

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 004

**LES PARASITES HEMATOPHAGES ET LEURS
SYMBIOTES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 21 juin 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

CASSAGNE Clara

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2021 - Thèse n° 004

**LES PARASITES HEMATOPHAGES ET LEURS
SYMBIOTES**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 21 juin 2021
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

CASSAGNE Clara



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-04-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences

VIGUIER
ZENNER

Eric
Lionel

DEPT-AC-LOISIR-SPORT
DEPT-ELEVAGE-SPV

Professeur
Professeur

Remerciements

Je tiens à remercier le professeur Martine Wallon de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et d'avoir bien voulu consacrer du temps à la lecture du manuscrit et à la soutenance de la thèse.

J'exprime ensuite toute ma gratitude à mon directeur de thèse, le professeur Lionel Zenner. Ses conseils avisés et ses critiques constructives m'ont permis de mener à bien ce travail. Nos nombreux échanges en visioconférence ont ponctué ces longs mois d'écriture et son écoute attentive et bienveillante m'a redonné confiance durant les moments de doute.

Enfin, je remercie vivement le professeur Vincent Legros d'avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt pour le sujet qu'il a manifesté lors de nos échanges de mails.

Table des matières

Table des figures.....	13
Table des tableaux.....	14
Liste des abréviations.....	17
Introduction.....	19
La symbiose	19
Origine et définition	19
La symbiose, une relation omniprésente.....	20
Les modalités physiques.....	20
La symbiose, pour quoi faire ?	21
Mise en place et maintien de la relation.....	21
Evolution vers une symbiose mutualiste.....	22
Symbiotes primaires et secondaires	25
Les parasites hématophages	27
Le parasitisme.....	27
L'hématophagie.....	27
Le sang comme ressource alimentaire.....	28
L'association symbiotique : une adaptation évolutive.....	29
I. Les annélides	31
I. A. Les sangsues	31
I. A. 1. Généralités	31
I. A. 2. Ordre des Rhynchobdellida	31
Symbiotes isolés des bactériocytes des genres Placobdelloides sp et Haementeria sp	32
Symbiote isolé des bactériocytes de Placobdella sp	34
Autre symbiote : genre Rickettsia	35
I. A. 3. Ordre des Arhynchobdellida	38
Symbiotes isolés du tractus digestif de Hirudo sp.....	38
Symbiotes isolés des néphridies et vessies de Hirudo verbana	41
II. Les acariens	45
II. A. Les tiques.....	45
II. A. 1. Généralités	45
II. A. 2. Genre Coxiella	49
II. A. 3. Genre Francisella.....	52
II. A. 4. Espèce Candidatus Midichloria mitochondrii.....	55
II. A. 5. Genre Rickettsia	56

II. A. 6. Genre Arsenophonus	57
II. A. 7. Genres Rickettsiella et Diplorickettsia.....	58
II. A. 8. Genre Lariskella	58
II. A. 9. Genre Cardinium	58
II. A. 10. Genre Spiroplasma	59
II. A. 11. Genre Wolbachia.....	59
II. B. Dermanyssus gallinae	71
II. B. 1. Généralités	71
II. B. 2. Genre Rickettsiella.....	72
Généralités	72
Prévalence	72
Localisation et transmission	72
Etude génomique	73
Rôles	74
II. B. 3. Autres symbiotes d'importance potentielle.....	74
Genre Cardinium	74
Genre Spiroplasma	75
Genre Schineria	75
Genre Wolbachia.....	76
II. B. 4. Microbiote	76
III. Les diptères	79
II. A. Généralités	79
III. B. Les diptères brachycères.....	80
III. B. 1. Les Tabanidae	80
Généralités	80
Genre Spiroplasma	81
Genre Midichloria.....	82
III. B. 2. Les Hippoboscoidea.....	83
Généralités	83
La famille Glossinidae	83
Les familles Hippoboscidae, Nycteribiidae et Streblidae	90
III. B. 3. La tribu Stomoxyni.....	106
Généralités	106
Genre Wolbachia.....	106
Bactéries influençant la reproduction et le développement larvaire	108
III. C. Les diptères Nématocères.....	111

III. C. 1. Les Culicidae	111
Généralités	111
Genre Asaia	112
Genre Wolbachia	115
Autres espèces potentiellement symbiotiques du microbiote digestif	121
III. C. 2. Les phlébotomes	128
Généralités	128
Les champignons	129
Genre Wolbachia	131
Genre Spiroplasma	134
Genre Rickettsia	135
Genres Diplorickettsia et Rickettsiella	136
Microbiote digestif	136
III. C. 3. Les Culicoides (Diptères : Ceratopogonidae)	140
Généralités	140
Genre Cardinium	140
Genre Rickettsia	143
Genre Wolbachia	147
III. C. 4. Les simulies	149
Généralités	149
Genres Amoebidium sp et Paramoebidium sp	149
Ordre des Harpellales	150
IV. Les phtiraptères	155
IV. A. Généralités	155
IV. B. Poux des grands singes et Candidatus RIESIA pediculicola	156
IV. B. 1. Généralités	156
IV. B. 2. Espèce Candidatus RIESIA pediculicola	157
Généralités	157
Prévalence	159
Localisation et transmission	159
Etude génomique	160
Rôles	162
IV. C. Poux des singes eurasiens et africains et Candidatus PUCHTELLA	163
IV. C. 1. Généralités	163
IV. C. 2. Espèces concernées et prévalence	163
IV. C. 3. Localisation et transmission	163

IV. C. 4. Etude génomique de Candidatus Puchtella	163
IV. D. Poux des otaries (<i>Proechinophytirus fluctus</i>) et ses symbiotes	164
IV. D. 1. Généralités	164
IV. D. 2. Genre <i>Sodalis</i>	164
IV. D. 3. Genre <i>Rickettsia</i>	165
IV. E. Poux des rongeurs (genre <i>Polyplax</i>) et Candidatus <i>Legionella polyplacis</i>	166
IV. E. 1. Généralités	166
IV. E. 2. Genre <i>Legionella</i>	166
IV. E. 3. Famille <i>Neisseriaceae</i>	168
IV. E. 4. Microbiome	169
IV. F. Poux des rongeurs (genre <i>Hoplopleura</i>) et leurs symbiotes	169
IV. F. 1. Généralités	169
IV. F. 2. Famille <i>Neisseriaceae</i>	169
IV. F. 3. Microbiote	172
IV. G. Autres poux et leurs symbiotes	172
V. Les siphonaptères	175
V. A. Généralités	175
V. B. Genre <i>Wolbachia</i>	178
V. B. 1. Généralités	178
V. B. 2. Espèces concernées et prévalence	178
V. B. 3. Localisation et transmission	181
V. B. 4. Etude génomique	181
V. B. 5. Rôles	182
V. C. Espèce <i>Steinina ctenocephali</i>	182
V. C. 1. Généralités	182
V. C. 2. Espèces concernées et prévalence.....	182
V. C. 3. Localisation et transmission	183
V. C. 5. Rôle.....	184
V. D. Symbiotes possiblement importants présents dans le microbiote des puces	184
VI. Les hémiptères	187
VI. A. Généralités	187
VI. B. La famille <i>Cimicidae</i>	187
VI. B. 1. Généralités	187
IV. B. 2. Genre <i>Wolbachia</i>	189
VI. B. 3. γ -protéobactérie	192
VI. B. 4. <i>Rickettsia</i> du groupe <i>Torix</i>	193

VI. B. 5. Autres symbiotes potentiels	195
Espèce Candidatus Midichloria mitochondrii.....	195
Genre Coxiella	195
VI. C. La famille Reduviidae	196
VI. C. 1. Généralités	196
VI. C. 2. Ordre des Actinomycetales	197
VI. C. 3. Genre Serratia	200
VI. C. 4. Genre Arsenophonus	201
VI. C. 5. Espèce Candidatus Rohrkolberia cinguli et genre Pectobacterium	204
VI. C. 6. Microbiote général.....	205
VII. Lépidoptères	211
VII. A. Genre Calyptra	211
VII. A. 1. Généralités.....	211
VII. A. 2. Etude du microbiote	212
VIII. Les nématodes	215
VIII. A. Généralités.....	215
VIII. B. Les filaires.....	215
VIII. B. 1. Généralités	215
VIII. B. 2. Genre Wolbachia.....	216
Généralités	216
Espèces concernées et prévalence.....	216
Localisation et transmission	216
Etude génomique	217
Transfert horizontal de gènes	220
Régulation de la population	220
Rôles	220
Conclusion	221
VIII. C. Les ancylostomes	222
VIII. D. Haemonchus contortus	223
VIII. D. 1. Généralités.....	223
VIII. D. 2. Symbiotes.....	223
Localisation et transmission	224
Etude génomique	224
Rôles	224
VIII. E. Dictyocaulus viviparus.....	225
VIII. E. 1. Généralités	225

VIII. E. 2. Mise en évidence d'une symbiose ancienne avec Wolbachia sp.....	225
VIII. F. Angiostrongylus cantonensis.....	226
VIII. G. Spirocerca lupi	227
IX. Autres parasites hématophages.....	229
Bilan et perspectives	231
Conclusion	245

