnostiques plus efficaces pour détecter les personnes ayant déjà une insuffisance hépatocellulaire ou un cancer (Pinlaor *et al.* 2012).

Le rôle des animaux domestiques et notamment ceux présents dans les fermes traditionnelles est à clarifier absolument car il pourrait expliquer la persistance de l'infection dans les zones endémiques (Chai *et al.* 2005).

2. Cas des Diphyllobothriidae

Les poissons importés du Pacifique Nord, de l'Alaska et du Chili sont à contrôler en priorité pour gérer le risque lié à *Diphyllobothrium* (Scholz et Kuchta 2016). Les larves plérrocercoides peuvent être observées au microscope optique (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

Afin de limiter la migration *post mortem* des larves, l'éviscération doit être pratiquée le plus rapidement possible après capture chez les espèces de poissons connues comme ayant une charge parasitaire très importante au niveau des viscères (Salmonidae) (Adams *et al.* 1997, Renaud 2011). La congélation rapidement après capture est un autre moyen de se prémunir de la présence de ces larves dans les muscles du poisson.

Une cuisson à cœur du poisson à une température de 55°C pendant 5 à 10 minutes ou à 60°C pendant 2 minutes tue les larves plérocercoïdes si elles sont présentes dans la chair (Renaud 2011).

Les larves plérocercoïdes meurent en 24 heures à une température de -18°C et entre 8 et 72 heures à -10°C, selon l'épaisseur (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011).

Pour arriver à tuer les larves, il est nécessaire d'avoir des concentrations élevées en sel (12% pendant au moins 5 jours) ou en autres condiments mais cela engendre une inappétence du produit final s'il n'est pas rincé et lavé. L'efficacité de la salaison, et notamment le temps pour rendre les larves inoffensives, dépend en outre de l'épaisseur du filet et du volume de sel ajouté, ce qui peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois. Cela vaut pour la marinade également. En effet, le pouvoir infestant des larves subsiste pendant 15 minutes à 2 heures à un pH acide (1,5-2), 1 à 2 heures dans une solution à 10% en sel, 15 minutes dans une solution à 20% en sel et 7 jours à 10 minutes à des températures comprises entre -8 à +50°C (Scholz *et al.* 2009, Renaud 2011, Kuchta *et al.* 2015a).

Les œufs retirés du sac et rincés correctement ne contiendront pas de parasites (Food and Drug Administration 2011).

Selon plusieurs études, les Diphyllobothridae n'ont jamais été retrouvés chez des poissons élevés nourris avec des granulés commerciaux (Adams *et al.* 1997). Au Chili, la pratique de l'élevage des saumons en cage dans les lacs en eau douce devrait être proscrite et remplacée par une pratique moins à risque comme l'élevage en bassin circulaire artificiel avec filtration de l'eau (Cabello 2007).

Les anthelminthiques n'ont aucune activité ovicide, tant chez l'homme que chez les hôtes animaux. Ainsi, le traitement chez l'homme ne suffit pas à éradiquer les parasitoses à cause de la diversité des hôtes définitifs. De plus, le strobile contenant encore les œufs est expulsé dans les toilettes alors qu'il faudrait le bouillir ou le brûler pour lui enlever son pouvoir infestant en détruisant les œufs (Gonzales 2013).

Dans les pays en voie de développement, la généralisation des chimiothérapies en masse permet de limiter l'excrétion fécale des œufs dans l'environnement.

Concernant les animaux domestiques, un traitement antiparasitaire interne permet de limiter leur rôle en tant que réservoir. Certaines pratiques sont à proscrire comme le fait de donner les viscères des poissons aux chiens sans être cuits. Il est beaucoup plus difficile de limiter le relargage des œufs par les animaux sauvages (oiseaux et mammifères piscivores).

En Amérique du Nord, les campagnes d'informations doivent cibler particulièrement les Inuits (Schurer *et al.* 2013).

Une alternative serait de rendre inactif les œufs mais de nombreux traitements chimiques restent inefficaces (chlore, alcool, éther, vitriol de cuivre...). En station d'épuration, la sécheresse engendrée par le processus ne permettrait pas le développement des œufs mais peu de données sont disponibles sur l'efficacité du procédé. De plus, les bassins d'épuration peuvent déborder en cas d'orage ou de pluies diluviennes, contaminant l'environnement avec les œufs actifs (Dupouy-Camet et Peduzzi 2004, Renaud 2011). Ainsi, des solutions doivent être trouvées afin d'assainir les eaux usées rejetées dans l'environnement et notamment dans les lacs qui peuvent être des lieux d'attraction touristique.

3. Cas des nématodes

Les poissons benthiques comme la sole ou la plie à grande bouche ont tendance à être fortement parasités par les larves d'*Anisakis*. Leur pêche serait plutôt à éviter (Adams *et al.* 1997). En Méditerranée, les poissons commercialisés devraient être pêchés au niveau des eaux superficielles car moins à risque de parasitisme (Pulleiro-Potet *et al.* 2015). Ce sont des mesures économiquement difficilement applicables.

Il est recommandé d'inspecter les intestins des poissons pour rechercher des larves de parasites (Baird *et al.* 2014).

L'éviscération doit se pratiquer immédiatement après la pêche afin d'éviter la migration *post mortem* (notamment les poissons gras comme le saumon, le thon et le maquereau) (Smith 1984 ; Chai *et al.* 2005 ; Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009 ; Suzuki *et al.* 2010 ; Dupouy-Camet *et al.* 2016). Maintenir le poisson sous 2°C de la capture jusqu'à la consommation pourrait réduire la migration des larves *post mortem* des viscères jusqu'aux muscles (Cipriani *et al.* 2016, Bao *et al.* 2017).

Dans le *Codex Alimentarius*, la présence de deux larves d'*Anisakis* ou plus encapsulées (moins de 3 mm de diamètre) par kg d'échantillon ou d'une larve non encapsulée et de plus de 10 mm de long après inspection visuelle ou digestion artificielle implique la non-conformité du produit (D'amico *et al.* 2014).

Le mirage permettrait de détecter seulement 33% des filets massivement infestés (Cipriani *et al.* 2015, Mattiucci *et al.* 2015). S'il est combiné avec une découpe approfondie du poisson (filetage), le niveau de détection s'élève à 50%. Le mirage et l'inspection visuelle peuvent détecter 75% des larves situées dans la partie ventrale bombée de l'abdomen (Adams *et al.* 1997, European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010). Le retrait des parties les plus parasitées chez le hareng et le grondin gris diminue le risque de contamination humaine avec une prévalence d'infestation diminuant de 80 à 25% (Levsen et Lunestad 2010, Karl et Levsen 2011b, Levsen et Karl 2014). Le mirage et l'inspection visuelle sont assez efficaces pour détecter les larves de *Pseudoterranova*, en comparaison avec celles d'*A. simplex* (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

Avec la méthode classique de digestion pepsique, les larves vivantes avant le procédé le sont toujours après. Les larves mortes dans les échantillons congelés sont aussi détectées. Cependant, cette méthode est longue et peu adaptée au processus industriel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

Une étude a essayé d'optimiser la méthode de digestion artificielle telle qu'elle était définie dans le *Codex Alimentarius* de 2004 (filets de poisson, acide chlorhydrique et pepsine incubés à 37°C pendant 1 à 2 heures). L'utilisation d'une pepsine liquide montre une efficacité similaire voire supérieure à celle recommandée dans le *Codex*. Le rapport poids/volume de la solution de digestion est modifié (1 pour 10 à la place de 1 pour 5) et les échantillons sont homogénéisés et aplatis avant digestion. Ce nouveau procédé est plus rapide (20 minutes pour les poissons frais, 15 minutes pour les congelés) et plus efficace quel que soit le taux d'acide gras du poisson. Elle est également sans danger pour les travailleurs (Llarena-Reino *et al.* 2013).

Une autre étude a mise au point une autre méthode de digestion artificielle détectant les larves des Anisakidae mortes et vivantes dans les produits prêts à être consommés. L'acide chlorhydrique et la pepsine liquide sont ajoutés au poisson avec un rapport poids/volume de 1 pour 20. L'ensemble est mixé et chauffé 30 minutes à 45-46°C puis sédiménté pendant au moins 20 minutes jusqu'à transparence du culot. Les larves sont ensuite recherchées au microscope optique. Le pourcentage de larves discernables est plus important qu'avec l'inspection visuelle

(92% contre 75%). En revanche, certaines larves en début de décomposition peuvent être digérées complètement par le procédé et engendrer un résultat faux-négatif (Fraulo *et al.* 2014). Un autre procédé basé sur la migration active des larves a été étudié. Les organes internes des poissons sont placés dans de l'eau toute une nuit à température ambiante. Le culot du bocal est examiné au microscope optique pour rechercher les larves. Cette méthode est capable de détecter davantage de larves par rapport à l'inspection visuelle. Elle est rapide, peu coûteuse et permet d'identifier les larves des cestodes. En revanche, elle n'est pas applicable aux poissons congelés (Shamsi et Suthar 2016b).

La méthode UV-compression peut également être utilisée pour la mise en évidence des larves. Les filets et les viscères sont écrasés pour former une couche de 1 à 2 mm d'épaisseur puis examinés sous lampe UV après congélation pendant 12 heures à -18°C (fluorescence bleue des larves à 366 nm). Cette méthode permet également d'apprécier le site d'infection et de différencier les larves d'*Anisakis*, d'*Hysterothylacium* et de *Pseudoterranova* selon leur apparence à la longueur d'onde de 366 nm (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Karl *et al.* 2011a, Cipriani *et al.* 2016).

Une PCR séquençant le gène *cox2* a été développée pour détecter les larves d'*A. simplex*. Elle est capable de détecter 40 ppm de parasite dans 25 g d'échantillon frais ou de produit dérivé (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

La détection électromagnétique pourrait être utilisée en industrie. La conductivité électrique de la chair de morue est 200 fois plus importante que celle des larves d'Anisakidae (McClelland 2002).

L'irradiation n'est pas utilisée pour tuer les parasites car elle modifie les caractéristiques organoleptiques du poisson (Adams *et al.* 1997, D'amico *et al.* 2014). Il en est de même de la technique de haute pression hydrostatique (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008, Topuz et Gökoğlu 2017). Cependant, elle peut être appliquée pour les poissons marinés et fumés à froid car la couleur et l'apparence des filets sont déjà modifiées. Des études ont montré qu'une pression de 200 MPa pendant 10 minutes ou de 300 MPa pendant 5 minutes tuait les larves (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010).

La diminution de la quantité en protéines chaperonnes (Hsp90, Hsp70 et Hsp60) mesurée par western blot pourrait être un indicateur d'une perte de la viabilité ou du pouvoir infestant des larves d'*Anisakis* (Sánchez-Monsalvez *et al.* 2005).

Les différents traitements thermiques et chimiques capables de tuer les larves des Anisakidae sont résumés dans le tableau 19.

Tableau 19 : Procédés rapportés dans la littérature capables de tuer les larves des Anisakidae
 (Sánchez-Monsalvez *et al.* 2005, Ko 2006, Tejada *et al.* 2006, European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Singh 2014, Samir *et al.* 2015, Anastasio *et al.* 2016)

	Cuisson	Congélation	Marinade	Salaison
<i>Anisakis</i> spp	95°C pendant 8 minutes	-20°C pendant 48 à 72 heures	Acide acétique à 6% : plus de 10 jours à 10% : 5 jours à 20% : 2 jours pour une concentration en sel à 3% à 4°C	
<i>A. simplex</i>		-35°C pendant 15 heures -15°C pendant 96 heures	Solution de vinaigre à 5% pendant 72 heures	
<i>A. pegreffii</i>				Concentration de 21% dès 15 jours
<i>Pseudoterranova</i> spp		-30°C pendant 15 jours		

Le poisson doit être suffisamment cuit : au moins 60°C pendant 10 minutes pour un filet de 3 cm d'épaisseur ou plus (ou 1 min à 74°C) (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008, Nieuwenhuizen et Lopata 2013, Dupouy-Camet *et al.* 2016). Le micro-onde tue plus rapidement les larves mais pas celles situées plus en profondeur (Samir *et al.* 2015).

Plus la concentration en acide acétique (additif alimentaire) augmente, plus le temps de nettoyage est long pour rendre le produit consommable (Sánchez-Monsalvez *et al.* 2005). A la fin du procédé de salage à sec (3 mois habituellement), la concentration en sel est de 24,5% et le produit obtenu est de bonne qualité organoleptique (Anastasio *et al.* 2016).

Les harengs salés aux Pays-Bas sont préparés avec une concentration en sel de 8 à 9% pendant 5 à 6 semaines, ce qui permet de tuer les larves d'*Anisakis* en surface (Orain 2010).

En Espagne, un comité d'experts scientifiques est favorable à la non-congélation des produits salés à une concentration à 9% pendant 6 semaines, à 10 à 20% pendant 4 à 5 semaines et à plus de 20% au moins 3 semaines. En France, il est considéré qu'une concentration à 20% en sel pendant 21 jours et à 15% pendant 28 jours tuent toutes les larves. Un poisson mariné dans 10% d'acide acétique (ou 6%) et 12% de sel pendant 5 jours (ou 13 jours) à 4°C n'est pas à risque pour le consommateur. Les harengs fumés au sel sec pendant 21 jours minimum et les filets de morue salés séchés peuvent ne pas être congelés (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008, D'amico *et al.* 2014).

Le peroxyde d'hydrogène est larvicide mais son utilisation est interdite dans l'Union Européenne (Topuz et Gökoğlu 2017).

L'effet larvicide de nombreuses huiles essentielles de faible toxicité a été étudié.

L'effet larvicide de l'huile essentielle de thym vulgaire (*Thymus vulgaris*) a été observé au bout de 7 à 14 heures aux concentrations de 5 et 10% dans l'huile de tournesol pour 100% des larves présentes. L'huile de tournesol est utilisée pour l'emballage et le stockage des produits marinés (Giarratana *et al.* 2014).

Une autre étude a montré que les larves d'*Anisakis* étaient inactivées *in vitro* dans une solution de marinade en 16 heures et 24 heures avec une concentration de 5% et 1% respectivement en R(+) limonème (composé aromatique) (Giarratana *et al.* 2015a).

Un autre arôme, l'allyl isothiocyanate (extrait de Crucifères), inactive 100% des larves d'*Anisakis* *in vitro* à une concentration de 0,01 à 0,1% au bout de 3 à 5 heures dans une solution de marinade. Au cours du procédé de marinade, l'inactivation des larves est plus importante s'il y a un prétraitement (augmentant le pH) et un rinçage du produit (enlevant le goût et l'odeur prononcés de moutarde) avant la marinade (Giarratana *et al.* 2015b).

Les huiles essentielles de l'origan vulgaire (*Origanum vulgare*), du cumin (*Cuminum cyminum*) et de la lavande Stéchas (*Lavendula stoechas*) sont prometteuses et sembleraient stimuler la migration des larves hors des muscles du poisson. Quelques larves peuvent être tuées ou voir leur mobilité diminuée. Ces huiles sont utilisées comme ingrédients dans les plats à base de poisson (Gómez-Mateos Pérez *et al.* 2017).

Le risque de contamination par les nématodes est considéré comme faible par le *Codex Alimentarius* pour les saumons d'élevage nourris avec de l'alimentation commerciale et pour les poissons élevés en cages en mer. Le risque est négligeable lorsque l'eau est recyclée dans les systèmes clos puisqu'elle est contrôlée en continue (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009).

Un rapport scientifique publié par l'EFSA est favorable à l'absence de congélation des saumons de l'Atlantique élevés en cages flottantes ou en bassins à terre depuis le stade embryon si la nourriture est maîtrisée et est dépourvue de parasites (nourriture naturelle proscrite). Une dérogation a d'ailleurs été faite à l'échelle de l'Union Européenne (Lima dos Santos et Howgate 2011, D'amico *et al.* 2014, Crotta *et al.* 2016, Levsen et Maage 2016). Il est important que tous les stades du poisson soient indemnes de parasitisme, de l'éclosion à l'abattage (Lima dos Santos et Howgate 2011). Il faut éviter de nourrir les poissons d'élevage avec des poissons crus non congelés. Si cela n'est pas possible, il faut congeler préalablement ces poissons aux températures et durées recommandées. Les estomacs et foies de cobias d'élevage seront examinés précisément s'ils sont consommés (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé 2009 ; Shih *et al.* 2010).

La viabilité des parasites dans les déchets non traités des poissons utilisés en aquaculture pour nourrir les poissons juvéniles dans les fermes de grossissement doit être étudiée (Llarena-Reino *et al.* 2015).

L'utilisation de poissons nettoyeurs (Cténo labre *Ctenolabrus rupestris*, Vieille commune *Labrus bergylta*, Lompe *Cyclopterus lumpus*) pour épouiller dans les cages à saumons est à éviter (Levsen et Maage 2016). En Écosse, il est interdit de vendre des poissons d'élevage nourris avec d'autres poissons sauvages donc potentiellement contaminés (Wootten *et al.* 2009).

Ni la congélation ni la cuisson ne préviennent la sensibilisation aux allergènes d'*A. simplex*. Seule l'hydrolyse des allergènes inactive leur pouvoir sensibilisant (Moneo *et al.* 2007). L'EFSA a introduit le risque allergique des larves d'*Anisakis* dans le guide d'évaluation des risques liés à la consommation de produits de la pêche (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards 2010, Daschner *et al.* 2012). Les personnes allergiques peuvent également se tourner vers la consommation de saumons d'élevage.

Si de futures études confirment la présence de protéines allergéniques d'*A. simplex* dans les muscles du poisson nourri avec de la nourriture traitée mais contenant des traces du parasite, il sera nécessaire d'étiqueter en conséquence les produits mis sur le marché de poissons et d'animaux de rente nourris avec de la farine de poissons (Fæste *et al.* 2015a).

Une limite de détection de la quantité acceptable en ADN des larves dans les muscles est à définir (Llarena-Reino *et al.* 2015).

La première législation européenne spécifique pour la gestion du risque lié à *Anisakis* spp a vu le jour en 1992. En 1999, la législation norvégienne impose la congélation pour certaines espèces destinées à être consommées crues (hareng, maquereaux, sprat *Sprattus sprattus*, saumons sauvages) et pour les harengs marinés et salés. Les œufs de capelan commercialisés doivent avoir une limite maximale par échantillon de 3 larves de nématodes pour 100g (Agence française de sécurité sanitaire des aliments 2008, D'amico *et al.* 2014). La législation européenne de 2011 autorise la mise sur le marché de produits de la pêche frais non traités thermiquement s'ils proviennent d'une zone de pêche ou de fermes aquacoles dépourvues en *Anisakis* (données épidémiologiques favorables) ou s'ils sont destinés à être cuits correctement (D'amico *et al.* 2014).

Les mesures incluses dans la législation nationale ont contribué grandement à la baisse des cas d'anisakidoses aux Pays-Bas (Nieuwenhuizen et Lopata 2013).

La mise en place d'une campagne d'information grand public à Antequera (Andalousie) a permis la diminution du nombre de cas d'anisakidose : de 10 à 16 par an à 2 maximum par an. Une étude quantifiant le risque de contamination par *Anisakis* spp lors de la consommation d'anchois communs marinés non traités et préparés à domicile en Espagne a montré que le nombre de cas diminuait de 80% lors de la mise en place d'une campagne d'information dans les régions les plus à risque (Bao *et al.* 2017).

Les mesures majeures de prévention de la capillariose (annexe 4) sont l'arrêt de l'utilisation des excréments humains comme fertilisateurs des mares et l'utilisation exclusive d'eau de boisson portée à ébullition (Cross 1992, Macpherson 2005). La prévention de la gnathostomose (annexe 4) est identique aux autres parasitoses (Herman et Chiodini 2009).

4. Cas des protozoaires et myxozoaires

Les oocystes sporulés de *T. gondii* résistent mal au froid, notamment au gel, et à la déshydratation (Jenkins *et al.* 2013). Un chauffage de l'eau à 55°C ou plus pendant 2 minutes tue les oocystes. De même, les oocystes sporulés sont tués entre 1 à 7 jours à -6°C (Jones et Dubey 2010, Simon *et al.* 2013). La teinture d'iode peut aussi être ajoutée en cas de contamination de l'eau de boisson par les oocystes de *T. gondii*.

Les protocoles de désinfection répertoriés éliminant efficacement les oocystes de *T. gondii* sont le mélange acide sulfurique/dichromate pendant 24 heures, éthanol/acide acétique pendant 24 heures, l'hydroxyde d'ammonium pendant 30 minutes, l'ammoniac liquide pendant 3 heures, la teinture d'iode à 2% pendant 3 heures, l'acide peracétique pendant 48 heures (Jones et Dubey 2010).