Table des figures

Figure 1- Position des principaux symbiotes fournissant des vitamines B aux hématoiphages stricts sur l'arbre phylogénétique des bactéries – d'après Duron et Gottlieb, 2020	30
Figure 2 - Morphologie d'une sangsue et des différents mycétocytes – d'après Graf et al., 2006	32
Figure 3 - Arbre phylogénétique simplifié des groupes de Rickettsia sp - adapté de Weinert et al. (2009)	36
Figure 4 - <i>Hirudo medicinalis</i>	38
Figure 5 - Arbre phylogénétique simplifié des tiques, basé sur l'analyse de l'ADN mitochondrial - d'après Wang et al., 2019a.....	46
Figure 6 - <i>Ixodes scapularis</i>	48
Figure 7 - Arbre phylogénétique des Coxielles symbiotiques et de <i>Coxiella burnetii</i> - d'après Duron et al. 2015.....	49
Figure 8 - <i>Dermanyssus gallinae</i>	71
Figure 9 - Classification simplifiée des différents taxons de diptères hématoiphages.....	79
Figure 10 - <i>Tabanus bovinus</i>	80
Figure 11 - <i>Hippobosca equina</i>	91
Figure 12 - <i>Culex pipiens</i>	111
Figure 13 - Arbre phylogénétique basé sur les études génétiques des différents sous-ordres de poux, adapté de Boyd et Reed (2012).....	155
Figure 14 - <i>Pediculus humanus</i>	156
Figure 15 - Arbre phylogénétique simplifié des poux des grands singes, adapté de Boyd et al. (2017), la taille des branches n'est pas à l'échelle des temps évolutifs.....	157
Figure 16 - Arbre phylogénétique simplifié des <i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> , d'après Boyd et al. (2017)	159
Figure 17 - <i>Ctenocephalides felis</i>	175
Figure 18 - Cycle biologique de la punaise de lit et données biologiques – d'après Delauney et al. (2011)	188
Figure 19 - <i>Cimex lectularius</i>	189
Figure 20 - <i>Triatoma infestans</i>	196
Figure 21 - <i>Calyptra thalictri</i>	211
Figure 22 - Arbre phylogénétique simplifié des symbiotes mutualistes étudiés dans le tableau 71 – entre parenthèses le nombre de genre par taxon	238

Table des tableaux

Tableau 1 - Récapitulatif des symbiotes de <i>Haementeria</i> spp et <i>Placobdelloides</i> spp.....	34
Tableau 2 - Récapitulatif des symbiotes de <i>Placobdella</i> spp.....	35
Tableau 3 - Espèces de sangsues étudiées par Kikuchi et al., (2002).....	36
Tableau 4 - Récapitulatif des sangsues glossiphoniidae symbiotiques avec des <i>Rickettsia</i> sp	37
Tableau 5 - Récapitulatif des symbiotes digestifs de <i>Hirudo</i> spp.....	41
Tableau 6 – Récapitulatif des symbiotes des néphridies et vessies de <i>Hirudo</i> spp	43
Tableau 7 - Capacités de synthèse des vitamines B de trois souches de Coxielles symbiotiques des tiques - d'après Duron et Gottlieb, 2020. En vert : voies probablement fonctionnelles, en orange : voies incomplètes, en blanc : voies absentes.....	51
Tableau 8 - Résultat de l'expérience de Duron et al. (2018).....	54
Tableau 9 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Argas</i>	59
Tableau 10 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Amblyoma</i>	60
Tableau 11 - Récapitulatif des symbiotes espèces du genre <i>Dermacentor</i>	61
Tableau 12 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Haemophysalis</i>	62
Tableau 13 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Hyalomma</i>	63
Tableau 14 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Ixodes</i>	64
Tableau 15 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Ornithodoros</i>	66
Tableau 16 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Rhipicephalus</i>	69
Tableau 17 - Récapitulatif des symbiotes de <i>Dermanyssus gallinae</i>	77
Tableau 18 - Récapitulatif des espèces de Tabanidae et de leurs symbiotes	82
Tableau 19 - Récapitulatif des symbiotes des Glossines	89
Tableau 20 - Aires de répartition des sous-familles de mouches des chauves-souris - d'après Morse et al., 2013	90
Tableau 21 - Espèces d' <i>Hippoboscoidea</i> réalisant une symbiose avec des <i>Arsenophonus</i> sp ou des ALO, lieux de capture, hôte et prévalence de la symbiose.....	93
Tableau 22 - Espèces d' <i>Hippoboscoidea</i> symbiotiques avec des <i>Wolbachia</i>	98
Tableau 23 - Espèces d' <i>Hippoboscoidea</i> symbiotiques avec des <i>Rickettsia</i> sp et souches connues proches.....	99
Tableau 24 - Récapitulatif des espèces de mouches plates et de mouches des chauves-souris et leurs symbiotes. En bleu : espèces d' <i>Hippoboscidae</i> , en jaune : espèces de <i>Nycteribiidae</i> et en vert : espèces de <i>Streblidae</i>	101
Tableau 25 - Taux de pupation des <i>Stomoxys calcitrans</i> selon la composition bactérienne du substrat	109
Tableau 26 - Récapitulatif des symbiotes des Stomoxes	110
Tableau 27 – Pourcentage de moustiques appartenant au complexe d'espèce <i>Culex pipiens</i> possédant des <i>Asaia</i> sp – tiré de De Freece et al., 2014.....	113
Tableau 28 - Résultat des croisements de mâles et de femelles infectés ou non par <i>Wolbachia</i> lors d'une incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle	116
Tableau 29 - Résultat des croisements de mâles et de femelles infectés ou non par <i>Wolbachia</i> lors d'une incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle.....	116
Tableau 30 - Espèces de moustiques établissant une symbiose avec <i>Wolbachia</i> sp, localité, et prévalence	117
Tableau 31 - Espèces de moustiques généralement aposymbiotiques pour <i>Wolbachia</i> sp, localité, et prévalence	118
Tableau 32 – Recapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Aedes</i>	125
Tableau 33 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Anopheles</i>	126

Tableau 34 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Culex</i>	127
Tableau 35 - Espèces de phlébotomes et espèces de champignons retrouvées dans leur tube digestif	129
Tableau 36 - Prévalence de <i>Wolbachia</i> sp dans diverses espèces de phlébotomes.....	131
Tableau 37 - Prévalence des <i>Spiroplasma</i> sp isolés de plusieurs espèces de phlébotomes.....	135
Tableau 38 - Récapitulatif des espèces de phlébotomes et de leurs symbiotes	137
Tableau 39 - Prévalence de <i>Cardinium</i> sp dans les espèces de <i>Culicoides</i> capturés au Royaume-Uni - extrait de Lewis et al., 2014	141
Tableau 40 - Prévalence de <i>Cardinium</i> chez <i>Cu. imicola</i> et <i>Cu. oxystoma</i> selon les zones de capture en Israël – extrait de Morag et al., 2012	141
Tableau 41 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre <i>Culicoides</i>	148
Tableau 42 – Espèces de <i>Simuliidae</i> , <i>Harpellales</i> symbiotiques et localisation.....	151
Tableau 43 - Récapitulatif des symbiotes des espèces de simulies	153
Tableau 44 - Espèces de poux des <i>Hominidae</i> et leurs souches de <i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> symbiotiques, d'après Boyd et al. (2017)	158
Tableau 45 - Comparaison du génome des différentes souches de <i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> symbiotiques des poux des <i>Hominidae</i> , d'après Boyd et al. (2017)	161
Tableau 46 - Comparaison des caractéristiques des génomes de <i>Candidatus Legionella polyplacis</i> avec celui des légionelles à vie libre et de <i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> , d'après Říhová et al. (2017) ...	167
Tableau 47 - Comparaison des génomes des <i>Neisseriaceae</i> symbiotiques des poux avec leurs plus proches parents et de deux autres symbiotes des poux, adapté de Říhová et al. (2021)	170
Tableau 48 - Autres espèces de poux et leurs symbiotes, d'après Hypša et Křížek, (2007).....	172
Tableau 49 - Récapitulatif des espèces de poux et leurs symbiotes – d'après Perotti et al., 2007 ; Kirkness et al., 2010 ; Sangaré et al., 2015 ; Boyd et al., 2017 ; Říhová et al., 2021	173
Tableau 50 - Principales maladies d'importance médicale et vétérinaire transmises par les puces, d'après Durden et Hinkle (2019)	177
Tableau 51 - Espèces de puces présentant des <i>Wolbachia</i> sp et leur prévalence, d'après Yudina et al. (2019), Rolain et al. (2003) et Gorham et al. (2003)	178
Tableau 52 - Espèces de puces qui n'ont jamais été retrouvées en association avec <i>Wolbachia</i> sp, d'après Yudina et al. (2019).....	181
Tableau 53 - Prévalence de l'infestation de <i>Ctenocephalides felis</i> en fonction du lieu et de la saison de capture	182
Tableau 54 - Durée des stades immatures chez des puces supplémentées ou non en oocystes infestant de <i>Steinina ctenocephali</i> , d'après Alarcón et al. (2017).....	184
Tableau 55 - Récapitulatif des espèces de puces et de leurs symbiotes	186
Tableau 56 - Récapitulatif des espèces de punaises de lit et leurs <i>Wolbachia</i> symbiotiques associées	190
Tableau 57 - Résultats de l'expérience de supplémentation en vitamines B chez des <i>Cimex lectularius</i> aposymbiotiques menée par Nikoh et al. (2014)	192
Tableau 58 - Prévalence de la γ -protéobactérie chez <i>Cimex lectularius</i>	193
Tableau 59 - Espèces de triatomes et leurs <i>Actinomycetales</i> symbiotiques	198
Tableau 60 - Expérience de supplémentation en vitamines de <i>Rhodnius prolixus</i> aposymbiotiques et effet sur la mue des nymphes 4 - d'après Harington (1960).....	200
Tableau 61 - Espèces de triatomes et leurs <i>Serratia</i> sp symbiotiques	201
Tableau 62 - Espèces de triatomes et leurs <i>Arsenophonus</i> sp symbiotiques	202
Tableau 63 - Espèces de punaises triatomes et leur <i>Candidatus Rohrkolberia</i> sp ou <i>Pectobacterium</i> sp symbiotiques	205
Tableau 64 - Récapitulatif des espèces de punaises hématophages et de leurs symbiotes.....	206

Tableau 65 - Récapitulatif des symbiotes de <i>Calyptra thalictri</i>	213
Tableau 66 - Caractéristiques génomiques comparées de <i>Wolbachia-Oo</i> et <i>Wolbachia-Bm</i> - d'après Darby et al. (2012), Nikoh et al. (2014) et Comandatore et al. (2015)	218
Tableau 67 - Capacités métaboliques des <i>Wolbachia</i> symbiotiques de <i>B. malayi</i> et <i>O. ochengi</i>	219
Tableau 68 - Récapitulatif des espèces de filaires et de leurs symbiotes	222
Tableau 69 - Récapitulatif des symbiotes de l'espèce <i>Haemonchus contortus</i>	225
Tableau 70 - Récapitulatif de la symbiose entre <i>Angiostrongylus cantonensis</i> et <i>Wolbachia</i> sp	226
Tableau 71 - Récapitulatif des symbiotes présents chez les parasites hématophages – en rouge : les parasites hématophages stricts à tous les stades ; en orange : les parasites hématophages stricts à certains stades.....	231
Tableau 72 - Caractéristiques des parasites hématophages et fonctions biologiques de leurs symbiotes – en rouge : les hématophages stricts à tous les stades	237
Tableau 73 - Capacités de synthèse des vitamines B de certains symbiotes nutritionnels - en vert : voies probablement fonctionnelles, en orange : voies incomplètes, en blanc : voies absentes.	240

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ALO	<i>Arsenophonus</i> -Like Organisms
AMP	Adénosine monophosphate
ARN	Acide ribonucléique
AT	Adénine-Thymine
ALO	<i>Arsenophonus</i> -Like Organisms
BEV	Bactérie parasitant <i>Euscelidius variegatus</i>
DOT/ICM	Defective in Organelle Trafficking / Intra-Cellular Multiplication
FAD	Flavine adénine dinucléotide
FISH	Fluorescence in situ hybridization
GC	Guanine-Cytosine
gltA	Gène codant la citrate synthase
gyrB	DNA gyrase sub-unit B : ADN gyrase sous-unité B
GroEL	Une protéine de la famille des protéines chaperonnes
IVB	Sous-type B du système de sécrétion de type IV
LPS	Lipopolysaccharides
MA	Million d'années
NAD	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP+	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
ompA	Outer membrane protein A
PCR	Polymerase Chain Reaction
RU	Royaume-Unis
T2SS	Type II Secretion System
T3SS	Type III Secretion System
T4SS	Type IV Secretion System
UFC	Unité Formant Colonie
USA	United States of America
Wsp	<i>Wolbachia</i> Surface Protein

Introduction

La symbiose

Origine et définition

C'est à la fin du XIX^{ème} siècle, période de foisonnement d'idées et de découvertes scientifiques et techniques qu'émerge le concept de symbiose.

En 1867, Simon Schwendener (1829-1919), botaniste et universitaire suisse, observe au microscope des lichens, jusqu'alors difficilement classables dans le règne végétal. Il a l'intuition que ceux-ci ne sont pas des organismes monospécifiques mais résultent de l'association de deux espèces distinctes : un champignon et une algue. Il pense que cette relation est de type parasitaire : le champignon étant le « maître » de colonies d'algues, ses « esclaves », qui le nourrissent (Perru, 2006).

D'autres scientifiques travaillent aussi sur les lichens, parmi eux deux botanistes allemands, Albert Bernhard Franck (1839-1900) et Anton de Bary (1831-1888). En 1877, Franck démontre que la relation unissant champignon et algue est plus équilibrée que ne le pensait Schwendener, tant sur le plan nutritionnel que sur le plan de la croissance. Le terme de parasitisme ne convient pas à la décrire, il introduit alors le concept de *symbiotismus* (Perru, 2006).

De Bary reprend les travaux de Franck, et emploie pour la première fois le terme « symbiose » au cours d'une conférence donnée à Cassel en 1878, intitulée en français *De la symbiose*. Il propose une définition illustrée d'exemples des règnes animal et végétal. Il sera crédité de la paternité du terme et de la théorie, malgré la contribution de ses prédécesseurs.

De Bary définit la symbiose comme la « vie en commun d'organismes d'espèces distinctes », « unis pour une économie commune » (De Bary, 1879). Sa définition très ouverte ne prend en compte ni l'impact positif ou négatif, ni le degré d'intimité, ni la durée de l'association entre les organismes. Elle englobe donc le parasitisme (où l'un des partenaires retire un bénéfice au détriment de l'autre), le commensalisme (où l'un des partenaires retire un bénéfice sans impacter l'autre) et le mutualisme (où les deux partenaires bénéficient de l'association) et s'applique sans distinction aux animaux et aux plantes. De Bary envisage même dès cette époque que l'association symbiotique puisse être à l'origine de modifications morphologiques durables des partenaires (De Bary, 1879).

Très vite, dès le début du XX^{ème}, la définition initiale dérive vers une version plus restrictive, peut-être à cause d'une mauvaise interprétation du texte de De Bary et aussi de la découverte de nombreuses relations symbiotiques de type mutualiste. La communauté scientifique emploie alors le terme symbiose pour qualifier des relations intimes, à bénéfices réciproques et souvent obligatoires, et ce jusque dans les années 1970 (Martin et Schwab, 2012). Ces décennies d'usage ont même laissé leur trace dans le langage courant. Ainsi on peut lire sur l'édition en ligne du Larousse : « Association étroite de deux ou plusieurs organismes différents, mutuellement bénéfique, voire indispensable à leur survie ».

Depuis un peu plus de 40 ans, les avancées technologiques (microscope électronique, séquençage génomique, etc.) et la microbiologie ont révélé l'existence de symbioses très intégrées au cœur de presque tous les organismes vivants. Ces associations sont moins caractérisées par la notion de bénéfice mutuel que par une forte intégration des deux partenaires, la continuité du lien au fil des générations, son mode de transmission et son influence sur l'évolution des partenaires. L'exemple le plus frappant est celui des mitochondries, présentes dans les cellules eucaryotes, indispensables à la cellule, mais incapables de survivre par elle-même tant elles ont subi d'altérations, en particulier

génomiques. La communauté scientifique tend donc à revenir à une définition plus ouverte, plus proche de celle de De Bary.

Dans la suite de cette étude, le terme symbiose désignera la « coexistence durable, impliquant tout ou partie du cycle de vie des deux organismes ou plus, quels que soient les échanges entre eux-ci. » (Selosse et Joyard, 2020a).

La symbiose, une relation omniprésente

La symbiose, prise dans ce sens, concerne la plupart des espèces de l'arbre du vivant. On estime que 90 % des plantes réalisent une mycorhize, c'est-à-dire une relation symbiotique mutualiste plus ou moins intime avec un champignon au niveau de leurs racines.

Tous les animaux vivant en conditions « naturelles » présentent une flore au niveau de leur tégument et de leurs muqueuses. L'intestin humain renferme une flore bactérienne diversifiée, d'environ 800 espèces bactériennes dont l'effectif est estimé à 10^{14} cellules, soit dix fois plus que le nombre de cellules de l'organisme humain les abritant.

Diverses études, conduites notamment chez les insectes, indiquent que la majorité des espèces sont impliquées dans des symbioses. A elles seules, les bactéries du genre *Wolbachia* infecteraient plus de 60 % des espèces d'insectes.

Les modalités physiques

Dans la majorité des cas, l'un des partenaires de la symbiose, « l'hôte », est de plus grande taille que le ou les autre(s), ses « symbiotes ». On retrouve couramment dans la littérature, en particulier anglo-saxonne, l'appellation de « *symbiont* » plutôt que « symbiote ». Ce terme, bien qu'introduit par De Bary, est toutefois moins correct d'un point de vue étymologique, « symbiote » dérivant directement du Grec, où il signifie « compagnon » (Nardon et Charles, 2001 ; Martin et Schwab, 2012).

Le symbiote peut se trouver en dehors de son hôte, auquel cas on qualifiera cette relation d'ectosymbiose, et le symbiote d'ectosymbiote. Ce type de symbiose est souvent transitoire, comme dans le cas des labres nettoyeurs qui débarrassent de plus gros poissons de leurs parasites et peaux mortes. Il existe néanmoins quelques exemples de relations durables, comme l'anémone de mer *Adamsia palliata* qui se fixe sur le bernard l'hermite *Pagurus prideauxi*, profitant de ses déplacements et de ses restes de nourriture, tandis que le crustacé bénéficie de la protection fournie par les filaments urticants de l'anémone.

Si au contraire le symbiote se situe à l'intérieur de son hôte en position extracellulaire, on parlera d'endosymbiote. C'est le cas de certaines mycorhyses, où le champignon s'infiltré entre les cellules de la plante sans toutefois pénétrer la membrane plasmique des cellules végétales.

Dans le cas où le symbiote est intracellulaire, il est qualifié d'endocytobiote, même s'il effectue une éventuelle phase extracellulaire, par exemple lors d'une migration vers les gonades. Des organites comme les mitochondries, les chloroplastes ont pour origine une endocytobiose entre l'ancêtre de la cellule eucaryote et des α -protéobactéries ou cyanobactéries respectivement (Selosse et Joyard, 2020b). D'autres bactéries comme *Wolbachia* sont intracellulaires strictes et leur spectre d'interaction avec leurs hôtes s'étend du pathogénisme au mutualisme, en passant par le commensalisme.

Ces endocytobiotés peuvent être regroupés dans des cellules spécialisées dont le nom réfère à la nature du symbiote : bactériocyte pour les bactéries, mycétoocyte pour les fungi, protistocyte pour les protozoaires. Ces cellules peuvent être regroupées en organes nommés respectivement bactériomes ou mycétomes (Nardon et Charles, 2001).

La symbiose, pour quoi faire ?

L'une des parties au moins retire un bénéfice de la symbiose, pour réaliser une fonction vitale ou de protection.