Concernant le contrôle de ce parasite, l'accès des félidés aux réservoirs hydrographiques devra être limité le plus possible. Dans les villes, il faudra éviter la décharge des fèces félines dans les eaux usées et plutôt les emballer et les ensevelir avec les autres déchets, ce qui est sans doute illusoire (Jones et Dubey 2010).

Les recherches doivent se pencher sur la constitution de la paroi des oocystes de *T. gondii* afin de trouver des moyens efficaces pour inactiver les oocystes ou pour les détecter dans l'eau et dans d'autres substrats à l'aide de nouveaux réactifs (VanWormer *et al.* 2013).

Il est recommandé de bouillir l'eau lors de pluies diluviennes ou lors des inondations au printemps afin de limiter les risques de contamination par les protozoaires (Jenkins *et al.* 2013).

Pour les personnes immunodéprimées, il est vivement conseillé de bouillir l'eau pendant 1 minute ou de la filtrer (pore de moins de 3 µm pour *Cryptosporidium*, 1 µm pour *T. gondii*) (Macpherson 2005, Jones et Dubey 2010). Le port de gant lors de la préparation des poissons, le lavage des mains et des ustensiles de cuisine permettent de limiter le risque de contamination (Jenkins *et al.* 2013).

Les techniques de traitement des eaux usées doivent être améliorées pour la prévention de la cryptosporidiose. Par exemple, un système de filtration coagulation/flocculation ou un système à membrane ou l'utilisation des rayons UV peuvent être rajoutés au procédé (Koinari *et al.* 2013, Zahedi *et al.* 2016). La construction de toilettes près des rivières ou de la mer est à proscrire (Koinari *et al.* 2013).

Une surveillance de la propreté microbiologique de l'eau peut s'effectuer par des contrôles réguliers en recherchant *Cryptosporidium* par PCR (Thompson et Ash 2016). Ces analyses permettront de surveiller et de déterminer les facteurs de risque lorsque les oocystes seront détectés (Polley et Thompson 2009). Cependant, ils sont souvent en faible quantité dans l'eau ou les fèces et il y a généralement de nombreux inhibiteurs de PCR et des réactions croisées avec d'autres microorganismes. Une troisième génération de PCR, la ddPCR (droplet digital PCR), a été développée après la PCR quantitative afin d'améliorer la détection des oocystes. Elle serait moins sensible aux inhibiteurs par rapport à la PCR quantitative. Des essais d'immunofluorescence sont en cours afin d'évaluer la quantité en oocystes, leur pouvoir infestant et leur génotype. Les oocytes non viables sont aussi détectés. Lors de l'analyse des risques de contamination humaine, il faut donc prendre en compte certains facteurs comme la dessiccation, la température et le temps de résidence dans le bassin. Par ailleurs, la quantité d'oocystes est influencée par le transport, la sédimentation, la dispersion et la dilution (Ryan *et al.* 2014, Zahedi *et al.* 2016).

La détection de *Cryptosporidium* spp dans les fermes piscicoles doit être la plus précoce possible afin de palier à l'inefficacité de la filtration et des autres traitements mis en place (Sitja-Bobadilla *et al.* 2005). L'utilisation de procédures particulières de filtrage de l'eau diminue voire élimine la présence du protozoaire chez les poissons élevés (Reid *et al.* 2010).

L'une des priorités est de trouver une molécule efficace afin de traiter les personnes atteintes de cryptosporidiose. La recherche doit être soutenue afin de diminuer la contamination chez les personnes à risque (enfants et personnes atteintes du SIDA), particulièrement dans les pays en voie de développement (Macpherson 2005, Thompson et Ash 2016). Une étude plus approfondie des facteurs de virulence des différentes espèces de *Cryptosporidium* permettra le développement futur de vaccins (Ryan *et al.* 2014).

Il a été montré *in vitro* que *K. septempunctata* est inactivé entre -15°C et -20°C pendant 3 à 4 heures et à 75°C pendant 5 minutes (Iwashita *et al.* 2013).

En aquaculture, il pourrait être envisagé un contrôle de la contamination par *Kudoa* spp en éliminant les poissons malades et morts ou en traitant l'eau (filtration, UV, ozone). L'élimination des hôtes intermédiaires lors de la vidée et la désinfection des mares en élevage plus traditionnel sont d'autres solutions. Des travaux de recherche sur la résistance du poisson à ces parasites apporteront de nouvelles solutions pour lutter contre ce myxozoaire (Feist et Longshaw 2006).

Conclusion

Les relations étroites entre les animaux domestiques et sauvages, l'homme et les modifications environnementales sont au cœur de la gestion des parasitoses. Une consommation croissante de poissons (qualitative et quantitative), associée à de nouvelles pratiques culinaires, a contribué à l'émergence et la diffusion de zoonoses parasitaires d'origine piscicole déjà connues mais souvent négligées par le passé.

Quel que soit le parasite impliqué, l'accroissement avéré ou potentiel de ces zoonoses (en termes de diversité des espèces impliquées, du nombre de cas humains d'infestation, de l'expansion géographique notamment) est la résultante de combinaisons complexes de facteurs biologiques, économiques, sociaux et culturels. L'établissement de mesures de contrôle et de prévention efficaces dépend très largement de ces facteurs.

Les programmes d'information et d'éducation de la population sont la clé de voûte pour une réduction effective de la prévalence d'infection par les parasites zoonotiques des poissons.

Le contrôle de ces parasitoses reste difficile à cause du manque de connaissance relatif au cycle biologique, aux modalités de transmission et à la répartition géographique des cas humains et parfois faute de volonté politique et économique de contrôle de celles-ci.

Les mouvements migratoires et les changements globaux (dont le réchauffement climatique) participent à une redistribution des parasites à travers le monde et contribuent à leur diffusion voire leur installation dans de nouveaux foyers.

Le programme de recherche est un territoire présentant de nombreuses zones d'ombre qui demeurent à explorer :

- de nouveaux outils diagnostiques et curatifs sont nécessaires afin de lutter contre ces zoonoses parasitaires,
- la prévalence, l'intensité et la localisation anatomique des parasites d'importance chez les poissons sauvages destinés à la consommation humaine seraient à déterminer,
- le rôle du poisson dans la transmission à l'homme de protozoaires ou de myxozoaires reste à clarifier.

L'élevage piscicole représente une bonne alternative pour continuer à consommer du poisson cru avec un risque parasitaire associé extrêmement faible si et seulement si les bonnes pratiques d'élevage sont respectées.

Tous les pays sont concernés par les zoonoses parasitaires des poissons. Dans les pays en voie de développement, l'enjeu principal réside en la pérennisation des programmes de prévention et en la mise en place des mesures associées. Faute de quoi et impliquant également les pays dits riches, ces zoonoses émergentes pourraient véritablement devenir un problème de santé publique majeur si elles demeurent délaissées par les gouvernements.

AGREEMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, Emmanuel LIENARD, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **FALAISE Pauline** intitulée « **Les parasites de poisson, agents de zoonoses** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 2 octobre 2017

Docteur Emmanuel LIENARD

Maître de Conférences

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :

La Directrice de l'Ecole Nationale

Vétérinaire de Toulouse

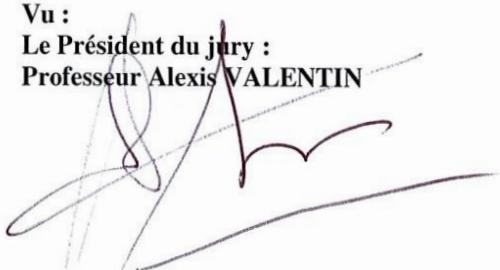
Isabelle CHMTELIN



Vu :

Le Président du jury :

Professeur Alexis VALENTIN



Mlle FALAISE Pauline

a été admis(e) sur concours en : 2012

a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 13/07/2016

a validé son année d'approfondissement le : 22/06/2017

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Vu et autorisation de l'impression :

Président de l'Université

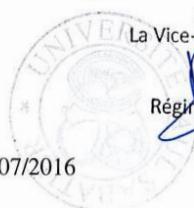
Paul Sabatier

Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,

La Vice-Présidente de la CFU

Régine ANDRE-OBRECHT



Université
de Toulouse

Bibliographie

ABOU-RAHMA Y, ABDEL-GABER R, KAMAL AHMED A (2016). First record of *Anisakis simplex* third-stage larvae (Nematoda, Anisakidae) in European hake *Merluccius merluccius lessepsianus* in Egyptian water. *Journal of Parasitology Research*, **2016**, 1-8.

ADAMS A M, MURRELL K D, CROSS J H (1997). Parasites of fish and risks to public health. *Revue Scientifique Et Technique (Office International des Épizooties)*, **16**, 652-660.

AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS (2008). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'évaluation du risque concernant la présence d'anisakidés dans les produits de la pêche et l'extension de la dérogation à l'obligation de congélation assainissante pour les produits de la pêche dont l'alimentation est maîtrisée ainsi que pour certaines espèces de poissons sauvages [en ligne], **Saisine n° 2007-SA-0379**, 1-12. <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-%E2%80%99agence-fran%C3%A7aise-de-s%C3%A9curit%C3%A9-sanitaire-des-aliments-relatif-%C3%A0-une-demande-d-31> (consulté le 13 septembre 2017)

AGRAWAL R, KUMAR P, MISHRA P P, GUPTA R, PREMI H K (2014). *Dioctophyma renale*: a chance finding on bladder catheterisation of a pregnant female. *Indian Journal of Medical Case Reports*, **3**, 70-72.

ALVAREZ-PELLTERO P, SITJÀ-BOBADILLA A (2002). *Cryptosporidium molnari* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) infecting two marine fish species, *Sparus aurata* L. and *Dicentrarchus labrax* L. *International Journal for Parasitology*, **32**, 1007-1021.

ALVAREZ-PELLTERO P, QUIROGA M I, SITJÀ-BOBADILLA A, REDONDO M J, PALENZUELA O, PADRÓS F, VÁZQUEZ S, NIETO J M (2004). *Cryptosporidium scophthalmi* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cultured turbot *Scophthalmus maximus*. Light and electron microscope description and histopathological study. *Diseases of Aquatic Organisms*, **62**, 133-145.

ALVAREZ-PELLTERO P, PEREZ A, QUIROGA M I, REDONDO M J, VÁZQUEZ S, RIAZA A, PALENZUELA O, SITJÀ-BOBADILLA A, NIETO J M (2009). Host and environmental risk factors associated with *Cryptosporidium scophthalmi* (Apicomplexa) infection in cultured turbot, *Psetta maxima* (L.) (Pisces, Teleostei). *Veterinary Parasitology*, **165**, 207-215.

ANASTASIO A, SMALDONE G, CACACE D, MARRONE R, LO VOI A, SANTORO M, CRINGOLI G, POZIO E (2016). Inactivation of *Anisakis pegreffii* larvae in anchovies (*Engraulis encrasicolus*) by salting and quality assessment of finished product. *Food Control*, **64**, 115-119.

ANDERSEN K I (1975). Ultrastructural studies on *Diphyllobothrium ditremum* and *D. dendriticum* (Cestoda, Pseudophyllidea), with emphasis on the scolex tegument and the tegument in the area around the genital atrium. *Parasitology Research*, **46**, 253-264.

ANDERSEN K I, GIBSON D I (1989). A key to three species of larval *Diphyllobothrium* Cobbold, 1858 (Cestoda: Pseudophyllidea) occurring in European and North American freshwater fishes. *Systematic Parasitology*, **13**, 3–9.

ANDRADE-PORTO S M, CÁRDENAS M Q, MARTINS M L, OLIVEIRA J K Q, PEREIRA J N, ARAÚJO C S O, MALTA J C O (2015). First record of larvae of *Hysterothylacium* (Nematoda: Anisakidae) with zoonotic potential in the pirarucu *Arapaima gigas* (Osteichthyes: Arapaimidae) from South America. *Brazilian Journal of Biology*, **75**, 790–795.

ANH N T L, PHUONG N T, MURRELL K D, JOHANSEN M V, DALSGAARD A, THU L T, CHI T T K, THAMSBORG S M (2009). Animal reservoir hosts and fish-borne zoonotic trematode infections on fish farms, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, **15**, 540–546.

ANH N T L, MADSEN H, DALSGAARD A, PHUONG N T, THANH D T H, MURRELL K D (2010). Poultry as reservoir hosts for fishborne zoonotic trematodes in Vietnamese fish farms. *Veterinary Parasitology*, **169**, 391–394.

ANONYMOUS (1976). Pathogenesis of the tapeworm anaemia. *British Medical Journal*, **2**, 1028.

ARIMATSU Y, KAEWKES S, LAHA T, HONG S-J, SRIPA B (2012). Rapid detection of *Opisthorchis viverrini* copro-DNA using loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Parasitology International*, **61**, 178–182.

ARIZONO N, SHEDKO M, YAMADA M, UCHIKAWA R, TEGOSHI T, TAKEDA K, HASHIMOTO K (2009a). Mitochondrial DNA divergence in populations of the tapeworm *Diphyllobothrium nihonkaiense* and its phylogenetic relationship with *Diphyllobothrium klebanovskii*. *Parasitology International*, **58**, 22–28.

ARIZONO N, YAMADA M, NAKAMURA-UCHIYAMA F, OHNISHI K (2009b). Diphyllobothriasis associated with eating raw pacific salmon. *Emerging Infectious Diseases*, **15**, 866–870.

ARIZONO N, MIURA T, YAMADA M, TEGOSHI T, ONISHI K (2011). Human infection with *Pseudoterranova azarasi* roundworm. *Emerging Infectious Diseases*, **17**, 555–556.

ARIZONO N, YAMADA M, TEGOSHI T, YOSHIKAWA M (2012). *Anisakis simplex sensu stricto* and *Anisakis pegreffii*: biological characteristics and pathogenetic potential in human anisakiasis. *Foodborne Pathogens and Disease*, **9**, 517–521.

ARMIGNACCO O, CATERINI L, MARUCCI G, FERRI F, BERNARDINI G, RAPONI G N, LUDOVISI A, BOSSÙ T, MORALES M A G, POZIO E (2008). Human illnesses caused by *Opisthorchis felineus* flukes, Italy. *Emerging Infectious Diseases*, **14**, 1902–1905.

ARMIGNACCO O, FERRI F, GOMEZ-MORALES M A, CATERINI L, POZIO E (2013). Cryptic and asymptomatic *Opisthorchis felineus* infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **88**, 364–366.

AUDICANA M T, ANSOTEGUI I J, DE CORRES L F, KENNEDY M W (2002). *Anisakis simplex*: dangerous - dead and alive?. *Trends in Parasitology*, **18**, 20-25.

AUDICANA M T, KENNEDY M W (2008). *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clinical Microbiology Reviews*, **21**, 360-379.

BAIR M-J, HWANG K-P, WANG T-E, LIOU T-C, LIN S-C, KAO C-R, WANG T-Y, PANG K-K (2004). Clinical features of human intestinal capillariasis in Taiwan. *World journal of gastroenterology*, **10**, 2391-2393.

BAIRD F J, GASSER R B, JABBAR A, LOPATA A L (2014). Foodborne anisakiasis and allergy. *Molecular and Cellular Probes*, **28**, 167-174.

BALTIC M, BOSKOVIC M, DJORDJEVIC V, MARKOVIC R, DIMITRIJEVIC M, PAVLICEVIC N (2013). Fish-borne parasitic zoonoses with special reference to anthropogenic impact. In *VI International Conference « Water & Fish »*, 12-14 juin 2013, Belgrade-Zemun. Belgrade : University of Belgrade, Faculty of Agriculture, p. 129-135.

BAO M, PIERCE G J, PASCUAL S, GONZÁLEZ-MUÑOZ M, MATTIUCCI S, MLADINEO I, CIPRIANI P, BUŠELIĆ I, STRACHAN N J C (2017). Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. *Scientific Reports*, **7**, 43699.

BARON L, BRANCA G, TROMBETTA C, PUNZO E, QUARTO F, SPECIALE G, BARRESI V (2014). Intestinal anisakidosis: histopathological findings and differential diagnosis. *Pathology - Research and Practice*, **210**, 746-750.

BARTOŠOVÁ-SOJKOVÁ P, OPPENHEIM R D, SOLDATI-FAVRE D, LUKEŠ J (2015). Epicellular apicomplexans: parasites « on the way in ». *PLoS Pathogens*, **11**, e1005080.

BARUGAHARE R, DENNIS M M, BECKER J A, SLAPETA J (2011). Detection of *Cryptosporidium molnari* oocysts from fish by fluorescent-antibody staining assays for *Cryptosporidium* spp. affecting humans. *Applied and Environmental Microbiology*, **77**, 1878-1880.

BEHR M A, GYORKOS T W, KOKOSKIN E, WARD B J, MACLEAN J D (1998). North American liver fluke (*Metorchis conjunctus*) in a Canadian aboriginal population: a submerging human pathogen?. *Canadian Journal of Public Health*, **89**, 258-259.

BHAIBULAYA M, INDRA-NGARM S, ANANTHAPRUTI M (1979). Freshwater fishes of Thailand as experimental intermediate hosts for *Capillaria philippinensis*. *International Journal for Parasitology*, **9**, 105-108.

BILSKA-ZAJĄC E, LALLE M, RÓŻYCKI M, CHMURZYŃSKA E, KOCHANOWSKI M, KARAMON J, SROKA J, POZIO E, CENCEK T (2016). High prevalence of Anisakidae larvae in marketed frozen fillets of pink salmons (*Oncorhynchus gorbuscha*). *Food Control*, **68**, 216-219.

BJELIĆ-ČABRILO O, NOVAKOV N, ĆIRKOVIĆ M, KOSTIĆ D, POPOVIĆ E, ALEKSIĆ N, LUJIĆ J (2013). The first determination of *Eustrongylides excisus* Jägerskiöld, 1909 - larvae

(Nematoda: Dioctophymatidae) in the pike-perch *Sander lucioperca* in Vojvodina (Serbia). *Helminthologia*, **50**, 291–294.

BOERLAGE A S, GRAAT E A M, VERRETH J A, DE JONG M C M (2013). Survival of heterophyid metacercaria in common carp (*Cyprinus carpio*). *Parasitology Research*, **112**, 2759–2762.

BORDIER M, ROGER F (2013). Zoonoses in South-East Asia: a regional burden, a global threat. *Animal Health Research Reviews*, **14**, 40–67.

BOREHAM R E, HENDRICK S, O'DONOGHUE P J, STENZEL D J (1998). Incidental finding of *Myxobolus* spores (Protozoa: Myxozoa) in stool samples from patients with gastrointestinal symptoms. *Journal of Clinical Microbiology*, **36**, 3728–3730.

BORGES J N, SKOV J, BAHLOOL Q Z M, MØLLER O S, KANIA P W, SANTOS C P, BUCHMANN K (2015). Viability of *Cryptocotyle lingua* metacercariae from Atlantic cod (*Gadus morhua*) after exposure to freezing and heating in the temperature range from –80 °C to 100 °C. *Food Control*, **50**, 371–377.

BOYLAN S (2011). Zoonoses associated with fish. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, **14**, 427–438.

BRANCIARI R, RANUCCI D, MIRAGLIA D, VALIANI A, VERONESI F, URBANI E, LO VAGLIO G, PASCUCCI L, FRANCESCHINI R (2016). Occurrence of parasites of the genus *Eustrongylides* spp. (Nematoda: Dioctophymatidae) in fish caught in Trasimeno lake, Italy. *Italian Journal of Food Safety*, **5**, 206–209.

BROGLIA A, KAPEL C (2011). Changing dietary habits in a changing world: emerging drivers for the transmission of foodborne parasitic zoonoses. *Veterinary Parasitology*, **182**, 2–13.

BUCCI C, GALLOTTA S, MORRA I, FORTUNATO A, CIACCI C, IOVINO P (2013). *Anisakis*, just think about it in an emergency! *International Journal of Infectious Diseases*, **17**, e1071–e1072.

BUTT A A, ALDRIDGE K E, SANDERS C V (2004). Infections related to the ingestion of seafood. Part II: parasitic infections and food safety. *The Lancet Infectious Diseases*, **4**, 294–300.

CABELLO F C (2007). Salmon aquaculture and transmission of the fish tapeworm. *Emerging Infectious Diseases*, **13**, 169–171.