Ainsi, l'avantage le plus évident est trophique. De nombreux organismes pluricellulaires entretiennent des symbioses trophiques, comme par exemple les labres nettoyeurs qui se nourrissent des parasites et peaux mortes d'autres poissons chez les animaux ; les lichens entre des champignons et des algues, ou encore la mycorhize qui associe un végétal et des champignons.

Le ou les symbiotes peuvent également procurer une certaine protection contre les agents pathogènes ou stimuler le système immunitaire de leur hôte. Ainsi les flores commensales présentes sur la peau et les muqueuses des animaux entrent en compétition avec d'éventuels pathogènes dont elles limitent beaucoup la capacité à coloniser l'hôte.

L'hôte était souvent plus grand ou plus mobile que son symbiote, ce dernier peut profiter de lui pour assurer ses propres déplacements, sa dispersion ou sa transmission à de nouveaux hôtes. Ainsi des parasites tels que les poux profitent des contacts entre congénères pour infester de nouveaux hôtes. Les parasites digestifs dont les œufs ou larves sont excrétés en même temps que les fèces de l'hôte profitent également des déplacements de celui-ci, leur permettant d'envahir des zones jusque-là exemptes de ces parasites et potentiellement de nouvelles populations d'hôtes auxquels ils n'avaient pas accès.

Enfin, le symbiote peut profiter d'un avantage pour sa propre reproduction. Les virus profitent de la machinerie cellulaire de leur hôte pour se répliquer. On peut également citer la bactérie *Wolbachia* qui envahit le cytoplasme des ovocytes, assurant sa transmission verticale, et qui favorise la reproduction des femelles infectées au détriment des non infectées via l'incompatibilité cytoplasmique.

Dans certains cas, c'est l'association des deux organismes elle-même qui bénéficie d'avantages que ni l'une ni l'autre des parties ne pourrait acquérir autrement. C'est le cas de la symbiose entre la salamandre *Ambystoma maculatum* et une algue verte *Oophila amblystomatis*. L'algue, via la photosynthèse, augmente la concentration en oxygène disponible pour la salamandre qui en retour lui fournit un environnement de vie favorable, la capacité de se déplacer, et des nutriments. Le développement de l'algue comme de la salamandre est réduit lorsqu'elles ne sont pas associées.

Mise en place et maintien de la relation

Pour établir une symbiose, les deux partenaires doivent être présents « au bon endroit, au bon moment ». S'il est évident que les deux organismes doivent se rencontrer physiquement pour pouvoir s'associer, il faut également que chacun soit à un stade de développement favorable à la mise en place de la symbiose. Par exemple, de nombreux parasites doivent être matures avant d'atteindre un stade infestant pour l'hôte, que celui-ci ne soit qu'un intermédiaire dans son cycle parasitaire ou bien qu'il soit l'hôte définitif. Ainsi, les oocystes de *Toxoplasma gondii* émis dans les selles du chat ne sont pas

immédiatement infestantes pour les espèces hôtes intermédiaires ou pour l'homme, et nécessitent au moins 24 heures avant de sporuler.

Lorsque ces associations symbiotiques s'établissent à partir de l'environnement à chaque génération, l'un des partenaires au moins met en place des stratégies afin d'augmenter ses chances de rencontrer l'autre. Chez le calmar *Euprymna scolopes*, l'organe lumineux interagit avec les bactéries du milieu extérieur. Lorsque les bactéries entrent en contact avec l'entrée de l'organe, ce dernier sécrète un mucus qui ne peut être colonisé que par les bactéries à Gram -. *Vibrio fischeri*, bactérie bioluminescente, évince alors les autres bactéries en compétition et finit par migrer dans les tissus du calmar. Durant la colonisation de ces tissus, elle perd certains caractères de bactérie à vie libre, par exemple l'expression du flagelle.

Ce mode de transmission, à partir de l'environnement ou d'autres populations d'organismes en interaction avec l'hôte est dit horizontal. Lors de ce type de transmission, l'hôte naît naïf et réalise une partie de son cycle en étant aposymbiotique, c'est-à-dire dépourvu de son symbiote. Il est aussi possible qu'hôte et symbiote ne se rencontrent jamais et ne puissent donc pas établir leur association, ce qui est généralement désavantageux pour un des partenaires au moins. Ainsi les parasites incapables de trouver un hôte sont le plus souvent condamnés ; dans le cas du calmar évoqué ci-dessus, l'absence de bioluminescence le rend plus visible pour ses prédateurs et diminue donc ses chances de survie.

Lorsque l'interaction symbiotique est intime et durable entre hôte et symbiote, la manière la plus efficace pour maintenir la symbiose d'une génération à l'autre est la transmission verticale du symbiote, c'est-à-dire directement des géniteurs à leur progéniture. Les bactéries intracellulaires telles que *Wolbachia* peuvent être transmises directement à partir du cytoplasme de l'ovocyte, mais le transfert vertical peut aussi résulter du passage des embryons ou des larves par les voies naturelles où ils entrent en contact avec la flore maternelle, de soins parentaux tels que le léchage chez les mammifères ou la fabrication d'un cocon à partir de sécrétions buccales comme chez les sangsues.

Evolution vers une symbiose mutualiste

Dans la suite de cette étude, nous nous intéresserons uniquement aux symbioses associant des métazoaires (organismes animaux pluricellulaires) avec des micro-organismes de nature variée (bactéries, Fungi, protozoaires). La majorité de ces associations symbiotiques impliquent des bactéries. De ce fait, nous présentons plus en détail le modèle type du processus de passage de la vie libre à la vie mutualiste d'une bactérie.

Au cours de l'évolution vers une symbiose mutualiste, le génome bactérien subit généralement de modifications importantes dont une réduction génomique. On peut décomposer ce processus en quatre étapes (Comandatore et al., 2015) :

- Au départ, les bactéries sont aptes à la vie libre dans l'environnement. Leur génome est de grande taille et subit des modifications telles que des acquisitions, des pertes de gènes ou encore des recombinaisons entre différentes souches bactériennes. Leur génome possède des éléments transposables en faible quantité. Ces éléments transposables sont des séquences d'ADN capables de se déplacer dans le génome à la façon d'un « copier-coller » ou d'un « couper-coller ». Le résultat de ces transpositions est variable : elles peuvent générer des mutations, changer la taille du génome, dupliquer un ou plusieurs gènes, etc ; elles créent ainsi de la diversité génétique. Certains éléments transposables, nommés séquences d'insertion, sont de taille réduite. Ils contiennent quasi exclusivement les gènes codant pour la transposase

(la protéine permettant la transposition), ainsi qu'une protéine régulatrice dont l'action peut être inhibitrice ou stimulatrice de la transposition.

- Après une période d'interaction plus ou moins longue avec un ou plusieurs hôtes, les bactéries voient leur spectre d'hôte réduit. Leur génome est alors de taille légèrement réduite comparé à leurs cousines à vie libre et subit de nombreuses modifications. Il présente de nombreux éléments transposables, des réarrangements chromosomiques, et des pertes de fragments du chromosome. Cette étape reflète une période de forte instabilité génomique, d'accumulation et de fixation de mutations délétères.
- Lorsque la symbiose installée est ancienne et obligatoire, la taille du génome des symbiotes est encore plus réduite. Contrairement à l'étape précédente, leur chromosome est stable et les éléments transposables ont été perdus pour la grande majorité. Les quelques éléments transposables restants, sont presque tous non fonctionnels. A terme, l'intégralité de ceux-ci finiront par être perdus.
- Si le phénomène d'intégration du symbiote se poursuit, on obtient un symbiote avec un génome extrêmement petit, et d'une très grande stabilité chromosomique. C'est le stade le plus avancé de la symbiose obligatoire, dont les chloroplastes et mitochondries sont des exemples extrêmes.

La diminution de taille du génome est le fruit de plusieurs facteurs. Les bactéries symbiotiques représentent des petites populations isolées dans leurs hôtes, souvent coupées des souches bactériennes proches et donc ne pouvant réaliser de recombinaisons. Cette « reproduction sexuée » en quelque sorte (bien que ce terme soit abusif) n'étant pas disponible, ces bactéries ne peuvent donc réaliser qu'une multiplication « asexuée » par mitoses. Il leur est donc impossible d'acquérir de la diversité génétique.

Les bactéries présentent par ailleurs un biais de délétion, c'est-à-dire qu'elles ont tendance à perdre plus de codons qu'à en intégrer à leur génome.

Dans un système aussi isolé, la dérive génétique est beaucoup plus marquée et l'accumulation de mutations va donc rapidement conduire à l'inactivation de gènes, c'est le phénomène de pseudogénéisation. Ces séquences sont ensuite perdues, par érosion du génome bactérien (McCutcheon et Moran, 2012). Les gènes subissant ces altérations sont en premier lieu des gènes au bénéfice peu marqué voire inutiles à la vie symbiotique mutualiste mais qui sont souvent essentiels pour la vie libre des souches bactériennes proches. Par cette perte de fonctions, la bactérie mutualiste scelle en quelque sorte son destin avec celui de son hôte : il y a nécessité d'une co-adaptation pour que l'hôte pallie les fonctions perdues par le symbiote. Ce phénomène est particulièrement exacerbé chez les symbiotes transmis verticalement, et résulte très probablement de la sélection de bactéries consommant moins de ressources de leur hôte, car n'utilisant pas d'énergie à des fonctions devenues inutiles ou redondantes (Peres Alonso, 2018).

Les génomes réduits des bactéries mutualistes présentent des caractéristiques propres :

- Il existerait chez les bactéries un biais universel, qui tend à remplacer les bases G ou C par les bases A ou T. Plus le génome a subi une réduction génomique importante, plus la proportion

de AT augmente, avec dans certains cas une prédominance extrême de ceux-ci : chez *Candidatus Zinderia insecticola*, seules 13.5% des bases sont des GC. La cause principale de ce biais est la perte de gènes de réparation de l'ADN : les facteurs causant des dommages et mésappariements de base tendent à remplacer les G ou C par des A ou T, s'ils ne sont pas correctement réparés. On obtient donc une disparition progressive des G et des C. Même si ces mutations sont délétères, la faible taille de la population ainsi que l'absence de recombinaisons qui auraient pu remplacer la séquence mutée conduit à la rétention et la transmission de celle-ci. Il existe cependant quelques symbiotes qui ont une proportion plus faible de A et T, sans que l'on comprenne toutefois pourquoi ils sont moins sensibles à la mise en place de ce biais (McCutcheon et Moran, 2012).

- Les gènes perdus lors de la réduction génomique peuvent concerner n'importe quelle fonction. Les gènes codant pour la synthèse des enveloppes cellulaires sont très souvent pseudogénés voire perdus. Ils concernent la production d'acides gras, de phospholipides et de peptidoglycanes, ce qui conduit à une dépendance plus ou moins marquée du symbiote envers son hôte pour la fabrication de ses membranes cellulaires ainsi que des transporteurs transmembranaires. La structure de la cellule peut s'en trouver altérée, avec une perte de la forme bacillaire classique pour une forme sphérique voire irrégulière dans les cas les plus extrêmes.
- Les gènes codant la régulation de l'expression des gènes, la réparation de l'ADN et la recombinaison sont également fréquemment touchés par les altérations génomiques. Ces pertes de fonctions importantes nécessitent une co-adaptation de la cellule hôte pour y pallier. Par ce phénomène, la cellule hôte gagne plus de contrôle sur son symbiote dont elle gère des processus essentiels.
- Cependant, un certain nombre de gènes sont bien préservés au cours du processus. Les plus fortement retenus sont les gènes liés à la réplication de l'ADN, la transcription et la traduction, ainsi que les gènes liés aux voies de synthèses des nutriments essentiels pour l'hôte. Les gènes régulant les interactions avec l'hôte sont également bien conservés, ils concernent les mécanismes nécessaires à l'invasion puis la persistance dans les tissus, et sont parfois des facteurs de virulence chez les souches cousines à vie libre. Cependant, chez les souches symbiotiques mutualistes, ils ne semblent pas être associés à des effets délétères pour l'hôte, comme c'est le cas chez les sangsues, que nous détaillerons plus loin (Nelson et Graf, 2012). Le sous ensemble de gènes conservés est très variable d'un symbiote à l'autre, ainsi les symbiotes d'insectes se nourrissant de sève leur fournissent des acides aminés tandis que les symbiotes des hématophages les fournissent plutôt en vitamines du groupe B (McCutcheon et Moran, 2012).
- Les gènes codants encore fonctionnels sont à l'origine de protéines dont la séquence en acides aminés est altérée et qui ont donc pour la plupart une conformation instable. Ainsi on retrouve parmi les gènes systématiquement retenus des gènes codant pour des protéines chaperonnes qui aident à l'acquisition et au maintien de la conformation spatiale des protéines. Leur rôle est donc critique dans la biologie de ces bactéries, en diminuant les impacts négatifs de l'accumulation de substitutions non-silencieuses sur la conformation des protéines (McCutcheon et Moran, 2012).

- Les transferts de gènes du chromosome du symbiote mutualiste au noyau de sa cellule hôte, comme observés pour les organites tels que les mitochondries ou les chloroplastes, sont en réalité rares chez les symbiotes bactériens. Ils sont possibles, et ont été détectés dans le cas de certaines *Wolbachia* mutualistes, mais ne semblent pas constituer une étape majeure chez la plupart des symbiotes étudiés à ce jour. L'hypothèse la plus vraisemblable est que le transfert des gènes impliqués dans la réplication, la transcription, la traduction ainsi que dans la division cellulaire au noyau de la cellule hôte est l'une des dernières étapes de l'intégration du symbiote mutualiste. La cellule hôte contrôle ainsi toute la vie de son symbiote, comme c'est le cas des mitochondries par exemple.

Ainsi, les génomes très réduits de certains symbiotes mutualistes, qui semblent à première vue parcimonieux et efficaces, ont été en réalité détériorés par de nombreuses mutations délétères et ne permettent à la bactérie de persister que grâce à l'aide extérieure de la cellule hôte (McCutcheon et Moran, 2012).

Symbiotes primaires et secondaires

Les symbiotes mutualistes sont généralement classés en symbiotes primaires et secondaires afin de distinguer des symbioses mutualistes anciennes et étroites de symbioses plus récentes ou en cours de transition vers le mutualisme.

Un symbiote primaire entretient une relation obligatoire avec son hôte : l'hôte aposymbiotique est incapable de se procurer certains nutriments ou de réaliser certaines fonctions impactant fortement sa survie ou son succès reproducteur. Un symbiote secondaire, en revanche, n'est pas indispensable à la survie de son hôte mais peut lui procurer un avantage sélectif.

Cependant, il faut garder à l'esprit qu'appliquer ces définitions en pratique n'est pas toujours facile. Les interactions des hôtes avec leurs symbiotes forment un continuum, et se prêtent souvent mal au jeu de la catégorisation. Les critères listés ci-dessous peuvent aider à choisir la catégorie la plus adaptée, bien que l'absence d'un nombre limité de critères ne doive pas empêcher l'inclusion dans une catégorie. Il convient de juger au cas par cas même si l'exercice revêt une part de subjectivité.

Symbiote primaire :

- vit au sein de cellules spécialisées, voire d'un organe dédié de l'hôte ;
- n'a peu ou pas d'effet négatif sur l'hôte, voire est indispensable à sa survie ;
- a une prévalence très élevée au sein de la population ;
- est transmis verticalement d'une génération à la suivante, et de façon efficace (proportion élevée de descendants infectés) ;
- a fréquemment un arbre phylogénétique comparable à celui de l'hôte (co-évolution) ;
- a subi une forte altération génomique : la taille du génome est fortement réduite (perte de gènes codant des voies métaboliques devenues inutiles, des protéines de réparation, de transcription et de traduction de l'ADN, diminution ou absence de séquences d'insertion, fort biais GC, etc.) ;
- est toléré par l'hôte (par régulation du système immunitaire par exemple).

Symbiote secondaire :

- ne vit pas au sein d'organes spécialisés ;
- n'est pas indispensable à la vie de l'hôte, mais peut lui apporter un avantage sélectif ;
- a une prévalence variable dans la population ;
- est transmis horizontalement (l'hôte naît donc naïf mais viable), verticalement, ou bien selon les deux modalités en même temps ;
- peut avoir subi des altérations génomiques.

Un même hôte peut présenter un ou plusieurs symbiote(s) primaire(s) associé(s) ou non à un ou plusieurs symbiote(s) secondaire(s). Lorsque l'hôte présente plusieurs symbiotes, il y a non seulement interactions entre l'hôte et chacun de ses symbiotes mais également interactions entre les symbiotes. Ces interactions peuvent relever d'une certaine forme de compétition, où le symbiote secondaire finit par prendre la place du symbiote primaire. Il existe de nombreux cas de remplacement de symbiotes au cours de l'évolution, dont nous expliciterons des exemples dans la suite de l'étude.

Comme nous l'avons détaillé dans la partie précédente, les symbiotes primaires au génome très réduit sont totalement dépendants de leur hôte, ils ne peuvent plus vivre librement. La mise en place d'une association de l'hôte avec un symbiote secondaire peut conduire à la redondance de certaines fonctions entre symbiotes primaire et secondaire. Suivant le phénomène d'accumulation des mutations et d'érosion génomique, la fonction suppléementée par le symbiote secondaire a toutes les chances d'être perdue par le symbiote primaire (McCutcheon et Moran, 2012). Si l'ensemble des fonctions du symbiote primaire sont également réalisées par le symbiote secondaire, on peut imaginer un scénario où la perte de génome finit par entrainer l'incapacité du symbiote primaire à se maintenir. Le symbiote secondaire peut ainsi remplacer le symbiote primaire et devenir primaire à son tour.

Dans le cas où le symbiote primaire et le symbiote secondaire réalisent des fonctions complémentaires, une coopération entre les deux symbiotes peut se mettre en place. Les interactions entre symbiotes peuvent même être très intimes sur le plan physique ou physiologique comme c'est le cas pour *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp retrouvés chez certaines sangsues. Ces deux bactéries forment des micro-colonies mixtes, où l'*Aeromonas* crée un milieu de vie favorable à *Mucinivorans* en consommant l'oxygène. Cette relation sera détaillée dans la partie consacrée aux symbiotes des sangsues.

Les parasites hématophages

Le parasitisme

Etymologiquement, le mot parasite vient du grec où il désignait un convive invité à table. Ce sens, identique à celui du terme commensal, a ensuite dérivé progressivement par l'apparition d'un aspect péjoratif, l'invité profitant de ressources aux dépens de son hôte (Lewin, 1982).

En biologie, le terme parasite a été défini à de nombreuses reprises, avec comme point commun l'idée d'une association asymétrique où l'un des deux partenaires acquiert une ressource au détriment de l'autre.

La définition que nous retiendrons ici est celle proposée par Euzet en 1989 : le parasitisme est une association hétérospécifique dans laquelle une des deux espèces, l'hôte, sert de milieu de vie à l'autre, le parasite. La dépendance spatiale et énergétique du parasite vis-à-vis de l'hôte peut être totale ou partielle, avec tous les intermédiaires possibles.

Les ressources exploitées par les parasites sont de natures diverses : les plus évidentes étant trophiques (tissus, sang, chyle), mais le parasite peut également exploiter la physiologie cellulaire (comme les virus), l'environnement stable et protégé que constitue le corps de l'hôte, la mobilité de l'hôte pour la dispersion ou certains comportements qu'il peut détourner ou modifier.