CARVAJAL J, GONZÁLEZ L, TOLEDO G (1995). New record of *Hysterothylacium aduncum* (Rudolphi, 1802) (Nematoda: Anisakidae) in salmonids cultured in sea farms from southern Chile. *Research and Reviews in Parasitology*, **55**, 195–197.

CAVALLERO S, LIGAS A, BRUSCHI F, D'AMELIO S (2012). Molecular identification of *Anisakis* spp. from fishes collected in the Tyrrhenian Sea (NW Mediterranean). *Veterinary Parasitology*, **187**, 563–566.

CAVALLERO S, MAGNABOSCO C, CIVETTINI M, BOFFO L, MINGARELLI G, BURATTI P, GIOVANARDI O, FORTUNA C M, ARCANGELI G (2015). Survey of *Anisakis* sp. and *Hysterothylacium* sp. in sardines and anchovies from the North Adriatic Sea. *International Journal of Food Microbiology*, **200**, 18-21.

CAVALLERO S, SCRIBANO D, D'AMELIO S (2016). First case report of invasive pseudoterranoviasis in Italy. *Parasitology International*, **65**, 488-490.

CERTAD G, DUPUY-CAMET J, GANTOIS N, HAMMOUMA-GHELBOUN O, POTTIER M, GUYOT K, BENAMROUZ S, OSMAN M, DELAIRE B, CREUSY C, VISCOGLIOSSI E, DEI-CAS E, ALIOUAT-DENIS C, FOLLET J (2015). Identification of *Cryptosporidium* species in fish from Lake Geneva (Lac Léman) in France. *PLoS ONE*, **10**, e0133047.

CHAI J-Y, MURRELL K D, LYMBERY A J (2005). Fish-borne parasitic zoonoses: status and issues. *International Journal for Parasitology*, **35**, 1233-1254.

CHAI J-Y (2007). Intestinal Flukes. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 53-115.

CHAI J-Y, SHIN E-H, LEE S-H, RIM H-J (2009). Foodborne intestinal flukes in Southeast Asia. *The Korean Journal of Parasitology*, **47**, S69-S102.

CHAI J-Y, YONG T-S, EOM K S, MIN D-Y, SHIN E-H, BANOUVONG V, INSISIENGMAY B, INSISIENGMAY S, PHOMMASACK B, RIM H-J (2010). Prevalence of the intestinal flukes *Haplorchis taichui* and *H. yokogawai* in a mountainous area of Phongsaly Province, Lao PDR. *The Korean Journal of Parasitology*, **48**, 339-342.

CHAI J-Y, SOHN W-M, YONG T-S, EOM K S, MIN D-Y, LEE M Y, LIM H, INSISIENGMAY B, PHOMMASACK B, RIM H-J (2013a). *Centrocestus formosanus* (Heterophyidae): human infections and the infection source in Lao PDR. *The Journal of Parasitology*, **99**, 531-536.

CHAI J-Y, YONG T-S, EOM K S, MIN D-Y, JEON H-K, KIM T-Y, JUNG B-K, SISABATH L, INSISIENGMAY B, PHOMMASACK B, RIM H-J (2013b). Hyperendemicity of *Haplorchis taichui* infection among Riparian people in Saravane and Champasak Province, Lao PDR. *The Korean Journal of Parasitology*, **51**, 305-311.

CHAI J-Y (2015a). Echinostomes. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 351-370.

CHAI J-Y (2015b). Metagonimus. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 427-444.

CHEN H-Y, SHIH H-H (2015). Occurrence and prevalence of fish-borne *Anisakis* larvae in the spotted mackerel *Scomber australasicus* from Taiwanese waters. *Acta Tropica*, **145**, 61-67.

CHEN Q, YU H Q, LUN Z R, CHEN X G, SONG H Q, LIN R Q, ZHU X Q (2008). Specific PCR assays for the identification of common anisakid nematodes with zoonotic potential. *Parasitology Research*, **104**, 79-84.

CHEN W, WANG X, LI X, LV X, ZHOU C, DENG C, LEI H, MEN J, FAN Y, LIANG C, YU X (2011). Molecular characterization of cathepsin B from *Clonorchis sinensis* excretory/secretory products and assessment of its potential for serodiagnosis of clonorchiasis. *Parasites & Vectors*, **4**, 149.

CHO M K, PARK M K, KANG S A, CABALLERO M L, PEREZ-PINAR T, RODRIGUEZ-PEREZ R, OCK M S, CHA H J, HONG Y C, YU H S (2014). Allergenicity of two *Anisakis simplex* allergens evaluated *in vivo* using an experimental mouse model. *Experimental Parasitology*, **146**, 71-77.

CHOI H-J, LEE J, YANG H-J (2012). Four human cases of *Diphyllobothrium latum* infection. *The Korean Journal of Parasitology*, **50**, 143-146.

CHOMEL B (2008). Control and prevention of emerging parasitic zoonoses. *International Journal for Parasitology*, **38**, 1211-1217.

CHOU Y-Y, WANG C-S, CHEN H-G, CHEN H-Y, CHEN S-N, SHIH H-H (2011). Parasitism between *Anisakis simplex* (Nematoda: Anisakidae) third-stage larvae and the spotted mackerel *Scomber australasicus* with regard to the application of stock identification. *Veterinary Parasitology*, **177**, 324-331.

CHUNG Y-B, BAE J-M (2017). Is there evidence that *Kudoa septempunctata* can cause an outbreak of acute food poisoning?. *Epidemiology and Health*, **39**, e2017004.

CIPRIANI P, SMALDONE G, ACERRA V, D'ANGELO L, ANASTASIO A, BELLISARIO B, PALMA G, NASCETTI G, MATTIUCCI S (2015). Genetic identification and distribution of the parasitic larvae of *Anisakis pegreffii* and *Anisakis simplex* (s. s.) in European hake *Merluccius merluccius* from the Tyrrhenian Sea and Spanish Atlantic coast: implications for food safety. *International Journal of Food Microbiology*, **198**, 1-8.

CIPRIANI P, ACERRA V, BELLISARIO B, SBARAGLIA G L, CHELESCHI R, NASCETTI G, MATTIUCCI S (2016). Larval migration of the zoonotic parasite *Anisakis pegreffii* (Nematoda: Anisakidae) in European anchovy, *Engraulis encrasicolus*: implications to seafood safety. *Food Control*, **59**, 148-157.

CLAUSEN J H, MADSEN H, MURRELL K D, VAN P T, THU H N T, DO D T, THI L A N, MANH H N, DALSGAARD A (2012). Prevention and control of fish-borne zoonotic trematodes in fish nurseries, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, **18**, 1438-1445.

CLAUSEN J H, MADSEN H, VAN P T, DALSGAARD A, MURRELL K D (2015). Integrated parasite management: path to sustainable control of fishborne trematodes in aquaculture. *Trends in Parasitology*, **31**, 8-15.

CLODE P L, KOH W H, THOMPSON R C A (2015). Life without a host cell: what is *Cryptosporidium*? *Trends in Parasitology*, **31**, 614-624.

COHEN S (2004). *Les risques parasitaires liés à la consommation de poisson cru*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paris-Est Créteil Val de Marne, 117 p.

COLOMBO F, CATTANEO P, CASTELLETTI M, BERNARDI C (2016). Prevalence and mean intensity of Anisakidae parasite in seafood caught in the Mediterranean Sea focusing on fish species at risk of being raw-consumed. A meta analysis and systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **56**, 1405–1416.

CONRAD P A, MILLER M A, KREUDER C, JAMES E R, MAZET J, DABRITZ H, JESSUP D A, GULLAND F, GRIGG M E (2005). Transmission of *Toxoplasma*: clues from the study of sea otters as sentinels of *Toxoplasma gondii* flow into the marine environment. *International Journal for Parasitology*, **35**, 1155–1168.

COSTA A, CAMMILLERI G, GRACI S, BUSCEMI M D, VAZZANA M, PRINCIPATO D, GIANGROSSO G, FERRANTELLI V (2016). Survey on the presence of *A. simplex* s.s. and *A. pegreffii* hybrid forms in Central-Western Mediterranean Sea. *Parasitology International*, **65**, 696–701.

CROSS J H (1992). Intestinal capillariasis. *Clinical microbiology reviews*, **5**, 120–129.

CROSS J H, BELIZARIO V (2007). Capillariasis. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 209–234.

CROTTA M, FERRARI N, GUITIAN J (2016). Qualitative risk assessment of introduction of anisakid larvae in Atlantic salmon (*Salmo salar*) farms and commercialization of products infected with viable nematodes. *Food Control*, **69**, 275–284.

CROTTI D, D'ANNIBALE M L, CROTTI S (2007). Opisthorchiasi autoctona al Lago Trasimeno (Perugia): descrizione di due episodi epidemici da *Opisthorchis felineus* e problematiche diagnostiche differenziali. *Microbiologia Medica*, **22**, 36–41.

DADAR M, ALBORZI A, PEYGHAN R, ADEL M (2016). Occurrence and intensity of anisakid nematode larvae in some commercially important fish species in Persian Gulf. *Iranian Journal of Parasitology*, **11**, 239–246.

D'AMICO P, MALANDRA R, COSTANZO F, CASTIGLIEGO L, GUIDI A, GIANFALDONI D, ARMANI A (2014). Evolution of the *Anisakis* risk management in the European and Italian context. *Food Research International*, **64**, 348–362.

DASCHNER A, VEGA DE LA OSADA F, PASCUAL C Y (2005). Allergy and parasites reevaluated: wide-scale induction of chronic urticaria by the ubiquitous fish-nematode *Anisakis simplex* in an endemic region. *Allergologia et Immunopathologia*, **33**, 31–37.

DASCHNER A, CUÉLLAR C, RODERO M (2012). The *Anisakis* allergy debate: does an evolutionary approach help?. *Trends in Parasitology*, **28**, 9–15.

DE MARVAL F, GOTTSSTEIN B, WEBER M, WICHT B (2013). Imported diphyllobothriasis in Switzerland: molecular methods to define a clinical case of *Diphyllobothrium* infection as *Diphyllobothrium dendriticum*, August 2010. *Eurosurveillance*, **18**, 20355.

DE SOUSA VARGAS T J, KAHLER S, DIB C, CAVALIERE M B, JEUNON-SOUSA M A (2012). Autochthonous gnathostomiasis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, **18**, 2087-2089.

DEL CARMEN ROMERO M, VALERO A, MARTÍN-SÁNCHEZ J, NAVARRO-MOLL M C (2012). Activity of *Matricaria chamomilla* essential oil against anisakiasis. *Phytomedicine*, **19**, 520-523.

DEL REY-MORENO A, DOBLAS FERNÁNDEZ J, OEHLING DE LOS REYES H, HERNÁNDEZ-CARMONA J M, PÉREZ-LARA F J, MARÍN MOYA R, GALEOTE QUECEDO T, MATA MARTÍN J M, GARRIDO TORRES-PUCHOL M L, OLIVA-MUÑOZ H (2013). Acute abdomen, anisakidosis and surgery: value of history, physical examination and non immunological diagnostic procedures. *Journal of Medicine and Medical Sciences*, **4**, 63-70.

DIAZ J H (2015). Gnathostomiasis: an emerging infection of raw fish consumers in *Gnathostoma* nematode-endemic and nonendemic countries. *Journal of Travel Medicine*, **22**, 318-324.

DICK T A, NELSON P A, CHOUDHURY A (2001). Diphyllobothriasis: update on human cases, foci, patterns and sources of human infections and future considerations. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **32**, 59-76.

DICK T A, CHAMBERS C, ISINGUZO I (2006). Cestoidea (phylum Platyhelminthes). In *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections*. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 391-416.

DICK T A (2007). Diphyllobothriasis: the *Diphyllobothrium latum* human infection conundrum and reconciliation with a worldwide zoonosis. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 151-184.

DIRECTION GÉNÉRALE DE L'ALIMENTATION (2014). Instruction technique DGAL/SDSSA/2014-576 – Exigences réglementaires concernant les parasites dans les produits de la mer et d'eau douce - Conduite à tenir au niveau de l'inspection. *Ordre de méthode Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt* [en ligne], 1-10. <https://info.agriculture.gouv.fr/gedei/site/bo-agri/instruction-2014-576> (consulté le 13 septembre 2017).

DŁUGOŃSKA H (2017). Are poikilothermic animals real hosts for *Toxoplasma gondii*??. *Annals of Parasitology*, **63**, 3-5.

DOANH P N, NAWA Y (2016). *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis* spp. in Vietnam: current status and prospects. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **110**, 13-20.

DUNG B T, MADSEN H, THE D T (2010). Distribution of freshwater snails in family-based VAC ponds and associated waterbodies with special reference to intermediate hosts of fish-borne zoonotic trematodes in Nam Dinh Province, Vietnam. *Acta Tropica*, **116**, 15-23.

DUNG D T, VAN DE N, WAIKAGUK J, DALSGAARD A, CHAI J-Y, SOHN W-M, MURRELL K D (2007). Fishborne zoonotic intestinal trematodes, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, **13**, 1828–1833.

DUPOUY-CAMET J, PEDUZZI R (2004). Current situation of human diphyllobothriasis in Europe. *Eurosurveillance*, **9**, 31–35.

DUPOUY-CAMET J, GAY M, BOURGAU O, NOUCHI A, LÉGER E, DEI-CAS E (2014). [Oesophageal localization: a rare complication of anisakidosis due to *Pseudoterranova*]. *La Presse Médicale*, **43**, 81–83.

DUPOUY-CAMET J, TOUABET-AZOUZI N, FRÉALLE E, VAN CAUTEREN D, YERA H, MONERET-VAUTRIN A (2016). Incidence de l'anisakidose en France. Enquête rétrospective 2010-2014. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, **5**, 64–70.

EBERHARD M L, RUIZ-TIBEN E (2014). Case report: cutaneous emergence of *Eustrongylides* in two persons from South Sudan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **90**, 315–317.

EIRAS J C, PAVANELLI G C, TAKEMOTO R M, YAMAGUCHI M U, KARKLING L C, NAWA Y (2016). Potential risk of fish-borne nematode infections in humans in Brazil – Current status based on a literature review. *Food and Waterborne Parasitology*, **5**, 1–6.

EL-DIB N A, EL-BADRY A A, TA-TANG T-H, RUBIO J M (2015). Molecular detection of *Capillaria philippinensis*: an emerging zoonosis in Egypt. *Experimental Parasitology*, **154**, 127–133.

ESTEBAN J G, MUÑOZ-ANTOLI C, BORRAS M, COLOMINA J, TOLEDO R (2014). Human infection by a « fish tapeworm », *Diphyllobothrium latum*, in a non-endemic country. *Infection*, **42**, 191–194.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY PANEL ON BIOLOGICAL HAZARDS (BIOHAZ) (2010). Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products: risk assessment on parasites in fishery products. *EFSA Journal*, **8**, 1543.

FÆSTE C K, JONSCHER K R, DOOPER M M W B, EGGE-JACOBSEN W, MOEN A, DASCHNER A, EGAAS E, CHRISTIANS U (2014). Characterisation of potential novel allergens in the fish parasite *Anisakis simplex*. *EuPA Open Proteomics*, **4**, 140–155.

FÆSTE C K, LEVSEN A, LIN A H, LARSEN N, PLASSEN C, MOEN A, VAN DO T, EGAAS E (2015a). Fish feed as source of potentially allergenic peptides from the fish parasite *Anisakis simplex* (s.l.). *Animal Feed Science and Technology*, **202**, 52–61.

FÆSTE C K, PLASSEN C, LØVBERG K E, MOEN A, EGAAS E (2015b). Detection of proteins from the fish parasite *Anisakis simplex* in Norwegian farmed salmon and processed fish products. *Food Analytical Methods*, **8**, 1390–1402.

FEIST S W, LONGSHAW M (2006). Phylum Myxozoa. In *Fish diseases and disorders*. Volume 1: protozoan and metazoan infections. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 230–296.

FERNÁNDEZ-CALDAS E, QUIRCE S, MARAÑÓN F, GÓMEZ M L D, BOTELLA H G, ROMÁN R L (1998). Allergenic cross-reactivity between third stage larvae of *Hysterothylacium aduncum* and *Anisakis simplex*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **101**, 554–555.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION (2014). *Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites: report of a joint FAO/WHO Expert Meeting, 3-7 September 2012, FAO Headquarters, Rome, Italy*. Microbiological risk assessment series. **23**. Geneva : FAO ; WHO. 302 p. ISBN 978-92-5-108199-0.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (2016). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2016. Contributing to food security and nutrition for all* [en ligne]. Rome : FAO. 200 p. ISBN 978-92-5-109185-2. <http://www.fao.org/documents/card/en/c/2c8bcf47-2214-4ae9-95b0-62ddef8a982a/> (consulté le 13 septembre 2017).

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (2011). *Fish and fishery products hazards and controls guidance*. 4^e édition. Gainesville : US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition. 468 p.

FRANCEAGRIMER (2017). *Consommation des produits de la pêche et de l'aquaculture - Données 2016* [en ligne]. La consommation des produits aquatiques en 2016. Montreuil : FranceAgriMer. 125 p. ISSN 1768-9805. <http://www.franceagrimer.fr/content/download/52763/508694/file/STA-MER-CONSO%202016-juil2017.pdf> (consulté le 13 septembre 2017).

FRAULO P, MORENA C, COSTA A (2014). Recovery of anisakid larvae by means of chloro-peptic digestion and proposal of the method for the official control. *Acta Parasitologica*, **59**, 629–634.

FRIED B, GRACZYK T K, TAMANG L (2004). Food-borne intestinal trematodiases in humans. *Parasitology Research*, **93**, 159–170.

FRIED B, ABRUZZI A (2010). Food-borne trematode infections of humans in the United States of America. *Parasitology Research*, **106**, 1263–1280.

FÜRST T, DUTHALER U, SRIPA B, UTZINGER J, KEISER J (2012). Trematode infections: liver and lung flukes. *Infectious Disease Clinics of North America*, **26**, 399–419.

GAMBOA P M, ASTURIAS J, MARTÍNEZ R, ANTÉPARA I, JÁUREGUI I, URRUTIA I, FERNÁNDEZ J, SANZ M L (2012). Diagnostic utility of components in allergy to *Anisakis simplex*. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, **22**, 13–19.

GARBIN L E, MATTIUCCI S, PAOLETTI M, DIAZ J I, NASCETTI G, NAVONE G T (2013). Molecular identification and larval morphological description of *Contracaecum pelagicum* (Nematoda: Anisakidae) from the anchovy *Engraulis anchoita* (Engraulidae) and fish-eating birds from the Argentine North Patagonian Sea. *Parasitology International*, **62**, 309–319.

GARCÍA-MÁRQUEZ L J, LEÓN-RÈGAGNON V, LAMOTHE-ARGUMEDO R, OSORIO-SARABIA D, GARCÍA-PRIETO L (2014). Inflammatory response caused by larvae and adults of *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomatidae) in vertebrates of Mexico, including humans. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, **85**, 429-435.

GUIZHON J (1970). La dioctophymose en France. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **154**, 307-313

GIARRATANA F, MUSCOLINO D, BENINATI C, GIUFFRIDA A, PANEPIANCO A (2014). Activity of *Thymus vulgaris* essential oil against *Anisakis* larvae. *Experimental Parasitology*, **142**, 7-10.

GIARRATANA F, MUSCOLINO D, PANEPIANCO F, PATANIA A, BENINATI C, ZIINO G, GIUFFRIDA A (2015a). Activity of R(+) limonene against *Anisakis* larvae. *Italian Journal of Food Safety*, **4**, 209-211.

GIARRATANA F, PANEPIANCO F, MUSCOLINO D, BENINATI C, ZIINO G, GIUFFRIDA A (2015b). Effect of allyl isothiocyanate against *Anisakis* larvae during the anchovy marinating process. *Journal of Food Protection*, **78**, 767-771.

GIBSON-KUEH S, YANG R, THUY N. T. N, JONES J B, NICHOLLS P K, RYAN U (2011). The molecular characterization of an *Eimeria* and *Cryptosporidium* detected in Asian seabass (*Lates calcarifer*) cultured in Vietnam. *Veterinary Parasitology*, **181**, 91-96.

GÓMEZ-MATEOS PÉREZ M, NAVARRO MOLL C, MERINO ESPINOSA G, VALERO LÓPEZ A (2017). Evaluation of different Mediterranean essential oils as prophylactic agents in anisakidosis. *Pharmaceutical Biology*, **55**, 456-461.

GÓMEZ-RINCÓN C, LANGA E, MURILLO P, VALERO M, BERZOSA C, LÓPEZ V (2014). Activity of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil against L3 larvae of *Anisakis simplex*. *BioMed Research International*, **2014**, 1-6.