Un parasite est dit exophile lorsqu'il vit préférentiellement dans l'environnement ouvert tel que la forêt, les champs, tandis qu'un parasite endophile se réfugie dans un milieu construit par son hôte tel qu'un terrier, un nid, un chenil, ou une maison.

Les parasites qui nous intéressent sont ceux qui ont une dépendance trophique vis-à-vis de leur hôte, plus précisément qui sont hématophages, ce quels que soient la durée et le caractère obligatoire ou facultatif de leur interaction avec l'hôte. Parmi les espèces qui entrent dans cette catégorie, nous ne considérerons pour le reste de cette étude que les parasites au sens médical, ce qui exclut les vertébrés.

L'hématophagie

L'hématophagie désigne un type d'alimentation particulier, où un animal se nourrit du sang (chez les vertébrés) ou de l'hémolymphe (chez les invertébrés) d'autres animaux. L'animal pratiquant l'hématophagie est qualifié d'hématophage. Dans cette étude nous nous focaliserons sur les hématophages se nourrissant du sang des vertébrés.

De nombreuses espèces ont acquis l'hématophagie, de manière obligatoire ou bien facultative, et ce de manière indépendante au cours de l'évolution. Chez les arthropodes, on estime que l'hématophagie obligatoire a été acquise de façon indépendante au moins 20 fois au cours de l'évolution (Mans, 2011). On retrouve des espèces hématophages dans 5 ordres d'insectes au moins. Dans certains taxons de niveau inférieur, comme celui des diptères, l'hématophagie a été acquise indépendamment à plusieurs reprises. Les espèces de diptères hématophages ne constituent en effet qu'un faible pourcentage de toutes les espèces et ne forment pas un groupe monophylétique (Mans, 2011). Un phénomène similaire est constaté chez les arachnides, où les divers taxons hématophages ne forment pas un groupe monophylétique (Mans, 2011). D'autres invertébrés, sangsues et nématodes ont également acquis ce mode d'alimentation de façon indépendante. Les exemples de vertébrés hématophages existent, bien qu'en nombre bien inférieur : chez certains poissons

(lamproies), oiseaux (certains pinsons des îles Galápagos), et chez la chauve-souris vampire (Boulton, 2018).

L'hématophagie peut être obligatoire, dans ce cas l'animal ne peut se nourrir que de sang ou bien facultative si l'animal utilise le sang de manière opportuniste où s'il ne s'en sert que pour certains stades physiologiques, par exemple la ponte dans le cas des moustiques femelles. La difficulté chez les invertébrés est que chaque stade de développement peut être hématophage obligatoire, ou facultatif, ou bien nécessiter une toute autre source d'alimentation.

On obtient donc une large variété de cas différents avec par exemple :

- des espèces hématophages obligatoires à tous les stades comme les tiques ;
- des espèces où certains stades sont hématophages mais pas d'autres telles les puces ou les diptères ;
- des espèces où seuls les individus de sexe femelle sont hématophages obligatoires ou facultatifs comme les moustiques.

Le sang comme ressource alimentaire

La première difficulté à laquelle les parasites hématophages font face est de trouver un hôte. Certaines espèces réalisent l'intégralité de leur cycle parasitaire sur leur hôte comme les poux, ou une grande partie de celui-ci comme les nématodes, ce qui réduit le coût associé à la recherche d'un hôte.

Les espèces qui ne forment pas d'associations durables avec leurs hôtes ont développé des mécanismes de localisation et de reconnaissance de ces derniers. La vue, l'olfaction et la détection des sources de chaleur sont utilisées pour repérer des hôtes éventuels de loin tandis que les stimuli comme le taux d'humidité, le CO₂, des molécules volatiles sécrétées par l'hôte permettent de déterminer à courte distance si l'hôte est compatible (Boulton, 2018).

La seconde étape pour l'hématophage est d'arriver au sang de l'hôte. Une plaie saignante sur l'hôte est une opportunité facile mais relativement rare, et sera surtout exploitée par des hématophages facultatifs qui ne présentent pas d'adaptation particulière pour prélever le sang de l'hôte. La plupart du temps cependant, les hématophages sont capables d'accéder au sang par eux-mêmes.

Deux grandes stratégies peuvent être mises en place :

- des pièces buccales fines, en forme d'aiguille, qui ponctionnent la peau et permettent à l'hématophage de sucer le sang depuis les vaisseaux sanguins, c'est la solénophagie ;
- des pièces buccales plus grosses, qui déchirent la chair et permettent à l'hématophage d'accéder à une « mare » de sang dans la cavité créée, c'est la telmophagie.

L'inconvénient est que ces stratégies sont vulnérantes pour l'hôte, pouvant provoquer de la douleur et être à l'origine d'une réaction de défense visant à faire fuir ou à écraser le parasite importun. La coagulation du sang est une autre limite physiologique qui tend à limiter la durée du repas sanguin et risquerait d'obstruer les pièces buccales vulnérantes ou l'œsophage. La salive des hématophages contient des anticoagulants souvent couplés à des antalgiques, augmentant les chances de passer inaperçu et ainsi la durée du repas sanguin. Elle contient également des enzymes digestives qui seront ingérées avec le sang, débutant la digestion de celui-ci dès l'ingestion (Robert, 2017 ; Boulton, 2018).

Le sang des vertébrés est une ressource alimentaire qui présente l'avantage d'être liquide, riche en eau et en de nombreux nutriments : lipides, protéines, et glucose. Néanmoins, l'hématophagie reste un régime qui pose de nombreuses contraintes physiologiques aux hématophages. L'aspect liquide du sang est avantageux car il ne nécessite pas une digestion mécanique, mais les nutriments s'en trouvent d'autant plus dilués. Le parasite doit ingérer de gros repas sanguins avec d'autant plus de risques d'être interrompu voire blessé par l'hôte, et d'être ensuite une proie facile pour certains prédateurs car l'engorgement peut entraver ses déplacements (Boulton, 2018).

De plus, le sang est une ressource alimentaire très déséquilibrée, déficiente en particulier en vitamines du groupe B et en certains cofacteurs (Duron, 2018 ; Husnik, 2018). Une fraction non négligeable des protéines sanguines, du fer et la quasi totalité de l'hémoglobine sont contenues dans le cytoplasme des érythrocytes, que l'hématophage devra être capable de lyser pour y accéder. Les animaux hématophages stricts doivent donc se procurer par d'autres moyens les molécules qu'ils sont incapables de synthétiser et qui sont en faible concentration dans le sang.

L'association symbiotique : une adaptation évolutive

Les espèces hématophages peuvent s'associer avec des bactéries symbiotiques, qui présentent des rôles variés, allant de la sécrétion d'enzymes potentiellement nécessaires pour la digestion du sang à l'apport des nutriments essentiels manquants. Les hématophages facultatifs peuvent trouver les nutriments absents du sang grâce à leur alimentation variée. En revanche, l'hématophagie stricte impose l'existence d'une symbiose nutritionnelle qui apporte les vitamines B et cofacteurs manquants. Ainsi, lorsque les hématophages stricts sont privés de leurs symbiotes, leur développement, leur reproduction et leur survie sont fortement altérés : arrêt de la croissance et/ou de la mue et/ou de la reproduction. Des altérations physiques peuvent également être observées telles qu'un gonflement et une coloration anormalement sombre (Duron et Gottlieb, 2020). Lorsque ces hématophages sont supplémentés en vitamine B ou ré-infectés par leur symbiote, ils retrouvent un développement normal (Duron et Gottlieb, 2020).

Trois mécanismes peuvent expliquer la mise en place de la relation symbiotique entre les hématophages stricts et leurs symbiotes (Duron et Gottlieb, 2020) :

- l'évolution de bactéries capables de synthétiser les vitamines B, pré-adaptées à un mode de vie mutualiste, comme les *Enterobacteriaceae*, souvent présentes dans le tube digestif des animaux ;
- la transition d'un mode de vie parasitaire vers une symbiose mutualiste, de bactéries possédant déjà des voies métaboliques de synthèse de vitamines B, comme les *Franciselles* symbiotiques des tiques ;
- l'acquisition des gènes codant les voies de synthèse des vitamines B par transfert horizontal, comme chez les *Wolbachia* sp ou les *Rickettsia* sp

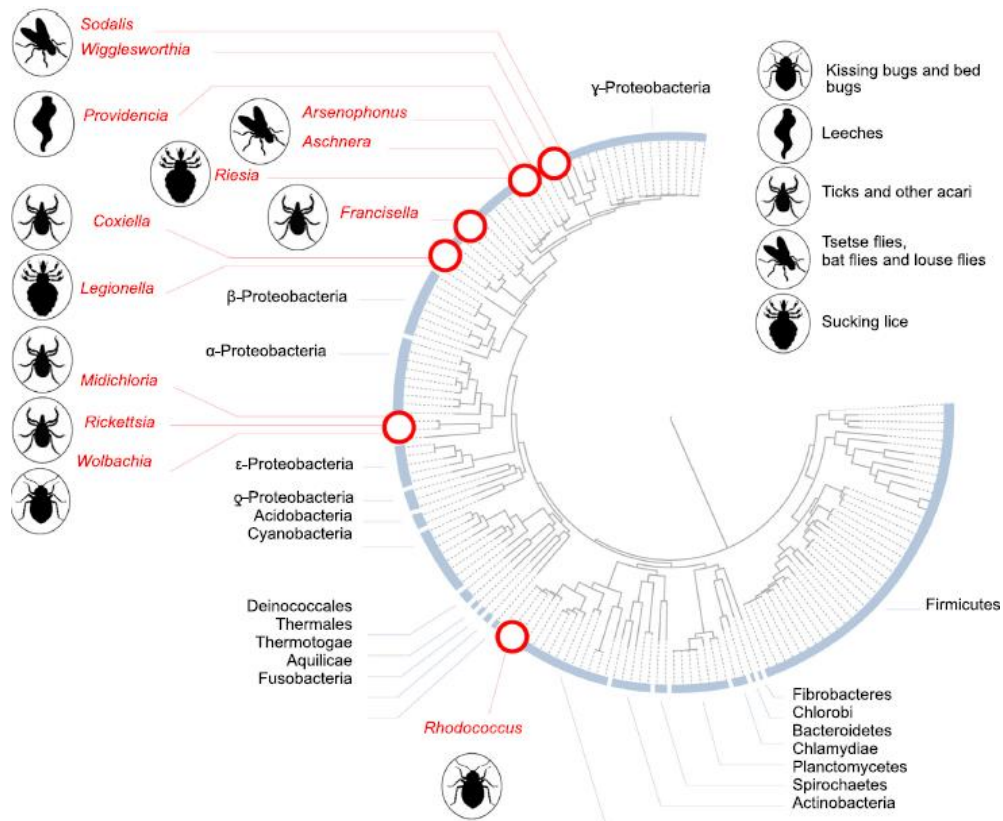


Figure 1- Position des principaux symbiotes fournissant des vitamines B aux hématophages stricts sur l'arbre phylogénétique des bactéries – d'après Duron et Gottlieb, 2020