GONZALES S (2013). *Risques d'infection parasitaire par le poisson cru : cas de l'anisakidose et de la bothriocéphalose*. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Limoges, 123 p.

GONZÁLEZ-AMORES Y, CLAVIJO-FRUTOS E, SALAS-CASANOVA C, ALCAIN-MARTÍNEZ G (2015). Direct parasitological diagnosis of infection with *Hysterothylacium aduncum* in a patient with epigastralgia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, **107**, 699-700.

GORDON C A, MCMANUS D P, JONES M K, GRAY D J, GOBERT G N (2016). The increase of exotic zoonotic helminth infections: the impact of urbanization, climate change and globalization. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 311-397.

GRUNDY-WARR C, ANDREWS R H, SITHITHAWORN P, PETNEY T N, SRIPA B, LAITHAVEWAT L, ZIEGLER A D (2012). Raw attitudes, wetland cultures, life-cycles: socio-cultural dynamics relating to *Opisthorchis viverrini* in the Mekong Basin. *Parasitology International*, **61**, 65-70.

GUO Y-N, XU Z, ZHANG L-P, HU Y-H, LI L (2014). Occurrence of *Hysterothylacium* and *Anisakis* nematodes (Ascaridida: Ascaridoidea) in the tanaka's snailfish *Liparis tanakae* (Gilbert & Burke) (Scorpaeniformes: Liparidae). *Parasitology Research*, **113**, 1289-1300.

GUSTINELLI A, MENCONI V, PREARO M, CAFFARA M, RIGHETTI M, SCANZIO T, RAGLIO A, FIORAVANTI M L (2016). Prevalence of *Diphyllobothrium latum* (Cestoda: Diphyllobothriidae) plerocercoids in fish species from four Italian lakes and risk for the consumers. *International Journal of Food Microbiology*, **235**, 109-112.

HAN E-T, SHIN E-H, PHOMMAKORN S, SENGVILAYKHAM B, KIM J-L, RIM H-J, CHAI J-Y (2008). *Centrocestus formosanus* (Digenea: Heterophyidae) encysted in the freshwater fish, *Puntius brevis*, from Lao PDR. *The Korean Journal of Parasitology*, **46**, 49-53.

HASSAN M (2008). *Parasites of native and exotic freshwater fishes in the south-west of Western Australia*. PhD, Murdoch University, 173 p.

HERMAN J S, CHIODINI P L (2009). Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clinical Microbiology Reviews*, **22**, 484-492.

HERNÁNDEZ-ORTS J S, AZNAR F J, BLASCO-COSTA I, GARCÍA N A, VÍLLORA-MONTERO M, CRESPO E A, RAGA J A, MONTERO F E (2013). Description, microhabitat selection and infection patterns of sealworm larvae (*Pseudoterranova decipiens* species complex, nematoda: ascaridoidea) in fishes from Patagonia, Argentina. *Parasites & Vectors*, **6**, 252.

HERNÁNDEZ-ORTS J S, SCHOLZ T, BRABEC J, KUZMINA T, KUCHTA R (2015). High morphological plasticity and global geographical distribution of the Pacific broad tapeworm *Adenocephalus pacificus* (syn. *Diphyllobothrium pacificum*): molecular and morphological survey. *Acta Tropica*, **149**, 168-178.

HERNANDEZ-PRERA J C, POLYDORIDES A D (2012). Anisakidosis of the sigmoid colon disguising as metastatic carcinoma: a case report and review of the literature. *Pathology - Research and Practice*, **208**, 433-435.

HEUCH P, JANSEN P, HANSEN H, STERUD E, MACKENZIE K, HAUGEN P, HEMMINGSEN W (2011). Parasite faunas of farmed cod and adjacent wild cod populations in Norway: a comparison. *Aquaculture Environment Interactions*, **2**, 1-13.

HIERRO I, VALERO A, NAVARRO M C (2006). *In vivo* larvicidal activity of monoterpenic derivatives from aromatic plants against L3 larvae of *Anisakis simplex* s.l. *Phytomedicine*, **13**, 527-531.

HILL D E, DUBEY J P (2015). Toxoplasma gondii. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 209-222.

HOCHBERG N S, HAMER D H (2010). Anisakidosis: perils of the deep. *Clinical Infectious Diseases*, **51**, 806-812.

HONG S-T, FANG Y (2012). *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis, an update. *Parasitology International*, **61**, 17-24.

HUNG N M, DUC N V, STAUFFER J R, MADSEN H (2013a). Use of black carp (*Mylopharyngodon piceus*) in biological control of intermediate host snails of fish-borne zoonotic trematodes in nursery ponds in the Red River Delta, Vietnam. *Parasites & Vectors*, **6**, 142.

HUNG N M, MADSEN H, FRIED B (2013b). Global status of fish-borne zoonotic trematodiasis in humans. *Acta Parasitologica*, **58**, 231-258.

HUNG N M, DUNG D, LAN ANH N T, VAN P, THANH B, VAN HA N, VAN HIEN H, CANH L (2015). Current status of fish-borne zoonotic trematode infections in Gia Vien district, Ninh Binh province, Vietnam. *Parasites & Vectors*, **8**, 21.

IGNJATOVIC I, STOJKOVIC I, KUTLESIC C, TASIC S (2003). Infestation of the human kidney with *Dioctophyma renale*. *Urologia Internationalis*, **70**, 70-73.

IVANOVIĆ J, BALTIĆ M Ž, BOŠKOVIĆ M, KILIBARDA N, DOKMANOVIĆ M, MARKOVIĆ R, JANJIĆ J, BALTIĆ B (2015). *Anisakis* infection and allergy in humans. *Procedia Food Science*, **5**, 101-104.

IVANOVIĆ J, BALTIĆ M Ž, BOŠKOVIĆ M, KILIBARDA N, DOKMANOVIĆ M, MARKOVIĆ R, JANJIĆ J, BALTIĆ B (2017). *Anisakis* allergy in human. *Trends in Food Science & Technology*, **59**, 25-29.

IWASHITA Y, KAMIJO Y, NAKAHASHI S, SHINDO A, YOKOYAMA K, YAMAMOTO A, OMORI Y, ISHIKURA K, FUJIOKA M, HATADA T, TAKEDA T, MARUYAMA K, IMAI H (2013). Food poisoning associated with *Kudoa septempunctata*. *The Journal of Emergency Medicine*, **44**, 943-945.

JARELL A D, DANS M J, ELSTON D M, MATHISON B A, RUBEN B S (2011). Gnathostomiasis in a patient who frequently consumes sushi. *The American Journal of Dermopathology*, **33**, e91-e93.

JENKINS E J, SCHURER J M, GESY K M (2011). Old problems on a new playing field: helminth zoonoses transmitted among dogs, wildlife, and people in a changing northern climate. *Veterinary Parasitology*, **182**, 54-69.

JENKINS E J, CASTRODALE L J, DE ROSEMOND S J C, DIXON B R, ELMORE S A, GESY K M, HOBERG E P, POLLEY L, SCHURER J M, SIMARD M, THOMPSON R C A (2013). Tradition and transition parasitic zoonoses of people and animals in Alaska, northern Canada and Greenland. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 33-204.

JOHANSEN M V, SITHITHAWORN P, BERGQUIST R, UTZINGER J (2010). Towards improved diagnosis of zoonotic trematode infections in Southeast Asia. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 171-195.

JONES J L, DUBEY J P (2010). Waterborne toxoplasmosis – Recent developments. *Experimental Parasitology*, **124**, 10-25.

KAEWKES S, ELKINS D B, SITHITHAWORN P, HASWELL-ELKINS M R (1991). Comparative studies on the morphology of the eggs of *Opisthorchis viverrini* and lecithodendriid trematodes. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **22**, 623-630.

KAEWKES S (2003). Taxonomy and biology of liver flukes. *Acta Tropica*, **88**, 177-186.

KAEWKES W, KAEWKES S, TESANA S, LAHA T, SRIPA B (2012). Fecal bacterial contamination in natural water reservoirs as an indicator of seasonal infection by *Opisthorchis viverrini* in snail intermediate hosts. *Parasitology International*, **61**, 49-51.

KAEPITOON N, KAEPITOON S-J, PENGSA P (2008). Opisthorchiasis in Thailand: review and current status. *World Journal of Gastroenterology*, **14**, 2297-2302.

KARL H, BAUMANN F, OSTERMEYER U, KUHN T, KLIMPEL S (2011a). *Anisakis simplex* (s.s.) larvae in wild Alaska salmon: no indication of *post-mortem* migration from viscera into flesh. *Diseases of Aquatic Organisms*, **94**, 201-209.

KARL H, LEVSEN A (2011b). Occurrence and distribution of anisakid nematodes in Grey gurnard (*Eutrigla gurnardus* L.) from the North Sea. *Food Control*, **22**, 1634-1638.

KASAI A, LI Y-C, SETSUDA A, MAFIE E, SATO H (2015). Genetic characterization of *Kudoa iwatai* and *Kudoa trachuri* in commercial marine fish (*Platycephalus* sp. and *Trachurus japonicus*) for human consumption. *Japanese Journal of Veterinary Parasitology*, **14**, 22-30.

KASAI A, LI Y-C, MAFIE E, SATO H (2016). New host records of monacanthid fish for three *Kudoa* spp. (*K. septempunctata*, *K. thyrsites*, and *K. shiomitsui*) prevalent in the olive flounder (*Paralichthys olivaceus*), with the description of *K. parathyrsites* n. sp. from a black scraper (*Thamnaconus modestus*). *Parasitology Research*, **115**, 2741-2755.

KASSEM H H, BOWASHI S M (2015). Prevalence of anisakid nematode larvae infecting some marine fishes from the Libyan coast. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, **45**, 609-616.

KAUR H (2014). Myxozoan infestation in freshwater fishes in wetlands and aquaculture in Punjab (India). *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, **2**, 488-502.

KAWAI T, SEKIZUKA T, YAHATA Y, KURODA M, KUMEDA Y, IIJIMA Y, KAMATA Y, SUGITA-KONISHI Y, OHNISHI T (2012). Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clinical Infectious Diseases*, **54**, 1046-1052.

KEISER J, SHU-HUA X, JIAN X, ZHEN-SAN C, ODERMATT P, TESANA S, TANNER M, UTZINGER J (2006). Effect of artesunate and artemether against *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis viverrini* in rodent models. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **28**, 370-373.

KEISER J, UTZINGER J (2009). Food-borne trematodiases. *Clinical Microbiology Reviews*, **22**, 466-483.

KESKIN E, KOYUNCU C E, GENC E (2015). Molecular identification of *Hysterothylacium aduncum* specimens isolated from commercially important fish species of Eastern Mediterranean Sea using mtDNA *cox1* and ITS rDNA gene sequences. *Parasitology International*, **64**, 222-228.

KHALIL M I, EL-SHAHAWY I S, ABDELKADER H S (2014). Studies on some fish parasites of public health importance in the southern area of Saudi Arabia. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, **23**, 435-442.

KIM H-J, EOM K S, SEO M (2014). Three cases of *Diphyllobothrium nihonkaiense* infection in Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, **52**, 673-676.

KLAPPER R, KUHN T, MÜNSTER J, LEVSEN A, KARL H, KLIMPEL S (2015). Anisakid nematodes in beaked redfish (*Sebastes mentella*) from three fishing grounds in the North Atlantic, with special notes on distribution in the fish musculature. *Veterinary Parasitology*, **207**, 72-80.

KLIMPEL S, PALM H W (2011). Anisakid nematode (Ascaridoidea) life cycles and distribution: increasing zoonotic potential in the time of climate change?. In *Progress in Parasitology*. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, p. 201-222.

KO R C (2006). Fish-borne parasitic zoonoses. In *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections*. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 592-628.

KOH W, CLODE P L, MONIS P, THOMPSON R C A (2013). Multiplication of the waterborne pathogen *Cryptosporidium parvum* in an aquatic biofilm system. *Parasites & Vectors*, **6**, 270.

KOINARI M, KARL S, NG-HUBLIN J, LYMBERY A J, RYAN U M (2013). Identification of novel and zoonotic *Cryptosporidium* species in fish from Papua New Guinea. *Veterinary Parasitology*, **198**, 1-9.

KOMATSU S, KIMURA D, PALLER V G V, UGA S (2014). Dynamics of *Centrocestus armatus* transmission in endemic river in Hyogo prefecture, Japan. *Tropical Medicine and Health*, **42**, 35-42.

KONG Q, FAN L, ZHANG J, AKAO N, DONG K, LOU D, DING J, TONG Q, ZHENG B, CHEN R, OHTA N, LU S (2015). Molecular identification of *Anisakis* and *Hysterothylacium* larvae in marine fishes from the East China Sea and the Pacific coast of central Japan. *International Journal of Food Microbiology*, **199**, 1-7.

KUCHTA R, SCHOLZ T, BRABEC J, BRAY R A (2008). Suppression of the tapeworm order Pseudophyllidea (Platyhelminthes: Eucestoda) and the proposal of two new orders, Bothriocephalidea and Diphyllobothriidea. *International Journal for Parasitology*, **38**, 49-55.

KUCHTA R, BRABEC J, KUBÁČKOVÁ P, SCHOLZ T (2013). Tapeworm *Diphyllobothrium dendriticum* (Cestoda) - Neglected or emerging human parasite?. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **7**, e2535.

KUCHTA R, ESTEBAN J-G, BRABEC J, SCHOLZ T (2014). Misidentification of *Diphyllobothrium* species related to global fish trade, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, **20**, 1955-1957.

KUCHTA R, SCHOLZ T, BRABEC J, NARDUZZI-WICHT B (2015a). *Diphyllobothrium*, *Diplogonoporus*, and *Spirometra*. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 299–326.

KUCHTA R, SERRANO-MARTÍNEZ M E, SCHOLZ T (2015b). Pacific broad tapeworm *Adenocephalus pacificus* as a causative agent of globally reemerging diphyllobothriosis. *Emerging Infectious Diseases*, **21**, 1697-1703.

LAN ANH N T, PHUONG N T, JOHANSEN M V, MURRELL K D, VAN P T, DALSGAARD A, THU L T, THAMSBORG S M (2009). Prevalence and risks for fishborne zoonotic trematode infections in domestic animals in a highly endemic area of North Vietnam. *Acta Tropica*, **112**, 198-203.

LAN ANH N T, MADSEN H, THANH HA D, HOBERG E, DALSGAARD A, MURRELL K D (2012). Evaluation of the role of rats as reservoir hosts for fishborne zoonotic trematodes in two endemic northern Vietnam fish farms. *Parasitology Research*, **111**, 1045-1048.

LEE E B, SONG J H, PARK N S, KANG B K, LEE H S, HAN Y J, KIM H-J, SHIN E-H, CHAI J-Y (2007). A case of *Diphyllobothrium latum* infection with a brief review of diphyllobothriasis in the Republic of Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, **45**, 219-223.

LEE O-J, HONG S-J (2002). Gastric echinostomiasis diagnosed by endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, **55**, 440-442.

LEŠTINOVÁ K, SOLDÁNOVÁ M, SCHOLZ T, KUCHTA R (2016). Eggs as a suitable tool for species diagnosis of causative agents of human diphyllobothriosis (Cestoda). *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **10**, e0004721.

LEVSEN A, LUNESTAD B T (2010). *Anisakis simplex* third stage larvae in Norwegian spring spawning herring (*Clupea harengus* L.), with emphasis on larval distribution in the flesh. *Veterinary Parasitology*, **171**, 247-253.

LEVSEN A, KARL H (2014). *Anisakis simplex* (s.l.) in Grey gurnard (*Eutrigla gurnardus*) from the North Sea: food safety considerations in relation to fishing ground and distribution in the flesh. *Food Control*, **36**, 15-19.

LEVSEN A, MAAGE A (2016). Absence of parasitic nematodes in farmed, harvest quality Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway – Results from a large scale survey. *Food Control*, **68**, 25-29.

LI N, NEUMANN N F, RUECKER N, ALDERISIO K A, STURBAUM G D, VILLEGRAS E N, CHALMERS R, MONIS P, FENG Y, XIAO L (2015). Development and evaluation of three real-time PCR assays for genotyping and source tracking *Cryptosporidium* spp. in water. *Applied and Environmental Microbiology*, **81**, 5845–5854.

LI S-W, SHIAO S-H, WENG S-C, LIU T-H, SU K-E, CHEN C-C (2015). A case of human infection with *Anisakis simplex* in Taiwan. *Gastrointestinal Endoscopy*, **82**, 757–758.

LI T, YANG Z, WANG M (2014). Correlation between clonorchiasis incidences and climatic factors in Guangzhou, China. *Parasites & Vectors*, **7**, 29.

LIAO W-C, WANG H-P, CHIU H-M, CHANG C-Y, LIN J-T (2006). Multiple hepatic nodules: rare manifestation of clonorchiasis: hepatic tumors and *C. sinensis*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 1497–1500.

LIER T, DO D T, JOHANSEN M V, NGUYEN T H, DALSGAARD A, ASFELDT A M (2014). High reinfection rate after preventive chemotherapy for fishborne zoonotic trematodes in Vietnam. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **8**, e2958.

LIMA DOS SANTOS C A M (2002). Hazard analysis critical control point and aquaculture. In *Public, Animal and Environmental Aquaculture Health Issues*. New York : John Wiley & Sons, Inc, p. 103–115.

LIMA DOS SANTOS C A M, HOWGATE P (2011). Fishborne zoonotic parasites and aquaculture: a review. *Aquaculture*, **318**, 253–261.

LIN A H (2015). *IgE sensitization to the fish parasite Anisakis simplex in Norway*. PhD, University of Bergen, 33 p.

LJUBOJEVIC D, NOVAKOV N, DJORDJEVIC V, RADOSAVLJEVIC V, PELIC M, CIRKOVIC M (2015). Potential parasitic hazards for humans in fish meat. *Procedia Food Science*, **5**, 172–175.

LLARENA-REINO M, PIÑEIRO C, ANTONIO J, OUTERÍÑO L, VELLO C, GONZÁLEZ Á F, PASCUAL S (2013). Optimization of the pepsin digestion method for anisakids inspection in the fishing industry. *Veterinary Parasitology*, **191**, 276–283.

LLARENA-REINO M, ABOLLO E, REGUEIRA M, RODRÍGUEZ H, PASCUAL S (2015). Horizon scanning for management of emerging parasitic infections in fishery products. *Food Control*, **49**, 49–58.

LU L-H, LIN M-R, CHOI W-M, HWANG K-P, HSU Y-H, BAIR M-J, LIU J-D, WANG T-E, LIU T-P, CHUNG W-C (2006). Human intestinal capillariasis (*Capillaria philippinensis*) in Taiwan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **74**, 810–813.

LVOVA M N, TANGKAWATTANA S, BALTHAISONG S, KATOKHIN A V, MORDVINOV V A, SRIPA B (2012). Comparative histopathology of *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini* in a hamster model: an implication of high pathogenicity of the European liver fluke. *Parasitology International*, **61**, 167–172.

LYMBERY A J, CHEAH F Y (2007). Anisakid nematodes and anisakiasis. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 185-207.

MACLEAN J D, CROSS J, MAHANTY S (2006). Liver, lung and intestinal fluke infections. *Tropical Infectious Diseases : Principles, Pathogens and Practice*, **2**, 1349–1369.

MACPHERSON C N L (2005). Human behaviour and the epidemiology of parasitic zoonoses. *International Journal for Parasitology*, **35**, 1319–1331.

MADSEN H, DUNG B T, THE D T, VIET N K, DALSGAARD A, VAN P T (2015). The role of rice fields, fish ponds and water canals for transmission of fish-borne zoonotic trematodes in aquaculture ponds in Nam Dinh Province, Vietnam. *Parasites & Vectors*, **8**, 1-11.

MAFRA C, MANTOVANI C, BORGES J N, BARCELOS R M, SANTOS C P (2015). Morphological and molecular diagnosis of *Pseudoterranova decipiens* (*sensu stricto*) (Anisakidae) in imported cod sold in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, **24**, 209-215.

MARINÉ OLIVEIRA G F, MACHADO DO COUTO M C, DE FREITAS LIMA M, BERGAMO DO BOMFIM T C (2016). Mussels (*Perna perna*) as bioindicator of environmental contamination by *Cryptosporidium* species with zoonotic potential. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, **5**, 28-33.

MARTIN-DAVILA P, FORTUN J, LOPEZ-VELEZ R, NORMAN F, MONTES DE OCA M, ZAMARRON P, GONZALEZ M I, MORENO A, PUMAROLA T, GARRIDO G, CANDELA A, MORENO S (2008). Transmission of tropical and geographically restricted infections during solid-organ transplantation. *Clinical Microbiology Reviews*, **21**, 60-96.

MARTÍNEZ DE VELASCO G, RODERO M, CUÉLLAR C, CHIVATO T, MATEOS J M, LAGUNA R (2008). Skin prick test of *Kudoa* sp. antigens in patients with gastrointestinal and/or allergic symptoms related to fish ingestion. *Parasitology Research*, **103**, 713-715.

MARTÍNEZ-ARANGUREN R M, GAMBOA P M, GARCÍA-LIRIO E, ASTURIAS J, GOIKOETXEA M J, SANZ M L (2014). *In vivo* and *in vitro* testing with rAni s 1 can facilitate diagnosis of *Anisakis simplex* allergy. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, **24**, 431-438.

MARZOUG D, BOUTIBA Z, KOSTADINOVA A, PÉREZ-DEL-OLMO A (2012). Effects of fishing on parasitism in a sparid fish: contrasts between two areas of the Western Mediterranean. *Parasitology International*, **61**, 414-420.

MASSIE G N, WARE M W, VILLEGRAS E N, BLACK M W (2010). Uptake and transmission of *Toxoplasma gondii* oocysts by migratory, filter-feeding fish. *Veterinary Parasitology*, **169**, 296-303.

MATTIUCCI S, NASCETTI G (2008). Advances and trends in the molecular systematics of anisakid nematodes, with implications for their evolutionary ecology and host - parasite co-evolutionary processes. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 47-148.

MATTIUCCI S, FAZII P, DE ROSA A, PAOLETTI M, MEGNA A S, GLIELMO A, DE ANGELIS M, COSTA A, MEUCCI C, CALVARUSO V, SORRENTINI I, PALMA G, BRUSCHI F, NASCETTI G (2013). Anisakiasis and gastroallergic reactions associated with *Anisakis pegreffii* infection, Italy. *Emerging Infectious Diseases*, **19**, 496-499.

MATTIUCCI S, PAOLETTI M, CIPRIANI P, WEBB S C, NASCETTI G (2015). Anisakis. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 255-274.

MCCLELLAND G (2002). The trouble with sealworms (*Pseudoterranova decipiens* species complex, Nematoda): a review. *Parasitology*, **124**, 183-203.

MCCLELLAND R S, MURPHY D M, CONE D K (1997). Report of spores of *Henneguya salminicola* (Myxozoa) in human stool specimens: possible source of confusion with human spermatozoa. *Journal of Clinical Microbiology*, **35**, 2815-2818.

MEHRDANA F, BAHLOOL Q Z M, SKOV J, MARANA M H, SINDBERG D, MUNDELING M, OVERGAARD B C, KORBUT R, STRØM S B, KANIA P W, BUCHMANN K (2014). Occurrence of zoonotic nematodes *Pseudoterranova decipiens*, *Contracaecum osculatum* and *Anisakis simplex* in cod (*Gadus morhua*) from the Baltic Sea. *Veterinary Parasitology*, **205**, 581-587.

MILLEMANN R E, KNAPP S E (1970). Biology of *Nanophyetus salmincola* and « salmon poisoning » disease. *Advances in Parasitology*, **8**, 1-41.

MILLER M, MILLER W, CONRAD P, JAMES E, MELLI A, LEUTENEGGER C, DABRITZ H, PACKHAM A, PARADIES D, HARRIS M (2008). Type X *Toxoplasma gondii* in a wild mussel and terrestrial carnivores from coastal California: new linkages between terrestrial mammals, runoff and toxoplasmosis of sea otters. *International Journal for Parasitology*, **38**, 1319-1328.

MINETA S, SHIMANUKI K, SUGIURA A, TSUCHIYA Y, KANEKO M, SUGIYAMA Y, AKIMARU K, TAJIRI T (2006). Chronic anisakiasis of the ascending colon associated with carcinoma. *Journal of Nippon Medical School*, **73**, 169-174.

MIYAMOTO K, KIRINOKI M, MATSUDA H, HAYASHI N, CHIGUSA Y, SINUON M, CHUOR C M, KITIKOON V (2014). Field survey focused on *Opisthorchis viverrini* infection in five provinces of Cambodia. *Parasitology International*, **63**, 366-373.

MO T A, GAHR A, HANSEN H, HOEL E, OALAND ø, POPPE T T (2014). Presence of *Anisakis simplex* (Rudolphi, 1809 det. Krabbe, 1878) and *Hysterothylacium aduncum* (Rudolphi, 1802) (Nematoda; Anisakidae) in runts of farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, **37**, 135-140.

MOCANU V, REBELLO R (2015). A fishy tale of macrocytosis. *Dalhousie Medical Journal*, **41**, 16-19.

MOLNÁR K (2006a). Phylum Apicomplexa. In *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections*. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 183-204.

MOLNÁR K, BUCHMANN K, SZÉKELY C (2006b). Phylum Nematoda. In *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections*. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 417-443.

MONCADA L I, LOPEZ M C, MURCIA M I, NICHOLLS S, LEON F, GUIO O L, CORREDOR A (2001). *Myxobolus* sp., another opportunistic parasite in immunosuppressed patients?. *Journal of Clinical Microbiology*, **39**, 1938-1940.

MONEO I, CABALLERO M-L, RODRIGUEZ-PEREZ R, RODRIGUEZ-MAHILLO A-I, GONZALEZ-MUÑOZ M (2007). Sensitization to the fish parasite *Anisakis simplex*: clinical and laboratory aspects. *Parasitology Research*, **101**, 1051-1055.

MORDVINOV V A, FURMAN D P (2010). The Digenea parasite *Opisthorchis felineus*: a target for the discovery and development of novel drugs. *Infectious Disorders-Drug Targets*, **10**, 385-401.

MORDVINOV V A, YURLOVA N I, OGORODOVA L M, KATOKHIN A V (2012). *Opisthorchis felineus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia. *Parasitology International*, **61**, 25-31.

MURPHY B G, BRADWAY D, WALSH T, SANDERS G E, SNEKVIK K (2009). Gastric cryptosporidiosis in freshwater angelfish (*Pterophyllum scalare*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **21**, 722-727.

NAGASAWA K (2012). The biology of *Contracaecum osculatum sensu lato* and *C. osculatum* A (Nematoda: Anisakidae) in Japanese waters: a review. *Biosphere Sci*, **51**, 61-69.

NAVARRO M C, NOGUERA M A, ROMERO M C, MONTILLA M P, GONZÁLEZ DE SELGAS J M, VALERO A (2008). *Anisakis simplex* s.l.: larvicidal activity of various monoterpenic derivatives of natural origin against L3 larvae *in vitro* and *in vivo*. *Experimental Parasitology*, **120**, 295-299.

NAVARRO-MOLL M C, ROMERO M C, MONTILLA M P, VALERO A (2011). *In vitro* and *in vivo* activity of three sesquiterpenes against L3 larvae of *Anisakis* type I. *Experimental Parasitology*, **127**, 405-408.

NAWA Y, MALEEWONG W, INTAPAN P M, DÍAZ-CAMACHO S P (2015). Gnathostoma. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 405-426.

NIEUWENHUIZEN N E, LOPATA A L, JEEBHAY M F, HERBERT D'B R, ROBINS T G, BROMBACHER F (2006). Exposure to the fish parasite *Anisakis* causes allergic airway hyperreactivity and dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **117**, 1098-1105.

NIEUWENHUIZEN N E, LOPATA A L (2013). *Anisakis* – A food-borne parasite that triggers allergic host defences. *International Journal for Parasitology*, **43**, 1047-1057.

NYBERG W (1963). *Diphyllobothrium latum* and human nutrition, with particular reference to vitamin B₁₂ deficiency. *Proceedings of the Nutrition Society*, **22**, 8-14.

OBSERVATOIRE EUROPÉEN DES MARCHÉS ET DES PRODUITS DE LA PÊCHE ET DE L'AQUACULTURE (2016). Le marché européen du poisson - Edition 2016 [en ligne]. Bruxelles : Commission Européenne. 98 p. ISBN 978-92-79-69447-9. <https://www.eumofa.eu/fr/the-eu-fish-market> (consulté le 13 septembre 2017).

OGAWA K (1996). Marine parasitology with special reference to Japanese fisheries and mariculture. *Veterinary Parasitology*, **64**, 95-105.

OGORODOVA L M, FEDOROVA O S, SRIPA B, MORDVINOV V A, KATOKHIN A V, KEISER J, ODERMATT P, BRINDLEY P J, MAYBORODA O A, VELAVANT P, FREIDIN M B, SAZONOV A E, SALTYKOVA I V, PAKHARUKOVA M Y, KOVSHIRINA Y V, KALOULIS K, KRYLOVA O Y, YAZDANBAKHSH M, TOPIC CONSORTIUM (2015). Opisthorchiasis: an overlooked danger. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **9**, e0003563.

ÖKTENER A, YURDAKUL N, ALAŞ A, SOLAK K (2010). Fish-borne parasitic zoonoses in Turkish waters. *Gazi University Journal of Science*, **23**, 255–260.

OMATA Y, UMESHITA Y, MURAO T, KANO R, KAMIYA H, KUDO A, MASUKATA Y, KOBAYASHI Y, MAEDA R, SAITO A, MURATA K (2005). *Toxoplasma gondii* does not persist in Goldfish (*Carassius auratus*). *Journal of Parasitology*, **91**, 1496-1499.

ORAIN D (2010). *Apport de l'histologie dans la détection d'*Anisakis simplex* et de *Kudoa* sp. dans les poissons et les matières premières utilisées dans l'industrie ou dans les produits finis*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 93 p.

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE, ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (2009). *Codex alimentarius: code d'usages pour les poissons et les produits de la pêche*. 1^e édition. Rome : FAO ; OMS. 173 p. ISSN 1020-2560.

PAKHARUKOVA M Y, ERSHOV N I, VORONTSOVA E V, KATOKHIN A V, MERKULOVA T I, MORDVINOV V A (2012). Cytochrome P450 in fluke *Opisthorchis felineus*: identification and characterization. *Molecular and Biochemical Parasitology*, **181**, 190-194.

PAKHARUKOVA M Y, VAVILIN V A, SRIPA B, LAHA T, BRINDLEY P J, MORDVINOV V A (2015). Functional analysis of the unique cytochrome P450 of the liver fluke *Opisthorchis felineus*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **9**, e0004258.

PALENZUELA O, ALVAREZ-PELLITERO P, SITJA-BOBADILLA A (2010). Molecular characterization of *Cryptosporidium molnari* reveals a distinct piscine clade. *Applied and Environmental Microbiology*, **76**, 7646-7649.

PAPERNA I, DZIKOWSKI R (2006). Digenea (phylum Platyhelminthes). In *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections*. 2^e édition. Wallingford : CABI, p. 345-390.

PASCUAL S, ANTONIO J, CABO M L, PIÑEIRO C (2010). *Anisakis* survival in refrigerated fish products under CO₂ modified-atmosphere. *Food Control*, **21**, 1254-1256.

PASTOR-VALLE J, GONZÁLEZ L M, MARTÍN-CLEMENTE J P, MERINO F J, GOTTSSTEIN B, GÁRATE T (2014). Molecular diagnosis of diphyllobothriasis in Spain, most presumably acquired via imported fish, or sojourn abroad. *New Microbes and New Infections*, **2**, 1-6.

PAULY A, SCHUSTER R, STEUBER S (2003). Molecular characterization and differentiation of opisthorchiid trematodes of the species *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) and *Metorchis bilis* (Braun, 1790) using polymerase chain reaction. *Parasitology Research*, **90**, 409-414.

PEKMEZCI G Z (2014a). Occurrence of *Anisakis simplex sensu stricto* in imported Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*) represents a risk for Turkish consumers. *International Journal of Food Microbiology*, **185**, 64-68.

PEKMEZCI G Z, ONUK E E, BOLUKBAS C S, YARDIMCI B, GURLER A T, ACICI M, UMUR S (2014b). Molecular identification of *Anisakis* species (Nematoda: Anisakidae) from marine fishes collected in Turkish waters. *Veterinary Parasitology*, **201**, 82-94.

PEKMEZCI G Z, YARDIMCI B, ONUK E E, UMUR S (2014c). Molecular characterization of *Hysterothylacium fabri* (Nematoda: Anisakidae) from *Zeus faber* (Pisces: Zeidae) caught off the Mediterranean coasts of Turkey based on nuclear ribosomal and mitochondrial DNA sequences. *Parasitology International*, **63**, 127-131.

PETITHORY J C, PAUGAM B, BUYET-ROUSSET P, PAUGAM A (1990). *Anisakis simplex*, a co-factor of gastric cancer? *The Lancet*, **336**, 1002.

PETNEY T N, ANDREWS R H, SAIJUNTHA W, WENZ-MÜCKE A, SITHITHAWORN P (2013). The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* and *Opisthorchis viverrini*. *International Journal for Parasitology*, **43**, 1031-1046.

PHAN V T, ERSBØLL A K, BUI T Q, NGUYEN H T, MURRELL K D, DALSGAARD A (2010a). Fish-borne zoonotic trematodes in cultured and wild-caught freshwater fish from the Red River Delta, Vietnam. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, **10**, 861-866.

PHAN V T, ERSBØLL A K, NGUYEN K V, MADSEN H, DALSGAARD A (2010b). Farm-level risk factors for fish-borne zoonotic trematode infection in integrated small-scale fish farms in northern Vietnam. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4**, e742.

PHAN V T, ERSBØLL A K, NGUYEN T T, NGUYEN K V, NGUYEN H T, MURRELL K D, DALSGAARD A (2010c). Freshwater aquaculture nurseries and infection of fish with zoonotic trematodes, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, **16**, 1905-1909.

PHAN V T, BUI N T, NGUYEN V H, MURRELL K D (2016). Comparative risk of liver and intestinal fluke infection from either wild-caught or cultured fish in Vietnam. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, **16**, 790-796.

PINLAOR P, PONGSAMART P, HONGSRICHAN N, SANGKA A, SRILUNCHANG T, MAIRIANG E, SITHITHAWORN P, PINLAOR S (2012). Specific serum IgG, but not IgA, antibody against purified *Opisthorchis viverrini* antigen associated with hepatobiliary disease and cholangiocarcinoma. *Parasitology International*, **61**, 212-216.

PIRAS M C, TEDDE T, GARIPPA G, VIRGILIO S, SANNA D, FARJALLAH S, MERELLA P (2014). Molecular and epidemiological data on *Anisakis* spp. (Nematoda: Anisakidae) in commercial fish caught off northern Sardinia (western Mediterranean Sea). *Veterinary Parasitology*, **203**, 237-240.

PITAKSAKULRAT O, SITHITHAWORN P, LAOPROM N, LAHA T, PETNEY T N, ANDREWS R H (2013). A cross-sectional study on the potential transmission of the carcinogenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* and other fishborne zoonotic trematodes by aquaculture fish. *Foodborne Pathogens and Disease*, **10**, 35-41.

POLLEY L, THOMPSON R C A (2009). Parasite zoonoses and climate change: molecular tools for tracking shifting boundaries. *Trends in Parasitology*, **25**, 285-291.

POMAZNOY M, TATKOV S, KATOKHIN A, AFONNIKOV D, BABENKO V, FURMAN D, BRUSENTSOV I, BELAVIN P, NAJAKSHIN A, GUSELNIKOV S, VASILIEV G, SIVKOV A, PROKHORTCHOUK E, SKRYABIN K, MORDVINOV V (2013). Adult *Opisthorchis felineus* major protein fractions deduced from transcripts: comparison with liver flukes *Opisthorchis viverrini* and *Clonorchis sinensis*. *Experimental Parasitology*, **135**, 297-306.

POZIO E, ARMIGNACCO O, FERRI F, GOMEZ-MORALES M A (2013). *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Tropica*, **126**, 54-62.

PULLEIRO-POTEL L, BARCALA E, MAYO-HERNÁNDEZ E, MUÑOZ P (2015). Survey of anisakids in commercial teleosts from the western Mediterranean Sea: infection rates and possible effects of environmental and ecological factors. *Food Control*, **55**, 12-17.

QIN Y, ZHAO Y, REN Y, ZHENG L, DAI X, LI Y, MAO W, CUI Y (2013). Anisakiasis in China: the first clinical case report. *Foodborne Pathogens and Disease*, **10**, 472-474.

RAHMAN S M M, BAE Y M, HONG S-T, CHOI M-H (2011). Early detection and estimation of infection burden by real-time PCR in rats experimentally infected with *Clonorchis sinensis*. *Parasitology Research*, **109**, 297-303.

RAMANA K V, RAO S, VINAYKUMAR M, KRISHNAPPA M, REDDY R, SARFARAZ M, KONDLE V, RATNAMANI M S, RAO R (2011). Diphyllobothriasis in a nine-year-old child in India: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, **5**, 1-3.

REID A, LYMBERY A, NG J, TWEEDE S, RYAN U (2010). Identification of novel and zoonotic *Cryptosporidium* species in marine fish. *Veterinary Parasitology*, **168**, 190–195.

RELLO F J, ADROHER F J, VALERO A (2008). *Hysterothylacium aduncum*, the only anisakid parasite of sardines (*Sardina pilchardus*) from the southern and eastern coasts of Spain. *Parasitology Research*, **104**, 117–121.

RENAUD M (2011). *Étude épidémiologique de la diphyllobothriose, zoonose parasitaire, en Haute-Savoie*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard-Lyon1, 180 p.

RIVERO M R, MOTTA C E, SALAS M M, CHIARETTA A, SALOMÓN O D (2015). *Diphyllobothrium* sp. in *Canis familiaris* from the subtropical area of Argentina (Puerto Iguazú, Misiones). *Revista Argentina de Microbiología*, **47**, 196–200.

ROBERTS J D, SILBERGELD E K, GRACZYK T (2007). A probabilistic risk assessment of *Cryptosporidium* exposure among Baltimore urban anglers. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, **70**, 1568–1576.

RODRÍGUEZ-MAHILLO A I, GONZÁLEZ-MUÑOZ M, DE LAS HERAS C, TEJADA M, MONEO I (2010). Quantification of *Anisakis simplex* allergens in fresh, long-term frozen, and cooked fish muscle. *Foodborne Pathogens and Disease*, **7**, 967–973.

ROKICKI J (2009). Effects of climatic changes on anisakid nematodes in polar regions. *Polar Science*, **3**, 197–201.

RYAN U, FAYER R, XIAO L (2014). *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs. *Parasitology*, **141**, 1667–1685.

RYAN U, PAPARINI A, TONG K, YANG R, GIBSON-KUEH S, O'HARA A, LYMBERY A, XIAO L (2015). *Cryptosporidium huwi* n. sp. (Apicomplexa: Eimeriidae) from the guppy (*Poecilia reticulata*). *Experimental Parasitology*, **150**, 31–35.

RYANG Y-S, LEE C-Y, LEE K-J, LEE S-H, CHAI J-Y (1999). An incidental case of human *Heterophyes nocens* infection diagnosed by sectional morphology in a biopsy specimen of the small intestine. *The Korean Journal of Parasitology*, **37**, 189–194.

SAIJUNTHA W, SITHITHAWORN P, WONGKHAM S, LAHA T, PIPITGOOL V, TESANA S, CHILTON N B, PETNEY T N, ANDREWS R H (2007). Evidence of a species complex within the food-borne trematode *Opisthorchis viverrini* and possible co-evolution with their first intermediate hosts. *International Journal for Parasitology*, **37**, 695–703.

SAMIR M, AMIN M A, HASSAN A O, MERWAD A M, AWADALLAH M A I (2015). Research Note. Prevalence, protein analysis and possible preventive measures against zoonotic anisakid larvae isolated from marine *Atherina* fish. *Helminthologia*, **52**, 375–383.

SÁNCHEZ-MONSALVEZ I, DE ARMAS-SERRA C, MARTINEZ J, DORADO M, SÁNCHEZ A, RODRÍGUEZ-CAABEIRO F (2005). A new procedure for marinating fresh anchovies and ensuring the rapid destruction of *Anisakis* larvae. *Journal of Food Protection*, **68**, 1066–1072.

SAWANGSODA P, SITHITHAWORN J, TESANA S, PINLAOR S, BOONMARS T, MAIRIANG E, YONGVANIT P, DUEENNGAI K, SITHITHAWORN P (2012). Diagnostic values of parasite-specific antibody detections in saliva and urine in comparison with serum in opisthorchiasis. *Parasitology International*, **61**, 196-202.