Des rôles d'ordre trophique sont pourtant loin d'être les seuls avantages procurés par les symbiotes des parasites hématophages qui peuvent jouer un rôle pour d'autres fonctions importantes de leur hôte comme la reproduction, sa protection vis-à-vis d'agents pathogènes ou le renforcement du système immunitaire de l'hôte du parasite.

La mise en place de l'association symbiotique entre les parasites hématophages et les symbiotes capables de synthétiser les nutriments peu présents dans le sang a vraisemblablement permis l'émergence de l'hématophagie stricte et donc la colonisation d'une niche écologique très spécialisée.

Dans le reste de l'étude, nous nous intéresserons principalement aux symbiotes mutualistes jouant un rôle dans la nutrition de leurs hôtes hématophages. Néanmoins, d'autres symbiotes, mutualistes ou non, seront abordés de façon plus succincte lorsqu'ils sont impliqués dans la réalisation des grandes fonctions physiologiques de leur hôte.

Nous présenterons successivement les symbiotes des annélides, des acariens, des différentes familles d'insectes que nous avons séparées pour plus de lisibilité, et enfin des nématodes. Pour chacune de ces parties, nous adopterons un plan par espèces hôtes, avec quelques exceptions lorsqu'un plan par espèces de symbiotes est plus pertinent.

I. Les annélides

I. A. Les sangsues

I. A. 1. Généralités

Les sangsues appartiennent à la sous-classe des *Hirudinea* de l'embranchement des annélides. Les *Hirudinea* forment un groupe monophylétique comptant environ 600 espèces de vers annelés hermaphrodites possédant une ventouse rostrale abritant la bouche et une ventouse postérieure assurant la fixation. Parmi les 600 espèces de sangsues, environ 300 sont des parasites hémato-phages, les autres étant commensales ou encore prédateurs d'autres invertébrés. Les *Hirudinea* se divisent en deux ordres : celui des *Rhynchobdellida* et celui des *Arhynchobdellida*.

Les sangsues présentent une grande diversité écologique. Elles ont colonisé de nombreux milieux, en particulier les milieux d'eau douce mais peuvent être retrouvées aussi en milieu salin et terrestre, voire arboricole, dans presque toutes les régions du globe.

Les sangsues hémato-phages sont des ectoparasites temporaires des vertébrés, dont certaines espèces sont spécifiques à une espèce hôte. Elles détectent les sources de chaleur, le mouvement ainsi que le dégagement de CO₂ pour trouver un hôte. Elles se fixent ensuite sur leur hôte grâce à leur ventouse et prélèvent le sang via un stylet perforant ou une morsure. Leur salive contient de puissants agents anticoagulants et analgésiques leur permettant de se nourrir sur une longue période de temps. A chaque repas sanguin, la sangsue peut ingérer jusqu'à cinq fois son poids en sang puis jeûne durant plusieurs mois. La croissance des jeunes sangsues peut s'étendre sur plusieurs années et est liée à la prise de repas sanguins.

I. A. 2. Ordre des *Rhynchobdellida*

Ces sangsues hémato-phages strictes sont caractérisées par leur *proboscis* tubulaire, sorte de stylet évaginable, qui leur permet de se nourrir.

Dans cet ordre, la famille des *Glossiphoniidae* est un taxon de sangsues vivant en eau douce et se nourrissant de sang de poissons, d'amphibiens, de reptiles et de mammifères. Elles sont le plus souvent hermaphrodites et leurs petits restent attachés à leur parent au moins jusqu'au premier repas sanguin. Les petits ne reçoivent pas de nourriture via leurs parents durant cette période (Kikuchi et al., 2002). Dans cette famille, nous étudierons les associations symbiotiques des genres *Placobdelloides* sp, *Haementeria* sp et *Placobdella* sp.

Ces sangsues possèdent des organes spécialisés abritant leurs symbiotes bactériens, nommés à tort mycétomes par les premiers scientifiques à les avoir décrits.

- Chez les *Placobdelloides* sp, le bactériome est formé de bactériocytes de grande taille entourant la lumière de l'œsophage (II sur figure 2) ;
- Chez les *Placobdella* sp, les bactériomes forment deux saccules pyriformes (III sur figure 2) ;
- Chez les *Haementeria* sp, les bactériomes forment quatre saccules sphériques reliés à l'œsophage par un fin canal (IV sur figure 2). (Graf et al., 2006)

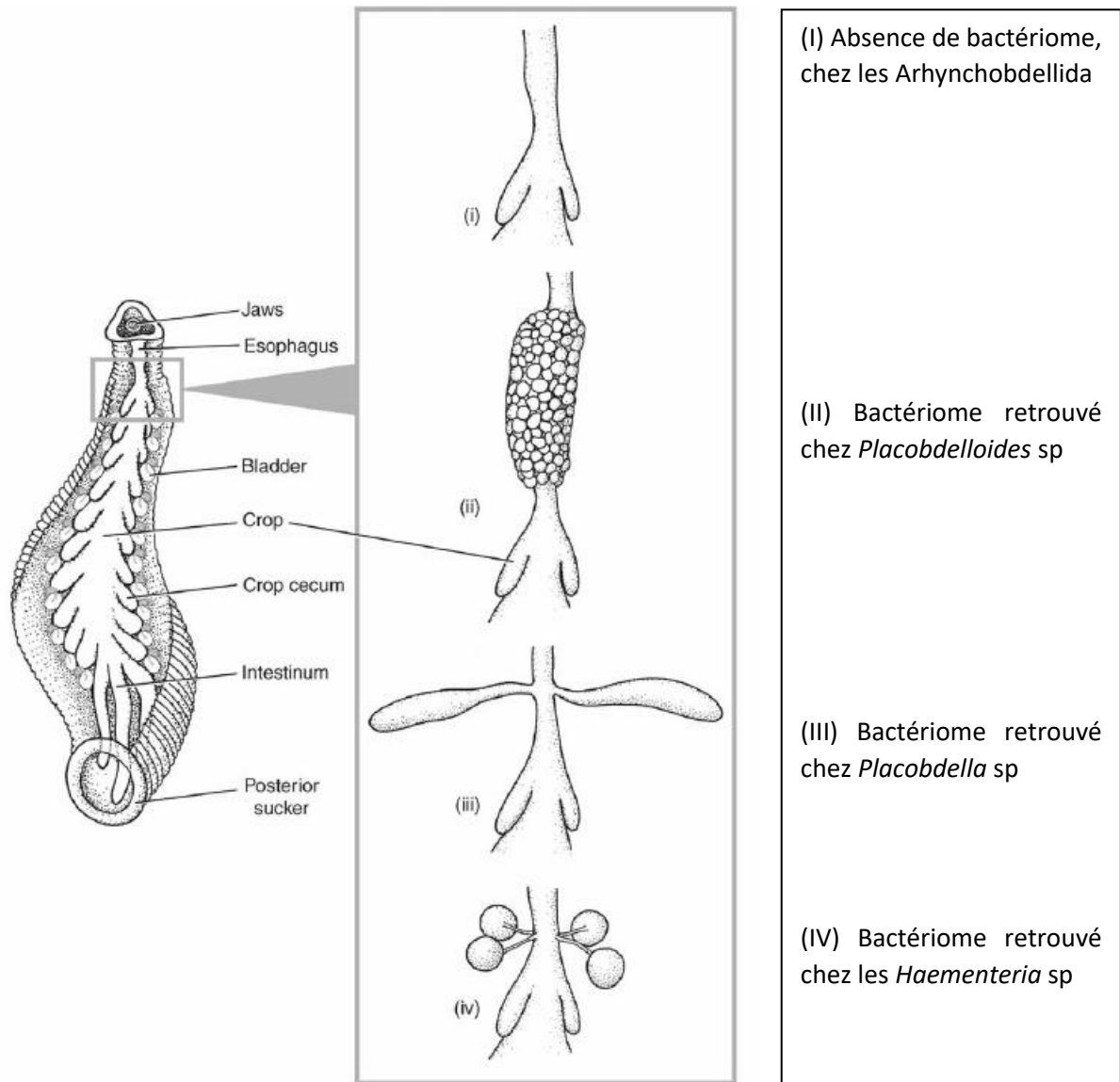


Figure 2 - Morphologie d'une sangsue et des différents mycétocytes – d'après Graf et al., 2006

Symbiotes isolés des bactériocytes des genres *Placobdelloides* sp et *Haementeria* sp

→ Généralités

Deux lignées de γ -protéobactéries intracellulaires strictes proches de *Buchnera* sp et *Wigglesworthia* sp ont été identifiées dans les bactériomes des genres *Placobdelloides* sp et *Haementeria* sp (Graf et al., 2006).