SAYASONE S, ODERMATT P, VONGHACHACK Y, XAYAVONG S, SENGGNAM K, DUTHALER U, AKKHAVONG K, HATTENDORF J, KEISER J (2016). Efficacy and safety of tribendimidine against *Opisthorchis viverrini*: two randomised, parallel-group, single-blind, dose-ranging, phase 2 trials. *The Lancet Infectious Diseases*, **16**, 1145-1153.

SCHOLZ T, GARCIA H H, KUCHTA R, WICHT B (2009). Update on the human broad tapeworm (Genus *Diphyllobothrium*), including clinical relevance. *Clinical Microbiology Reviews*, **22**, 146-160.

SCHOLZ T, KUCHTA R (2016). Fish-borne, zoonotic cestodes (*Diphyllobothrium* and relatives) in cold climates: a never-ending story of neglected and (re)-emergent parasites. *Food and Waterborne Parasitology*, **4**, 23-38.

SCHURER J M, NDAO M, SKINNER S, IRVINE J, ELMORE S A, EPP T, JENKINS E J (2013). Parasitic zoonoses: one health surveillance in northern Saskatchewan. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **7**, e2141.

SERRACCA L, BATTISTINI R, ROSSINI I, CARDUCCI A, VERANI M, PREARO M, TOMEI L, DE MONTIS G, ERCOLINI C (2014). Food safety considerations in relation to *Anisakis pegreffii* in anchovies (*Engraulis encrasiculus*) and sardines (*Sardina pilchardus*) fished off the Ligurian Coast (Cinque Terre National Park, NW Mediterranean). *International Journal of Food Microbiology*, **190**, 79-83.

SHAMSI S, BUTCHER A R (2011a). First report of human anisakidosis in Australia. *Medicine Journal of Australia*, **194**, 199-200.

SHAMSI S, EISENBARTH A, SAPTARSHI S, BEVERIDGE I, GASSER R B, LOPATA A L (2011b). Occurrence and abundance of anisakid nematode larvae in five species of fish from southern Australian waters. *Parasitology Research*, **108**, 927-934.

SHAMSI S (2014). Recent advances in our knowledge of Australian anisakid nematodes. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, **3**, 178-187.

SHAMSI S (2016a). Seafood-borne parasitic diseases in Australia: how much do we know about them?. *Microbiology Australia*, **37**, 27-29.

SHAMSI S, SUTHAR J (2016b). A revised method of examining fish for infection with zoonotic nematode larvae. *International Journal of Food Microbiology*, **227**, 13-16.

SHERRARD-SMITH E, CABLE J, CHADWICK E A (2009). Distribution of Eurasian otter biliary parasites, *Pseudamphistomum truncatum* and *Metorchis albidus* (Family Opisthorchiidae), in England and Wales. *Parasitology*, **136**, 1015-1022.

SHIH H-H, KU C-C, WANG C-S (2010). *Anisakis simplex* (Nematoda: Anisakidae) third-stage larval infections of marine cage cultured cobia, *Rachycentron canadum* L., in Taiwan. *Veterinary Parasitology*, **171**, 277-285.

SIMMONDS N E, BARBER I (2016). The effect of salinity on egg development and viability of *Schistocephalus solidus* (Cestoda: Diphyllobothriidea). *The Journal of Parasitology*, **102**, 42-46.

SIMÕES S B E, BARBOSA H S, SANTOS C P (2010). The life cycle of *Ascocotyle (Phagicola) longa* (Digenea: Heterophyidae), a causative agent of fish-borne trematodosis. *Acta Tropica*, **113**, 226-233.

SIMON A, POULIN M, ROUSSEAU A, OGDEN N (2013). Fate and transport of *Toxoplasma gondii* oocysts in seasonally snow covered watersheds: a conceptual framework from a melting snowpack to the Canadian Arctic coasts. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **10**, 994-1005.

SINGH A K (2014). Emerging food-borne parasitic zoonoses: a bird's eye view. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, **2**, 24-32.

SITHITHAWORN P, HASWELL-ELKINS M (2003). Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*. *Acta Tropica*, **88**, 187-194.

SITHITHAWORN P, SUKAVAT K, VANNACHONE B, SOPHONPHONG K, BEN-EMBAREK P, PETNEY T, ANDREWS R (2006). Epidemiology of food-borne trematodes and other parasite infections in a fishing community on the Nam Ngum reservoir, Lao PDR. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **37**, 1083-1090.

SITHITHAWORN P, YONGVANIT P, TESANA S, PAIROJKUL C (2007). Liver Flukes. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 3-52.

SITHITHAWORN P, ANDREWS R H, PETNEY T N, SAIJUNTHA W, LAOPROM N (2012a). The systematics and population genetics of *Opisthorchis viverrini sensu lato*: implications in parasite epidemiology and bile duct cancer. *Parasitology International*, **61**, 32-37.

SITHITHAWORN P, ANDREWS R H, VAN DE N, WONGSAROJ T, SINUON M, ODERMATT P, NAWA Y, LIANG S, BRINDLEY P J, SRIPA B (2012b). The current status of opisthorchiasis and clonorchiasis in the Mekong Basin. *Parasitology International*, **61**, 10-16.

SITHITHAWORN P, SAIJUNTHA W, ANDREWS R H, PETNEY T N (2015). *Clonorchis, Opisthorchis, and Metorchis*. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 275-298.

SITJA-BOBADILLA A, PADROS F, AGUILERA C, ALVAREZ-PELLITERO P (2005). Epidemiology of *Cryptosporidium molnari* in Spanish gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.)

and European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) cultures: from hatchery to market size. *Applied and Environmental Microbiology*, **71**, 131–139.

SITKO J, BIZOS J, SHERRARD-SMITH E, STANTON D W G, KOMOROVÁ P, HENEBERG P (2016). Integrative taxonomy of European parasitic flatworms of the genus *Metorchis* Looss, 1899 (Trematoda: Opisthorchiidae). *Parasitology International*, **65**, 258–267.

SKOV J, KANIA P W, DALSGAARD A, JØRGENSEN T R, BUCHMANN K (2009). Life cycle stages of heterophyid trematodes in Vietnamese freshwater fishes traced by molecular and morphometric methods. *Veterinary Parasitology*, **160**, 66–75.

ŠLAPETA J (2013). Cryptosporidiosis and *Cryptosporidium* species in animals and humans: a thirty colour rainbow?. *International Journal for Parasitology*, **43**, 957–970.

SLIFKO T R, SMITH H V, ROSE J B (2000). Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *International Journal for Parasitology*, **30**, 1379–1393.

SMITH J W (1984). The abundance of *Anisakis simplex* L3 in the body-cavity and flesh of marine teleosts. *International Journal for Parasitology*, **14**, 491–495.

SOEWARLAN L C, SUPRAYITNO E, HARDOKO, NURSYAM H (2014). Identification of anisakid nematode infection on skipjack (*Katsuwonus pelamis* L.) from Savu Sea, East Nusa Tenggara, Indonesia. *International Journal of Biosciences*, **5**, 423–432.

SOHN W-M, EOM K S, MIN D-Y, RIM H-J, HOANG E-H, YANG Y, LI X (2009). Fishborne trematode metacercariae in freshwater fish from Guangxi Zhuang autonomous region, China. *The Korean Journal of Parasitology*, **47**, 249–257.

SOLAS M T, GARCIA M L, DE LAS HERAS C, RODRIGUEZ-MAHILLO A I, GONZALEZ-MUNOZ M, MONEO I, MENDIZABAL A, TEJADA M (2009). *Anisakis simplex* antigens in fresh and frozen-thawed muscle of anchovies in vinegar. *Food Science and Technology International*, **15**, 139–148.

SOUKHATHAMMAMVONG P, ODERMATT P, SAYASONE S, VONGHACHACK Y, VOUNATSOU P, HATZ C, AKKHAVONG K, KEISER J (2011). Efficacy and safety of mefloquine, artesunate, mefloquine–artesunate, tribendimidine, and praziquantel in patients with *Opisthorchis viverrini*: a randomised, exploratory, open-label, phase 2 trial. *The Lancet infectious diseases*, **11**, 110–118.

SRIPA B, KAEWKES S, SITHITHAWORN P, MAIRIANG E, LAHA T, SMOUT M, PAIROJKUL C, BHUDHISAWASDI V, TESANA S, THINKAMROP B, BETHONY J M, LOUKAS A, BRINDLEY P J (2007). Liver fluke induces cholangiocarcinoma. *PLoS Medicine*, **4**, e201.

SRIPA B, KAEWKES S, INTAPAN P M, MALEEWONG W, BRINDLEY P J (2010). Food-borne trematodiases in Southeast Asia: epidemiology, pathology, clinical manifestation and control. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 305–350.

SRIPA B, BETHONY J M, SITHITHAWORN P, KAEWKES S, MAIRIANG E, LOUKAS A, MULVENNA J, LAHA T, HOTEZ P J, BRINDLEY P J (2011). Opisthorchiasis and *Opisthorchis*-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos. *Acta Tropica*, **120**, S158-S168.

SRIPA B, BRINDLEY P J, MULVENNA J, LAHA T, SMOUT M J, MAIRIANG E, BETHONY J M, LOUKAS A (2012). The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* – multiple pathways to cancer. *Trends in Parasitology*, **28**, 395–407.

STENSVOLD C R, SAIJUNTHA W, SITHITHAWORN P, WONGRATANACHEEWIN S, STRANDGAARD H, ØRNBJERG N, JOHANSEN M V (2006). Evaluation of PCR based coprodiagnosis of human opisthorchiasis. *Acta Tropica*, **97**, 26–30.

STRØM S B, HAARDER S, KORBUT R, MEJER H, THAMSBORG S M, KANIA P W, BUCHMANN K (2015). Third-stage nematode larvae of *Contracaecum osculatum* from Baltic cod (*Gadus morhua*) elicit eosinophilic granulomatous reactions when penetrating the stomach mucosa of pigs. *Parasitology Research*, **114**, 1217–1220.

STUNKARD H W (1930). The life history of *Cryptocotyle lingua* (Creplin), with notes on the physiology of the metacercariae. *Journal of Morphology and Physiology*, **50**, 143–191.

SUMNER J, ANTANANAWAT S, KIERMEIER A, MCLEOD C, SHAMSI S (2015). Raw fish consumption in Australia: how safe is it?. *Food Australia*, **67**, 24–26.

SUTTIPRAPA S, MATCHIMAKUL P, LOUKAS A, LAHA T, WONGKHAM S, KAEWKES S, BRINDLEY P J, SRIPA B (2012). Molecular expression and enzymatic characterization of thioredoxin from the carcinogenic human liver fluke *Opisthorchis viverrini*. *Parasitology International*, **61**, 101–106.

SUZUKI J, MURATA R, HOSAKA M, ARAKI J (2010). Risk factors for human *Anisakis* infection and association between the geographic origins of *Scomber japonicus* and anisakid nematodes. *International Journal of Food Microbiology*, **137**, 88–93.

SUZUKI J, MURATA R, YOKOYAMA H, SADAMASU K, KAI A (2015). Detection rate of diarrhoea-causing *Kudoa hexapunctata* in Pacific bluefin tuna *Thunnus orientalis* from Japanese waters. *International Journal of Food Microbiology*, **194**, 1–6.

TARANTO D, SESSA G, TORTORA R, TREMOLATERRA F (2011). Narrow band imaging enhancement could improve gastric anisakis detection. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, **43**, e5.

TEJADA M, SOLAS M T, NAVAS A, MENDIZÁBAL A (2006). Scanning electron microscopy of *Anisakis* larvae following different treatments. *Journal of Food Protection*, **69**, 1379–1387.

TEJADA M, KARL H, DE LAS HERAS C, VIDACEK S, SOLAS M T, GARCIA M L (2014). Does the intensity of *Anisakis* infection affect the quality of hake muscle?. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, **23**, 221–236.

THAENKHAM U, PHUPHISUT O, PAKDEE W, HOMSUWAN N, SA-NGUANKIAT S, WAIKAGUL J, NAWA Y, DUNG D T (2011). Rapid and simple identification of human pathogenic heterophyid intestinal fluke metacercariae by PCR-RFLP. *Parasitology International*, **60**, 503–506.

THAENKHAM U, BLAIR D, NAWA Y, WAIKAGUL J (2012). Families Opisthorchiidae and Heterophyidae: are they distinct?. *Parasitology International*, **61**, 90–93.

THIEN P C, DALSGAARD A, THANH B N, OLSEN A, MURRELL K D (2007). Prevalence of fishborne zoonotic parasites in important cultured fish species in the Mekong Delta, Vietnam. *Parasitology Research*, **101**, 1277–1284.

THIEN C P, DALSGAARD A, THANH NHAN N, OLSEN A, MURRELL K D (2009). Prevalence of zoonotic trematode parasites in fish fry and juveniles in fish farms of the Mekong Delta, Vietnam. *Aquaculture*, **295**, 1–5.

THOMPSON R C A, TRAUB R J, PARAMESWARAN N (2007). Molecular epidemiology of food-borne parasitic zoonoses. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 383–415.

THOMPSON R C A, ASH A (2016). Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections. *Infection, Genetics and Evolution*, **40**, 315–323.

THU N D, DALSGAARD A, LOAN L T T, MURRELL K D (2007). Survey for zoonotic liver and intestinal trematode metacercariae in cultured and wild fish in An Giang Province, Vietnam. *The Korean Journal of Parasitology*, **45**, 45–54.

TOLEDO R, ESTEBAN J-G, FRIED B (2006). Immunology and pathology of intestinal trematodes in their definitive hosts. In *Advances in Parasitology*. Kidlington : Elsevier, p. 285–365.

TOPUZ O K, GÖKOĞLU N (2017). Anisakiasis: parasitic hazard in raw or uncooked seafood products and prevention ways. *Journal of Food and Health Science*, **3**, 21–28.

TORGERSON P R, MACPHERSON C N L (2011). The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends. *Veterinary Parasitology*, **182**, 79–95.

TORRES P, QUINTANILLA J C, ROZAS M, MIRANDA P, IBARRA R, SAN MARTÍN M F, RADDATZ B, WOLTER M, VILLEGAS A, CANOBRA C, HAUSDORF M, SILVA R (2010). Endohelminth parasites from salmonids in intensive culture from southern Chile. *The Journal of Parasitology*, **96**, 669–670.

TORRES-FRENZEL P, TORRES P (2014). Anisakid parasites in commercial hake ceviche in southern Chile. *Journal of Food Protection*, **77**, 1237–1240.

TOUCH S, KOMALAMISRA C, RADOMYOS P, WAIKAGUL J (2009). Discovery of *Opisthorchis viverrini* metacercariae in freshwater fish in southern Cambodia. *Acta Tropica*, **111**, 108–113.

TOUCH S, YOONUAN T, NUAMTANONG S, HOMSUWAN N, PHUPHISUT O, THAENKHAM U, WAIKAGUL J (2013). Seasonal variation of *Opisthorchis viverrini* metacercarial infection in cyprinid fish from southern Cambodia. *The Journal of Tropical Medicine and Parasitology*, **36**, 1-7.

TRAVERSO A, REPETTO E, MAGNANI S, MELONI T, NATRELLA M, MARCHISIO P, GIACOMAZZI C, BERNARDI P, GATTI S, GOMEZ-MORALES M A, POZIO E (2012). A large outbreak of *Opisthorchis felineus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **31**, 1089-1093.

UNGER P, PALM H W (2016). Parasitation of sea trout (*Salmo trutta trutta* L.) from the spawning ground and German coastal waters off Mecklenburg-Western Pomerania, Baltic Sea. *Parasitology Research*, **115**, 165-174.

VALE N, GOUEIA M J, BOTELHO M, SRIPA B, SUTTIPRAPA S, RINALDI G, GOMES P, BRINDLEY P J, CORREIA DA COSTA J M (2013). Carcinogenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* oxysterols detected by LC-MS/MS survey of soluble fraction parasite extract. *Parasitology International*, **62**, 535-542.

VALERO A, ROMERO M C, GÓMEZ-MATEOS M, HIERRO I, NAVARRO M C (2015). Natural products: perspectives in the pharmacological treatment of gastrointestinal anisakiasis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **8**, 612-617.

VAN DE N, LE T H (2011). Human infections of fish-borne trematodes in Vietnam: prevalence and molecular specific identification at an endemic commune in Nam Dinh province. *Experimental Parasitology*, **129**, 355-361.

VANWORMER E, FRITZ H, SHAPIRO K, MAZET J A K, CONRAD P A (2013). Molecules to modeling: *Toxoplasma gondii* oocysts at the human-animal-environment interface. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **36**, 217-231.

VASANTHA P L, GIRISH N, LEELA K S (2012). Human intestinal capillariasis: a rare case report from non-endemic area (Andhra Pradesh, India). *Indian Journal of Medical Microbiology*, **30**, 236-239.

VERANT M L, D'OZOUVILLE N, PARKER P G, SHAPIRO K, VANWORMER E, DEEM S L (2014). Attempted detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental waters using a simple approach to evaluate the potential for waterborne transmission in the Galápagos Islands, Ecuador. *EcoHealth*, **11**, 207-214.

VINH H Q, PHIMPRAPHAI W, TANGKAWATTANA S, SMITH J F, KAEWKES S, DUNG D T, DUONG T T, SRIPA B (2017). Risk factors for *Clonorchis sinensis* infection transmission in humans in northern Vietnam: a descriptive and social network analysis study. *Parasitology International*, **66**, 74-82.

VO D T, MURRELL K D, DALSGAARD A, BRISTOW G, NGUYEN D H, BUI T N, VO D T (2008). Prevalence of zoonotic metacercariae in two species of grouper, *Epinephelus coioides*

and *Epinephelus bleekeri*, and Flathead Mullet, *Mugil cephalus*, in Vietnam. *The Korean Journal of Parasitology*, **46**, 77-82.

WAIKAGUL J, DÍAZ-CAMACHO S P (2007). Gnathostomiasis. In *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-borne Parasites*. World Class Parasites. **11**. Boston, MA : Springer US, p. 235-261.

WATTHANAKULPANICH D, WAIKAGUL J, MAIPANICH W, NUAMTANONG S, SANGUANKIAT S, PUBAMPEN S, PRAEVANIT R, MONGKHONMU S, NAWA Y (2010). *Haplorchis taichui* as a possible etiologic agent of irritable bowel syndrome-like symptoms. *The Korean Journal of Parasitology*, **48**, 225-229.

WHARTON D A, AALDERS O (2002). The response of *Anisakis* larvae to freezing. *Journal of Helminthology*, **76**, 363-368.

WICHT B, SCHOLZ T, PEDUZZI R, KUCHTA R (2008). First record of human infection with the tapeworm *Diphyllobothrium nihonkaiense* in North America. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **78**, 235-238.

WICHT B, LIMONI C, PEDUZZI R, PETRINI O (2009). *Diphyllobothrium latum* (Cestoda: Diphyllobothriidea) in perch (*Perca fluviatilis*) in three sub-alpine lakes: influence of biotic and abiotic factors on prevalence. *Journal of Limnology*, **68**, 167-173.

WICHT B, RUGGERI-BERNARDI N, YANAGIDA T, NAKAO M, PEDUZZI R, ITO A (2010a). Inter- and intra-specific characterization of tapeworms of the genus *Diphyllobothrium* (Cestoda: Diphyllobothriidea) from Switzerland, using nuclear and mitochondrial DNA targets. *Parasitology International*, **59**, 35-39.

WICHT B, YANAGIDA T, SCHOLZ T, ITO A, JIMENEZ J A, BRABEC J (2010b). Multiplex PCR for differential identification of broad tapeworms (Cestoda: *Diphyllobothrium*) infecting humans. *Journal of Clinical Microbiology*, **48**, 3111-3116.

WOOTTON R, YOON G H, BRON J E (2009). A survey of anisakid nematodes in Scottish farmed salmon. *Food Standards Agency Scotland report for project*, S14008.

WOOTTON R, YOON G H, BRON J E (2010). A survey of anisakid nematodes in Scottish wild Atlantic salmon. *Food Standards Agency Scotland report for project*, S14008.

WORASITH C, KAMAMIA C, YAKOVLEVA A, DUENNGAI K, WANGBOON C, SITHITHAWORN J, WATWIENGKAM N, NAMWAT N, TECHASEN A, LOILOME W, YONGVANIT P, LOUKAS A, SITHITHAWORN P, BETHONY J M (2015). Advances in the diagnosis of human opisthorchiasis: development of *Opisthorchis viverrini* antigen detection in urine. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **9**, e0004157.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1995). *Control of foodborne trematode infections: report of a WHO study group*. 849^e edition. WHO Technical Report Series. Genève : WHO, 157 p.

WoRMS - World Register of Marine Species. *Home* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.marinespecies.org/> (consulté le 4 septembre 2017).

WU W, QIAN X, HUANG Y, HONG Q (2012). A review of the control of clonorchiasis sinensis and *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in China. *Parasitology Research*, **111**, 1879–1884.

XIAO L, RYAN U (2015). Cryptosporidium. In *Biology of Foodborne Parasites*. Food Microbiology. Boca Raton : CRC Press, p. 77–96.

YAMASAKI H, KUMAZAWA H, SEKIKAWA Y, ODA R, HONGO I, TSUCHIDA T, SAITO N, MORISHIMA Y, SUGIYAMA H (2016). First confirmed human case of *Diphyllobothrium stemmacephalum* infection and molecular verification of the synonymy of *Diphyllobothrium yonagoense* with *D. stemmacephalum* (Cestoda: Diphyllobothriidea). *Parasitology International*, **65**, 412–421.

YANG R, PALERMO C, CHEN L, EDWARDS A, PAPARINI A, TONG K, GIBSON-KUEH S, LYMBERY A, RYAN U (2015). Genetic diversity of *Cryptosporidium* in fish at the 18S and actin loci and high levels of mixed infections. *Veterinary Parasitology*, **214**, 255–263.

YERA H, ESTRAN C, DELAUNAY P, GARI-TOUSSAINT M, DUPUY-CAMET J, MARTY P (2006). Putative *Diphyllobothrium nihonkaiense* acquired from a Pacific salmon (*Oncorhynchus keta*) eaten in France; genomic identification and case report. *Parasitology International*, **55**, 45–49.

YERA H, KUCHTA R, BRABEC J, PEYRON F, DUPUY-CAMET J (2013). First identification of eggs of the Asian fish tapeworm *Bothriocephalus acheilognathi* (Cestoda: Bothriocephalidae) in human stool. *Parasitology International*, **62**, 268–271.

YONEVA A, KUCHTA R, SCHOLZ T (2014). First study of vitellogenesis of the broad fish tapeworm *Diphyllobothrium latum* (Cestoda, Diphyllobothriidea), a human parasite with extreme fecundity. *Parasitology International*, **63**, 747–753.

YONGVANIT P, PINLAOR S, BARTSCH H (2012). Oxidative and nitrative DNA damage: key events in opisthorchiasis-induced carcinogenesis. *Parasitology International*, **61**, 130–135.

YU J-R, SEO M, KIM Y-W, OH M-H, SOHN W-M (2001). A human case of gastric infection by *Pseudoterranova decipiens* larva. *The Korean Journal of Parasitology*, **39**, 193–196.

YURLOVA N I, YADRENKINA E N, RASTYAZHENKO N M, SERBINA E A, GLUPOV V V (2017). Opisthorchiasis in Western Siberia: epidemiology and distribution in human, fish, snail, and animal populations. *Parasitology International*, **66**, 355–364.

ZAHEDI A, PAPARINI A, JIAN F, ROBERTSON I, RYAN U (2016). Public health significance of zoonotic *Cryptosporidium* species in wildlife: critical insights into better drinking water management. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, **5**, 88–109.

ZANGUEE N, LYMBERY J A, LAU J, SUZUKI A, YANG R, NG J, RYAN U (2010). Identification of novel *Cryptosporidium* species in aquarium fish. *Veterinary Parasitology*, **174**, 43-48.

ZHANG M, YANG Z, WANG S, TAO L-F, XU L-X, YAN R-F, SONG X-K, LI X-R (2014). Detection of *Toxoplasma gondii* in shellfish and fish in parts of China. *Veterinary Parasitology*, **200**, 85-89.

ZHANG W, CHE F, TIAN S, SHU J, ZHANG X (2015). Molecular identification of *Diphyllobothrium nihonkaiense* from 3 human cases in Heilongjiang Province with a brief literature review in China. *The Korean Journal of Parasitology*, **53**, 683-688.

ZHAO W-T, LÜ L, CHEN H-X, YANG Y, ZHANG L-P, LI L (2016). Ascaridoid parasites infecting in the frequently consumed marine fishes in the coastal area of China: a preliminary investigation. *Parasitology International*, **65**, 87-98.

ZHOU P, CHEN N, ZHANG R-L, LIN R-Q, ZHU X-Q (2008). Food-borne parasitic zoonoses in China: perspective for control. *Trends in Parasitology*, **24**, 190-196.

Annexes

Annexe 1 : Présentation de la douve intestinale *Nanophyetus salmincola* (Chapin, 1926)

N. salmincola est rapporté uniquement en Amérique du Nord et en Sibérie. C'est un parasite piriforme de moins de 0,8 à 2,5 mm de long et de 0,3 à 0,5 mm de large, possédant deux grands testicules situés dans la moitié postérieure du corps. Les métacercaires font 170 à 350 µm de diamètre et sont recouvertes d'épines. Les œufs mesurent 52 à 97 µm de long et 32 à 55 µm de large, sont marrons, operculés et non embryonnés dans les fèces. La cercaire est de type xiphidiocercaire et mesurent 0,31 à 0,47 mm de long et 0,03 à 0,15 mm de large. La queue porte des épines.

La particularité du cycle est l'absence de stade sporocyste. L'escargot d'eau douce hôte est *Juga plicifera* et les poissons hôtes sont majoritairement des Salmonidae (*Salmo* spp, *Oncorhynchus* spp, *Brachymystax* spp, *Coregonus* spp) mais d'autres poissons sont hôtes (*Lampetra* spp, *Cottus* spp, *Catostomus* spp, *Lepomis* spp, *Gasterosteus* spp, *Gambusia* spp, *Pungitius* spp). Les métacercaires s'enkystent dans tous les tissus, principalement reins, muscles et nageoires.

Les hôtes définitifs sont les oiseaux et mammifères piscivores. Le parasite se localise dans le duodénum chez les hôtes définitifs (Millemann et Knapp 1970, Chai *et al.* 2005, MacLean *et al.* 2006, Toledo *et al.* 2006).

Les cas aux États-Unis ont fait suite à la consommation de poisson cru ou insuffisamment cuit ou fumé et des œufs (saumon, truite arc-en-ciel) ou lors de la manipulation des poissons (Butt *et al.* 2004, Fried et Abruzzi 2010). Les métacercaires peuvent survivre jusqu'à 3 ans dans les muscles des poissons. Elles survivent 16 jours dans le poisson conservé à 4°C et sont détruites à -22°C pendant 6 jours (Millemann et Knapp 1970).

Les personnes infectées ont une diarrhée d'intensité légère, un inconfort abdominal, une perte de poids, de la nausée ou des vomissements et une éosinophilie. Chez l'homme, la longévité moyenne du trématode est généralement d'un an (Millemann et Knapp 1970, World Health Organization 1995, Fried et Abruzzi 2010). Chez les Canidae, cette douve est vectrice d'une rickettsie *Neorickettsia helminthoeca* provoquant la « maladie de l'empoisonnement au saumon ». Cette bactérie n'est pas pathogène pour l'homme (Chai *et al.* 2005).

N. salmincola peut être utilisé en tant que marqueur biologique de la population des poissons. Ainsi la biologie des poissons et leur migration est étayée (Millemann et Knapp 1970).

Annexe 2 : Taille des principaux stades parasitaires chez d'autres douves intestinales ainsi que quelques caractéristiques

(Ryang *et al.* 1999 ; Dung *et al.* 2007 ; Vo *et al.* 2008 ; Chai *et al.* 2005, 2007, 2009 ; Skov *et al.* 2009 ; Sohn *et al.* 2009 ; Chai 2015a, 2015b ; Phan *et al.* 2016)

Taille	Adulte (mm)	Métacercaire enkystée (μm)	Œuf (μm)	Caractéristiques
<i>H. nocens</i>	0,4-0,9 x 0,2-0,4		28,2 x 15,4	50 à 64 épines
<i>H. continua</i>		380 x 380		Pore génital à droite, vessie en Y
<i>P. varium</i>		140-220 x 110-190		1 testicule, vessie en O
<i>P. summa</i>	0,6 x 0,3	250-290 x 230-270	19,8- 22,9 x 11,1-13,4	Appareil ventro-génital, vessie en X
<i>S. falcatus</i>	0,5 x 0,3			Ventouse ventrale à droite
<i>M. takahashii</i>			32-36 (long)	
<i>M. miyatai</i>			28-32 (long)	
<i>Procerovum</i> spp		163- 210 x 120-150		1 testicule, gonotyle armé de petites épines
<i>E. perfoliatus</i>	0,5-1,2 (long)	95-110 x 75-88	90-135 x 55- 95	Collier à 24 épines
<i>E. caninum</i>	0,8-1,2 (long)		84-102 x 56-69	Collier à 24 épines
<i>I. melis</i>	4,6-7,4 (long)		121-139 x 78-88	Collier à 27 épines

Annexe 3 : Autres cestodes

Diplogonoporus balanopterae

La diplogonoporose est une maladie causée par des cestodes du genre *Diplogonoporus* Lönnberg, 1892, qui est très similaire en plusieurs aspects aux diphyllobothrioses. *Diplogonoporus* appartient aussi à la famille Diphyllobothriidae.

Le genre *Diplogonoporus* inclut deux ou trois espèces validées par la biologie moléculaire et est caractérisé par la présence d'un double ensemble d'organes génitaux par proglottis (très rarement un seul ou plus de deux ensembles). L'espèce zoonotique est *Diplogonoporus balanopterae* (Lönnberg, 1892). C'est en 2012 qu'a été fait le rapprochement entre le parasite de baleine et le parasite de l'homme à l'aide de la biologie moléculaire (Kuchta *et al.* 2015a).

D'autres espèces de *Diplogonoporus* infestant l'homme ont été rapportées mais seraient des synonymes de *D. balanopterae* (*Diplogonoporus brauni* et *D. fukuokaensis*).

C'est une espèce dont le cycle s'effectue en mer. Le cycle biologique est également identique à celui de *Diphyllobothrium*, seules les espèces d'hôtes intermédiaires et définitifs changent. Le copépode *Oithona nana* (Oithonidae) a été infecté expérimentalement. Les hôtes définitifs sont des mammifères marins, les baleines : le Rorqual boréal (*Balaenoptera borealis*), la Baleine de Minke (*Balaenoptera acutorostrata*), la Baleine bleue (*Balaenoptera musculus*), le Rorqual commun (*Balaenoptera physalus*), la Baleine à bosse (*Megaptera novaeangliae*) et les phoques. Les autres hôtes définitifs moins fréquents sont l'homme, le chien et la loutre. Les deuxièmes hôtes intermédiaires sont des poissons de mer (potentiellement *Engraulis japonica*, *Sardinops melanostictus* et *Katsuwonus pelamis*) (Scholz *et al.* 2009, Kuchta *et al.* 2015a, Scholz et Kuchta 2016).

Les caractéristiques morphologiques sont très proches des *Diphyllobothrium* spp. L'adulte peut mesurer jusqu'à 27m. La taille des œufs rapportée dans la littérature varie entre 57 à 80 µm de long et 34 à 49 µm de large (Kuchta *et al.* 2015a).

Des analyses moléculaires ont montré que *D. balanopterae* est une espèce appartenant au genre *Diphyllobothrium* avec deux appareils génitaux par proglottis. La biologie moléculaire indique aussi une relation phylogénétique proche entre *Diplogonoporus balanopterae* et *D. stummacephalum*, invalidant potentiellement le genre *Diplogonoporus*.

Le parasite a une distribution circumpolaire. Le premier cas humain remonte à 1894 au Japon. 268 cas humains sont recensés dans le monde dont la majorité provient du Japon. Un cas a été rapporté en Corée du Sud, un au Chili et quatre autres en Espagne (Pastor-Valle *et al.* 2014, Scholz et Kuchta 2016). Les cas au Japon ont lieu majoritairement en juin et juillet, ce qui renforce l'hypothèse d'une contamination par des anchois japonais juvéniles consommés crus (Scholz et Kuchta 2016).

Les modalités de traitement sont les mêmes que pour *Diphyllobothrium* (Kuchta *et al.* 2015a).

Bothriocephalus acheilognathi

Bothriocephalus acheilognathi (Yamaguti, 1934) appartient à l'ordre des Bothriocephalidea et à la famille des Bothriocephalidae.

Une étude a rapporté le premier cas de présence des œufs de ce parasite dans les selles d'un homme vivant en Guyane en 2009 (Yera *et al.* 2013). Il se plaignait de douleur abdominale et avait présenté une hyperéosinophilie deux ans auparavant. Les œufs ressemblaient à ceux de *Diphyllobothrium*. Le traitement au niclosamide a permis la résolution des symptômes et la négativité ultérieure des coproscopies. L'anamnèse rapportait une consommation régulière de poissons crus d'eau douce et saumâtre en Amérique du Sud : Aymara (*Hoplias aimara*), les surubí (*Pseudoplatystoma* spp), *Plagioscion squamosissimus*, Mâchoiron crucifix (*Sciaades proops*).

Le séquençage du gène *cox1*, des ADN ribosomaux des petite et grande sous-unités et des ITS1 et ITS2 a révélé que les œufs appartenaient au genre *Bothriocephalus*.

Morphologiquement, les œufs étaient ovoïdes, non embryonnés, operculés et mesuraient 47 à 52 µm de long et 33 à 36 µm de large.

Les parasites du genre *Bothriocephalus* sont parasites des poissons d'eau douce et de mer. *B. acheilognathi* a une large distribution mondiale et une large diversité d'hôtes (plus de 200 espèces de poisson d'eau douce). C'est un pathogène très important des poissons élevés et sauvages, notamment de la Carpe, *Cyprinus carpio*. C'est par le commerce de la carpe que le parasite s'est disséminé à travers le monde.

Le cycle est dihétéroxène : les poissons sont les hôtes définitifs et les copépodes, les hôtes intermédiaires.

Selon les paramètres environnementaux comme la température de l'eau, le cycle s'effectue en 1 à 3 mois. Le parasite adulte vit dans l'intestin du poisson où il pond ses œufs évacués avec les fèces de son hôte. Un coracidium émerge de l'œuf et une fois ingéré, pénètre les intestins de copépodes où il mue en larve procercoïde. Quand un poisson ingère ces hôtes intermédiaires infestés, la larve libérée par la digestion, s'attache à la paroi intestinale et se transforme en adulte en 23 jours.

La présence des œufs dans des fèces humaines dans l'étude est surprenante et trois hypothèses ont été proposées :

1. le patient a mangé cru les intestins du poisson contaminé et les œufs ont donc été libérés dans l'intestin humain
2. les adultes ont survécus pendant plusieurs semaines après consommation de poisson cru
3. il y a eu un développement inhabituel de la larve procercoïde en adulte dans l'intestin humain (expliquant l'hyperéosinophilie observée).

Annexe 4 : Autres nématodes

Gnathostomose

Le genre *Gnathostoma* est inclus dans le sous-ordre Spirurina, dans l'infra-ordre Gnathostomatomorpha, dans la super-famille Gnathostomatidae et la famille des Gnathostomatidae (World Register of Marine Species 2017).

Six espèces zoonotiques ont été identifiées : *Gnathostoma binucleatum*, *Gnathostoma doloresi*, *Gnathostoma hispidum*, *Gnathostoma malaysiae*, *Gnathostoma nipponicum*, *Gnathostoma spinigerum* (Herman et Chiodini 2009, García-Márquez *et al.* 2014, Diaz 2015).

Les larves sont blanches à rougeâtres et mesurent 2,5 à 12,5 mm de long et 0,5 à 1,2 mm de large. Elles possèdent plusieurs rangées (trois à quatre) de crochets à l'extrémité antérieure et des épines sur, plus ou moins, tout le long du corps. La larve possède deux grandes lèvres portant deux papilles chacune (Waikagul et Díaz-Camacho 2007, Herman et Chiodini 2009, Diaz 2015).

Les adultes mesurent entre 0,7 à 6,3 cm de longueur et 0,2 à 0,45 mm de largeur, la femelle étant la plus grande. La tête est ronde avec huit à dix rangées concentriques de crochets et deux lèvres. La surface du corps est couverte de plusieurs rangées d'épines cuticulaires dont la distribution, la taille et la forme varient selon les espèces tout comme les papilles chez le mâle. Les œufs font 70 µm de long et 40 µm de large en moyenne, ils possèdent un ou deux bouchons polaires (Waikagul et Díaz-Camacho 2007, Nawa *et al.* 2015).

Les hôtes définitifs libèrent les œufs avec les fèces et deviennent embryonnés dans l'eau douce. La larve L1 se développe à l'intérieur de l'œuf puis la larve L2 éclot. La larve L2 est ensuite ingérée par un premier hôte intermédiaire (copépode *Cyclops*, *Eucyclops*, *Mesocyclops*, *Tropocyclops*, *Acantocyclops* ou phyllopode *Daphnia*) où elle se développe en larve L3 en 7 à 14 jours. Les premiers hôtes sont ingérés par les deuxièmes hôtes intermédiaires (poissons d'eau douce ou salée, amphibiens, oiseaux, serpents, escargots) et la larve L3 migre vers les muscles et s'y enkyste pour continuer sa croissance. L'hôte définitif se contamine en ingérant le second hôte. Les larves L3 se libèrent du kyste et migrent à travers le tube digestif et le foie (*larva migrans*). Elles reviennent au niveau de l'estomac (ou de l'œsophage pour *G. nipponicum*) au bout de 4 semaines et muent en adultes en 6 mois. La période prépatente est de 8 à 12 mois.

L'homme se contamine en ingérant les larves L3 contenues dans les seconds hôtes intermédiaires ou par pénétration de la peau par la larve L3 contenue dans la chair. Une troisième voie est par la consommation de copépodes parasités. Les larves ne se développent généralement pas en adulte chez l'homme. Il y a eu néanmoins quelques cas où le parasite adulte a été retrouvé dans l'estomac, l'iléum, le cerveau ou l'urine. Il a même été rapporté des œufs apparentés à *Gnathostoma* dans des fèces humaines (Macpherson 2005, Waikagul et Díaz-Camacho 2007, Herman et Chiodini 2009, Lima dos Santos et Howgate 2011, Singh 2014, Nawa *et al.* 2015).

Le premier cas humain rapporté provient de la Thaïlande en 1889 (Nawa *et al.* 2015). Des cas de gnathostomose ont été recensés dans de nombreux pays asiatiques (Thaïlande, Inde, Japon, Laos, Birmanie, Vietnam, Chine). La parasitose est maintenant émergente en Amérique latine (10 000 cas au Mexique, 2000 en Équateur), en Amérique du Sud (Brésil) et en Afrique (Zambie, Botswana) (Macpherson 2005, Herman et Chiodini 2009, De Sousa Vargas *et al.* 2012, Bordier et Roger 2013, García-Márquez *et al.* 2014, Nawa *et al.* 2015, Shamsi 2016a). Deux cas ont été rapportés en Australie et en Espagne ainsi qu'un aux États-Unis (Waikagul et Díaz-Camacho 2007, Jarell *et al.* 2011, Shamsi 2016a). En plus de son expansion géographique

grâce au tourisme dans les zones endémiques, le parasite semble s'être installé localement dans les zones non endémiques (Diaz 2015).

Les plats à base de poisson d'eau douce cru ou peu cuit mis en cause sont les sushis, sashimis, ceviche, koi pla notamment. Les larves présentes dans le poisson peuvent survivre neuf à douze jours entre -9 à -4°C, un mois à 4°C. Enkystées, elles peuvent survivre 5,5 heures dans l'acide citrique à 4% (Waikagul et Díaz-Camacho 2007).

La larve a également été isolée chez les oiseaux du genre *Ardea*, *Pelecanus* et *Phalacrocorax* et l'adulte chez l'Opossum de Virginie (*Didelphis virginiana*) et le Raton laveur (*Procyon lotor*) (García-Márquez *et al.* 2014).

Les hôtes définitifs de *G. hispidum* et *G. doloresi* sont les porcs et les sangliers et ceux de *G. spinigerum*, les félidés et les canidés. Les adultes de *G. binucleatum* ont été isolés chez l'ocelot (*Leopardus pardalis*), ceux de *G. malaysiae* chez les rongeurs et ceux de *G. nipponicum* chez le putois du Japon (*Mustela itatsi*) (Waikagul et Díaz-Camacho 2007).

Les personnes infectées développent 24 à 48 heures après contamination un malaise, de la fièvre, de l'urticaire, de la nausée, une anorexie, des vomissements, de la diarrhée ou une douleur épigastrique ou du quadrant supérieur droit. Les symptômes peuvent persister 2 à 3 semaines avec une éosinophilie marquée. Les symptômes sont intermittents liés à la migration des larves.

La forme cutanée est la plus fréquente et s'exprime lorsque la larve migre vers la peau. Elle a lieu 3 à 4 semaines après contamination et dure 1 à 2 semaines. Elle se caractérise par un gonflement prurigineux de la peau.

Une panniculite granulomateuse (le plus souvent) ou un nodule sous-cutané contenant la larve (plus rarement) sont observés. Les traces de l'inflammation disparaissent en 2 à 5 semaines (Herman et Chiodini 2009, Baltic *et al.* 2013, García-Márquez *et al.* 2014, Diaz 2015, Nawa *et al.* 2015, Shamsi 2016a).

La larve peut ensuite pénétrer plus profondément ou migrer vers les poumons, les yeux, les oreilles, le tube digestif, le système uro-génital voire, dans de rares cas, vers le système nerveux central. Les symptômes peuvent apparaître plusieurs mois à années après ingestion (Herman et Chiodini 2009, García-Márquez *et al.* 2014, Singh 2014). Ce sont l'irritation mécanique lors de la migration, les produits d'excrétion-sécrétion libérés et la réponse immunitaire qui dictent les symptômes exprimés (Herman et Chiodini 2009). Ce parasite a une très longue longévité : une résurgence des symptômes est encore possible 10 à 17 ans après si aucun traitement n'a été entrepris (Herman et Chiodini 2009, De Sousa Vargas *et al.* 2012, Nawa *et al.* 2015).

Les symptômes, lors d'atteinte pulmonaire, sont de la toux, une douleur thoracique, de l'hémoptysie, un épanchement pleural et un pneumothorax. Lors d'atteinte gastro-intestinale (rare), une douleur abdominale (fosse iliaque droite) lors des migrations, de la fièvre ou une masse dans le quadrant inférieur droit sont possibles. Lors d'atteinte génitale ou urinaire, des saignements vaginaux et de l'hématurie sont rapportés avec présence possible de la larve dans l'urine. Lors d'atteinte oculaire, la larve est visible et les symptômes sont une uvéite, une inflammation de l'iris, un hyphéma, un glaucome ou un décollement de rétine. Une perte de vision irréversible est possible. Lors d'atteinte du système nerveux central, les troubles observés diffèrent selon la localisation de la larve le long des trajets nerveux : douleur radiculaire ou maux de tête pendant 1 à 5 jours, paralysie faciale ou des extrémités, dépression, coma. La mort est possible si les structures vitales sont touchées, 4 à 31 jours après le début des symptômes

nerveux, ou s'il y a hémorragie sous-arachnoïdienne (Herman et Chiodini 2009, García-Márquez *et al.* 2014).

L'éosinophilie, les lésions de migration (traces hémorragiques caractéristiques visibles dans les tissus sous-cutanés, viscères ou cerveau) et un historique de consommation de poisson cru (Channidae, Cichlidae, Cobitidae, Cyprinidae, Erythrinidae, Eleotridae, Odontobutidae, Stromateidae et Synbranchidae) oriente le diagnostic. Le diagnostic différentiel s'effectue avec d'autres parasitoses comme l'angiostrongylose, la trichinellose et les *larva migrans* cutanées (Ko 2006, Waikagul et Díaz-Camacho 2007, Herman et Chiodini 2009, De Sousa Vargas *et al.* 2012, Diaz 2015, Nawa *et al.* 2015).

Les tests cutanés et sérologiques utilisant des extraits entiers de *G. doloresi* (larves ou adultes) sont peu spécifiques du fait des réactions croisées. La sensibilité des ELISA anticorps est variable et s'améliore en utilisant des sous-classes d'IgG. Les IgG1 sont à privilégier pour une suspicion de gnathostomose et les IgG2 pour confirmer le diagnostic. L'immunoblot détectant l'antigène de 24 kDa de la larve L3 peut aussi être utilisé et serait la technique de choix (Herman et Chiodini 2009, De Sousa Vargas *et al.* 2012). Le parasite peut être mis en évidence lors de biopsie des nodules cutanés mais cela reste exceptionnel (Jarell *et al.* 2011). L'IRM permet de mettre en évidence les lésions de migration, particulièrement dans la colonne vertébrale, ce qui permet d'orienter le diagnostic (Herman et Chiodini 2009).

L'albendazole à 400 mg (voire 800 mg) en dose unique ou 2 fois par jour pendant 21 jours a une efficacité de 90% chez l'homme. L'ivermectine semble avoir la même efficacité à 0,2 mg/kg pendant 2 jours ou en une dose unique mais engendrerait une exacerbation des signes cliniques plus marquée par rapport à l'albendazole. L'association albendazole à 400 mg 3 fois par jour pendant 3 semaines et d'une dose unique d'ivermectine à 0,2 mg/kg s'est révélée d'une bonne efficacité. Parfois, plusieurs traitements sont nécessaires (Herman et Chiodini 2009, De Sousa Vargas *et al.* 2012). La larve peut être retirée chirurgicalement si celle-ci est située superficiellement (peau ou œil) (Jarell *et al.* 2011, Nawa *et al.* 2015).

Capillariose

Capillaria philippinensis appartient à la classe des Enoplea, à l'ordre des Trichinellida, à la super-famille Trichinelloidea et à la famille Capillariidae (Cross 1992, Keskin *et al.* 2015).

Les larves L2 mesurent 250 à 700 µm de long et 19 à 22 µm de large et le corps est plus étroit antérieurement. L'intestin est très court (Vasantha *et al.* 2012, Khalil *et al.* 2014). Les larves L3 mesurent environ 1,25 mm de long. Les larves L4 sont proches de la taille adulte (Cross et Belizario 2007). Les œufs sont en forme de cacahuète avec des bouchons polaires aplatis à chaque extrémité et une coque épaisse striée. Ils mesurent 36 à 45 µm de long et 19 à 21 µm de large. Leur morphologie est proche de ceux de *Trichuris trichiura* mais ces derniers sont plus longs et larges et les bouchons polaires sont proéminents (Cross 1992, Bair *et al.* 2004, Vasantha *et al.* 2012). Les adultes ont une extrémité antérieure fine et une extrémité postérieure plus épaisse. Ils possèdent un stichosome : l'œsophage musculaire est entouré par des rangées de cellules sécrétrices (stichocytes). Les mâles mesurent 1,5 à 3,9 mm de long et 3 à 28 µm de large et possèdent un spicule dans une gaine. La queue possède des extensions ventro-latérales contenant deux paires de papilles. Les femelles mesurent 2,3 à 5,3 mm de long et 5 à 47 µm de large. L'anus est subterminal (Cross 1992, Vasantha *et al.* 2012).

Les œufs évoluent à température ambiante dans l'eau douce au bout de 5 à 10 jours et éclosent dans l'intestin des poissons, hôtes intermédiaires se nourrissant de matières organiques. Les larves croient en trois semaines et peuvent rester viables sept mois. Les larves L1 contenues dans les poissons sont ensuite ingérées par l'hôte définitif. Elles se développent dans l'intestin de l'hôte définitif en adultes. Les adultes vivent dans la muqueuse de l'intestin grêle proximal et les femelles pondent des larves qui vont-elles-mêmes se transformer en adultes. Les femelles de deuxième génération pondent des œufs. L'auto-infection maintient l'infection pendant plusieurs années. Les œufs non embryonnés et les larves produits en alternance par les femelles se retrouvent dans les fèces. La période prépatente est de 1 mois chez les gerbillines à 3 mois chez les singes. Les parasites peuvent se localiser à l'iléon distal ou au foie (Cross 1992, Macpherson 2005, Cross et Belizario 2007, El-Dib *et al.* 2015).

L'homme est un hôte accidentel et se contamine en mangeant du poisson cru ou insuffisamment cuit d'eau douce ou saumâtre. Aux Philippines, un plat traditionnel à base de poisson cru mariné dans du vinaigre « kilawin » est une source de contamination (Vasantha *et al.* 2012). Certaines populations consomment des femelles gravides du poisson *Hypseleotris cyprinoides* : « bagsit » (Cross et Belizario 2007).

C. philippinensis a été isolé pour la première fois aux Philippines en 1962. La distribution géographique s'est largement répandue en Asie (Thaïlande, Laos, Taïwan, Indonésie, Japon, Inde) et à d'autres régions du monde (Égypte, Iran) probablement liée aux oiseaux migrateurs. Des cas allochtones en Italie et en Espagne ont été recensés (Bhaibulaya *et al.* 1979, Bair *et al.* 2004, Macpherson 2005, Sithithaworn *et al.* 2006, Vasantha *et al.* 2012, El-Dib *et al.* 2015). Plus de 2000 cas ont été rapportés aux Philippines et en Thaïlande (Lu *et al.* 2006).

Le parasite a été isolé chez des poissons en Arabie Saoudite de la famille des Carangidae, Nemipteridae, Holocentridae, Mullidae et Haemulidae (Khalil *et al.* 2014). Les poissons hôtes intermédiaires expérimentalement et possible source de contamination pour l'homme sont des Cyprinidae, Osphronemidae, Eleotridae (Bhaibulaya *et al.* 1979, Cross 1992).

Les oiseaux hôtes définitifs sont des membres de la famille Ardeidae : le Blongios de Chine (*Ixobrychus sinensis*), le Bihoreau gris (*Nycticorax nycticorax*), le Héron garde-bœufs (*Bulbulcus ibis*) (Bair *et al.* 2004, El-Dib *et al.* 2015).

La plupart des cas sont asymptomatiques (Cross 1992). Les premiers symptômes peuvent apparaître 3 semaines après contamination (Cross et Belizario 2007). Un syndrome de malabsorption chronique est observé ainsi que de la diarrhée aqueuse jaune-verdâtre et des vomissements. La malabsorption se manifeste par une perte de poids, une douleur abdominale, une amyotrophie, une faiblesse, des troubles cardiaques et un œdème déclive. De l'ascite ou un épanchement pleural peuvent être observés, conséquence de l'hypoalbuminémie. Les pertes en électrolytes sont la conséquence de la malabsorption et peuvent engendrer la mort dans de rares cas si l'infection n'est pas traitée. De même, une septicémie peut se développer si aucun traitement n'est administré et causer la mort du patient. Un taux de mortalité de 5% aux Philippines a été rapporté (Bair *et al.* 2004, Ko 2006, Torgerson et Macpherson 2011, Khalil *et al.* 2014, El-Dib *et al.* 2015). Une obstruction intestinale peut faire suite à une forte charge parasitaire (Lu *et al.* 2006). Les villosités et les cryptes sont atrophiées et contiennent généralement des parasites et des débris cellulaires. La *lamina propria* est infiltrée de cellules plasmatiques, de lymphocytes, de macrophages et de neutrophiles. Les lésions de la muqueuse intestinale sont ulcérvées et dégénératives (Cross 1992, Lu *et al.* 2006).

Des coproscopies (directes ou après concentration) répétées sont nécessaires car la présence des œufs, des larves à n'importe quel stade ou des adultes dans les fèces est intermittente (El-Dib

et al. 2015). Une PCR nichée amplifiant l'ADN de la petite sous-unité ribosomale a été utilisée pour la détection du parasite dans les fèces (El-Dib *et al.* 2015). L'aspiration de liquide de l'intestin grêle permet également de mettre en évidence le parasite (Cross et Belizario 2007).

Le traitement consiste en l'administration d' Albendazole (larvicide et adulticide) ou de Mébendazole (adulticide) à 200 mg deux fois par jour pendant 20 à 30 jours (10 jours pour l'albendazole). Un traitement de support accompagnera le traitement antiparasitaire pour les personnes sévèrement atteintes (perfusion, anti-diarrhéique, régime hyper-protéiné) (Cross 1992).

Infection par les Dioctophymidae (Ordre : Rhabditida)

Des cas de contamination par *Eustrongylides* spp ont été recensés récemment suite à la consommation de poisson d'eau douce cru ou peu cuit. De nombreux poissons ont été identifiés comme porteur de ces parasites au Brésil (Eiras *et al.* 2016). L'espèce parasitaire principale est *E. excisus*.

Les larves L4 d'*E. excisus* sont rougeâtres et mesurent 27 à 85 mm de long et 200 à 800 µm de large. Deux cercles concentriques de six papilles céphaliques bien développées sont observés à l'extrémité antérieure du corps. L'anus est terminal. La cuticule est épaisse et striée transversalement (Bjelić-Čabrilovo *et al.* 2013, Eberhard et Ruiz-Tiben 2014).

La larve L1 se développe dans l'œuf émis avec les fèces. L'œuf est ingéré par des oligochètes aquatiques (*Lumbriculus*, *Tubifex*, *Limnodrilus*) à l'intérieur desquels les larves L2 et L3 se développent après éclosion de la larve L1. Les deuxièmes hôtes intermédiaires sont des poissons, généralement consommateurs de plancton et benthiques, où la larve L3 mue en larve L4. Les larves se situent le plus souvent (libres ou encapsulées) dans les muscles mais peuvent se trouver libres dans la cavité abdominale ou encapsulées dans le foie ou dans d'autres organes viscéraux. Les poissons parasités sont ensuite ingérés par l'hôte définitif chez qui la période prépatente est de 10 à 17 jours (Bjelić-Čabrilovo *et al.* 2013, Eberhard et Ruiz-Tiben 2014). L'homme se contamine en ingérant la larve L4, le ver ne se développe pas en adulte (Bjelić-Čabrilovo *et al.* 2013). Les poissons prédateurs sont des hôtes paraténiques (Branciari *et al.* 2016). Les poissons (Atherinidae, Centrarchidae, Cyprinidae, Fundulidae, Gobiidae, Percidae et Poeciliidae) sont des hôtes intermédiaires et paraténiques. Les hôtes définitifs naturels sont les oiseaux (hérons, aigrettes, spatules, cormorans, foulques, aigles, canards, oies, mouettes, passereaux) pour lesquels ils peuvent être très pathogènes (Bjelić-Čabrilovo *et al.* 2013, Ljubojevic *et al.* 2015, Branciari *et al.* 2016, Ivanović *et al.* 2017).

Une douleur abdominale se développe en général dans les 24 heures après contamination. Ces parasites peuvent provoquer une gastrite ou une perforation intestinale. Une localisation inhabituelle cutanée de ce parasite a été observée chez deux personnes dans le Sud-Soudan. Il est généralement plutôt retrouvé dans la cavité péritonéale (Eberhard et Ruiz-Tiben 2014).

Le traitement est le retrait chirurgical de la larve (Bjelić-Čabrilovo *et al.* 2013).

Dioctophyma renale a une répartition mondiale. Il est responsable de rares cas humains en France (les derniers cas publiés datent des années 1650-1960), au Brésil, en Serbie, en Indonésie et en Inde (Guilhon 1970, Ignjatovic *et al.* 2003, Agrawal *et al.* 2014, Eiras *et al.* 2016). Le parasite est rouge et possède une cuticule striée. Il mesure 20 à 50 cm de long (jusqu'à 1 mètre pour la femelle) et 4 à 12 mm de largeur. La vulve s'abouche à l'extrémité antérieure au niveau de l'œsophage.

D. renale est un parasite des mammifères carnivores (surtout Mustelidae et Canidae) essentiellement. L'hôte intermédiaire est un oligochète ou un annélide aquatique. Les poissons et les grenouilles sont des hôtes paraténiques. L'homme se contamine en mangeant du poisson

ou des grenouilles parasitées insuffisamment cuits. Le cycle biologique est identique à celui d'*Eustrongylides*, seuls les hôtes définitifs changent. Chez l'homme, l'adulte se localise dans le parenchyme rénal (un seul rein généralement) et engendre une réaction inflammatoire sévère et une fibrose ou une nécrose s'installe lors d'infection chronique. Le ver peut également se retrouver dans la cavité abdominale (Ignjatovic *et al.* 2003, Agrawal *et al.* 2014, Eberhard et Ruiz-Tiben 2014).

Les poissons hôtes identifiés sont *Acestrorhynchus lacustris* (Acestrorhynchidae), *Gymnotus sylvius* (Gymnotidae), *Hoplosternum littorale* (Callichthyidae) (Eiras *et al.* 2016).

Les signes cliniques peuvent être une douleur lombaire récurrente, une hématurie et une pyurie. Une néphrite et une hydronéphrose sont parfois observées. À l'échographie, des calcifications diffuses dans les deux reins sont observées. Des vomissements sont possibles si la larve pénètre la paroi gastrique. La plupart du temps, la larve reste au niveau du tissu sous-cutané sans muer et un nodule se forme.

La présence des œufs (64 à 68 µm de long et 40 à 44 µm de large) dans les urines est un élément de diagnostic. Une biopsie permet de confirmer la présence du ver dans le rein.

Un traitement antiparasitaire à base d'ivermectine s'est révélé efficace ainsi que l'exérèse des tissus modifiés. Une néphrectomie est nécessaire si le rein est trop lésé (Guilhon 1970, Ignjatovic *et al.* 2003, Agrawal *et al.* 2014).

Annexe 5 : Les microsporidies, classe Microsporea

Les microsporidies appartiennent au règne Fungi. Nous nous intéressons à la famille Pleistophoridae et plus particulièrement aux organismes *Pleistophora*-like.

L'homme pourrait être contaminé par ces organismes à partir de muscles de poisson cru ou mal cuit. Il y a eu un lien établi entre les deux car des fibres musculaires ont été retrouvées dans les selles avec les spores de ce parasite. Néanmoins, le potentiel de transmission par le poisson reste à confirmer.

Ces parasites sont retrouvés partout dans le monde mais les facteurs de risque restent inconnus. Ils ont besoin de l'homme pour compléter leur cycle. Ce sont des parasites intracellulaires obligatoires qui forment des spores. Les spores restent intactes après leur passage dans le tractus digestif. Elles peuvent survivre quelques jours à quelques semaines dans le milieu extérieur. Comme les myxozoaires, ce parasite est majoritairement retrouvé chez les personnes immunodéprimées dont celles atteintes du VIH. Certaines infections ont quand même été rapportées chez des personnes immunocompétentes. Leur prévalence dans les diarrhées chroniques varie de 7 à 50%.

Les spores sont difficiles à éliminer car les techniques de filtration de l'eau classique ne sont pas adaptées à leur petite taille (1 à 5 µm). Elles pourraient également être résistantes au chlore (Slifko *et al.* 2000).

Nom : Falaise

Prénom : Pauline

Titre : Les parasites de poisson, agents de zoonoses

Résumé : La consommation de poisson est de plus en plus importante à l'échelle mondiale. Le risque d'acquérir des parasites en consommant ou en manipulant du poisson s'accroît au fil des années car les outils de détection évoluent et mettent davantage en avant ces parasites méconnus du grand public et des professionnels de la santé. Les parasites zoonotiques détaillés sont les agents responsables des opisthorchioses, de la clonorchose, des diphyllobothrioses et des anisakidoses. La possibilité de transmission des protozoaires et des myxozoaires à l'homme par l'intermédiaire du poisson est également exposée. Une dernière partie s'intéresse au contrôle et la prévention du risque liés à ces parasites. Ces zoonoses ne doivent plus être considérées comme « mineures » car certains de ces parasites peuvent mettre en danger la vie humaine en étant associés à des processus cancéreux ou allergiques. Il est ainsi nécessaire d'approfondir les connaissances sur ces parasites zoonotiques.

Mots-clés : Distomatoses ; Diphyllobothriose ; Anisakidoses ; Poisson cru ; Protozoaires

Title: Fish parasites: zoonotic agents

Abstract: Nowadays, the risk of acquiring parasites by eating or handling fish is increasing because of an intensification of fish consumption worldwide and the development of improved diagnostic tools. The safety of fish products is then more and more questioned by people and physicians. The fish-borne parasites we will discuss in this thesis are responsible for diseases such as opisthorchiasis, clonorchiasis, diphyllobothriasis and anisakidosis. The routes of transmission of protozoal and myxozoal infections by fish to humans is investigated. The prevention and control of the fish-borne parasitic zoonosis will be discussed in the last part. These parasites should not be underestimated because some have been implicated in the development of life-threatening conditions, such as allergies and cancer. Further research will help to better understand these zoonotic parasites.

Key words: Distomatosis; Diphyllobothriasis; Anisakidosis; Raw fish; Protozoa