Les analyses phylogénétiques de ces lignées bactériennes ont montré qu'elles ne forment pas un groupe monophylétique (Graf et al., 2006). Leur présence chez les sangsues est donc le résultat d'acquisitions multiples au cours de l'évolution éventuellement associées à des remplacement d'anciens symbiotes par de nouvelles bactéries. Elles montrent de plus un génome de taille réduite comparé à celui de leurs cousines à vie libre (Graf et al., 2006).

En particulier, chez les sangsues sud-américaines de l'espèce *Haementeria officinalis*, l'endocytobionte identifié est *Candidatus Providencia siddalii*, une γ -protéobactérie anaérobie stricte. Sa séquence d'ARNr 16s présente 95% d'identité génétique avec celle du symbiote de *H. ghilianii*. Les arbres phylogénétiques des espèces hôtes et des souches symbiotiques sont superposables, suggérant que les sangsues et leurs endocytobiontes ont subi une co-spéciation (Manzano-Marin, 2015).

→ Localisation et transmission

La transmission de ces symbiotes présents dans les bactériocytes est très probablement verticale bien qu'un passage transovarien n'ait pas été mis en évidence. En effet, les souches bactériennes symbiotiques des parents sont retrouvées chez leur descendance avec une prévalence de 100% dans les œufs de *Placobdelloides* sp (Graf et al., 2006).

→ Etude génomique

Le génome de *Candidatus Providencia siddalii*, isolé de *Haementeria officinalis*, a subi d'importantes modifications par rapport aux *Providencia* vivant librement dans le milieu extérieur. Sa taille est très réduite, il est pauvre en nucléotides G et C (23.93%) et ne possède plus que 26 pseudo-gènes et 15 gènes intacts. Les fonctions altérées chez les endocytobiontes concernent (Manzano-Marin, 2015) :

- la transcription ;
- la motilité cellulaire ;
- le transport et le métabolisme des carbohydrates.

Dans une moindre mesure :

- la synthèse, le transport et le catabolisme des métabolites secondaires ;
- les mécanismes de transduction des signaux ;
- le transport et le métabolisme des ions inorganiques et des acides aminés.

A contrario, les gènes fortement préservés sont ceux codant des voies métaboliques pour l'ADN, des coenzymes et des vitamines (Manzano-Marin, 2015). En particulier, les voies de synthèse des vitamines du groupe B sont très préservées : acide-folique (B9), riboflavine (B2) et flavine adénine dinucléotide, phosphate de pyroxidal (B6), thiamine (B1) et pyrophosphate de thiamine, acide lipoïque, biotine (B8), pantothénate (B5). Les voies de synthèse des coenzymes A, NAD⁺ et NADP⁺ sont également fortement conservées (Manzano-Marin, 2015).

Les voies de synthèse classiques des acides aminés essentiels ont été perdues, ce qui est cohérent avec la proportion importante de protéines obtenues dans le sang. *Candidatus Providencia siddalii* serait néanmoins capable de synthétiser la phénylalanine par une autre voie. La voie de synthèse de la lysine est quasi complète, à l'exception de la dernière étape, qui pourrait être réalisée par l'hôte, hypothèse appuyée par la présence de transporteurs transmembranaires permettant l'entrée de lysine dans le symbiote (Manzano-Marin, 2015).

→ Rôles

Ces symbioses sont stables durant la vie de l'animal et au cours des générations (Graf et al., 2006). Graf et al. (2006) suggèrent que ces symbiotes sont indispensables à la survie des sangsues bien qu'aucune expérience n'ait été conduite sur des individus aposymbiotiques. Les deux lignées de γ -protéobactéries procurent probablement aux sangsues du genre *Placobdelloides* spp et *Haementeria* spp des vitamines B et des acides aminés (Graf et al., 2006). *Candidatus Providencia siddallii* est capable d'approvisionner ses sangsues hôtes avec des vitamines du groupe B (tableau 1) (Manzano-Marin, 2015 ; Duron et Gottlieb, 2020).

Tableau 1 - Récapitulatif des symbiotes de *Haementeria* spp et *Placobdelloides* spp

Hôte	Symbiose							Références
	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	
<i>Haementeria officinalis</i>	<i>Candidatus Providencia siddallii</i>	Supposée à 100 %	Bactériome	Verticale	Co-évolution	Importantes	Vitamines B, coenzymes, acides aminés.	Manzano-Marin, 2015
<i>Placobdelloides</i> spp et <i>Haementeria</i> spp	γ -protéobactéries proches de <i>Buchnera</i> spp et <i>Wigglesworthia</i> spp	100 %	Bactériome	Verticale	Multiplés acquisitions au cours de l'évolution	Génome réduit	Indispensable, supposé lié à la synthèse de vitamines B et acides aminés	Graf et al., 2006 Duron et Gottlieb, 2020

Symbiote isolé des bactériocytes de *Placobdella* sp

Chez les *Placobdella* sp, aucune γ -protéobactérie n'a été retrouvée. En revanche, une α -protéobactérie Gram - très proche de la famille des *Rhizobiaceae* a été détectée exclusivement dans les bactériomes par fluorescence *in situ* (Graf et al., 2006). Les bactériomes de ces sangsues sont formés d'une couche cellulaire unique de bactériocytes dont le cytoplasme contient de nombreuses bactéries aflagellées et filamenteuses (Graf et al., 2006).

Les analyses génétiques de trois souches bactériennes provenant de bactériomes de spécimens de *Placobdella parasitica*, *Placobdella ornata* et *Desserobdella picta* révèlent qu'elles forment un nouveau genre, *Reichenowia* sp, d' α -protéobactéries. Les *Reichenowia* sp forment un groupe monophylétique, et leur arbre phylogénétique se superpose à l'arbre phylogénétique de leur hôte, laissant à penser qu'un phénomène de co-évolution s'est produit ici (Siddall et al., 2004).

La transmission des α -protéobactérie est très probablement verticale, les jeunes *Placobdella parasitica* étant testées positives pour la présence de *Reichenowia* sp dans leur bactériome, avant leur premier repas sanguin, ce qui exclut une contamination par ingestion (Siddall et al., 2004).

Le rôle des *Reichenowia* dans la physiologie de leur hôte n'a pas encore été élucidé (tableau 2). Il est possible qu'elles aient un rôle dans le métabolisme azoté. En effet, elles sont proches des *Rhizobiaceae* qui sont capables de fixer l'azote et dont de nombreux représentants sont impliqués dans des associations mutualistes avec des plantes (Siddall et al., 2004 ; Graf et al., 2006).

Tableau 2 - Récapitulatif des symbiotes de *Placobdella* spp

Hôte	Symbiose							Références
	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	
<i>Placobdella</i> spp	<i>Reichenowia</i> spp	Supposée à 100 %	Bactériomes	Verticale	Co-évolution	Non connues	Possible dans le métabolisme azoté	Siddall et al., 2004 Graf et al., 2006

Autre symbiote : genre *Rickettsia*

→ Généralités

Le genre *Rickettsia* appartient à la classe des α -protéobactéries et l'ordre des *Rickettsiales*. Ce sont des bactéries à Gram – intracellulaires obligatoires des cellules eucaryotes (Kikuchi et al., 2002). Ce genre bactérien est proche d'autres genres de symbiotes intracellulaires dont nous reparlerons par la suite tels que *Wolbachia* et *Midichloria* ou de pathogènes tel que *Erlichia* (Weinert et al., 2009).

Les hôtes les plus étudiés des *Rickettsia* sp sont les arthropodes, parmi lesquels sont retrouvés des hématophages (tiques, poux, puces, et *Culicoides* sp), qui sont vecteurs de *Rickettsia* pathogènes ou porteurs d'autres espèces non pathogènes pour les vertébrés (Kikuchi et al., 2002 ; Weinert et al., 2009). Parmi les *Rickettsia* sp pathogènes pour les animaux et les humains, on retrouve *R. rickettsii* (groupe des fièvres éruptives, « spotted fever » en anglais), *R. typhi* et *R. prowazekii* (groupe typhus) (Kikuchi et al., 2002). Les *Rickettsia* sp sont également retrouvées en association avec des sangsues, mais également des protistes (amibes et ciliés) (Weinert et al., 2009).

Les hôtes des *Rickettsia* sp appartiennent à des taxons très distants les uns des autres, et l'analyse phylogénétique des *Rickettsia* sp et de leurs hôtes révèle généralement l'absence de co-évolution (Weinert et al., 2009). Les transferts horizontaux entre espèces semblent avoir été fréquents, en particulier, les *Rickettsia* sp ont colonisé à plusieurs reprises les arthropodes hématophages (les *Rickettsia* sp symbiotiques de ces derniers ne forment pas un groupe monophylétique) (Weinert et al., 2009).

Certaines *Rickettsia* sp sont capables d'interférer avec la reproduction de leur hôte en modifiant le sex ratio en faveur des femelles, car ces dernières assurent la transmission verticale de la bactérie par passage transovarien. Les mécanismes favorisant la naissance de femelles incluent l'élimination des embryons mâles ou la mise en place de la parthénogenèse (Weinert et al., 2009).

La nature de la relation entre les *Rickettsia* sp et leurs hôtes n'est pas toujours clairement établie. Pour la majorité des arthropodes étudiés, la relation est commensale (absence d'impact positif ou négatif sur l'hôte), ou bien pathogénique. Une exception est le psocoptère *Liposcelis bostrychophila* qui entretient une relation obligatoire avec sa *Rickettsia* symbiotique, essentielle pour la production des œufs de l'insecte (Weinert et al., 2009).

L'arbre phylogénétique ci-dessous (figure 3) est un arbre simplifié représentant les différents groupes de *Rickettsia* sp. Les groupes en couleur sont ceux d'intérêt dans cette étude, les espèces d'importance sont mentionnées si elles ont été formellement décrites et nommées, ainsi que leurs hôtes et vecteurs.

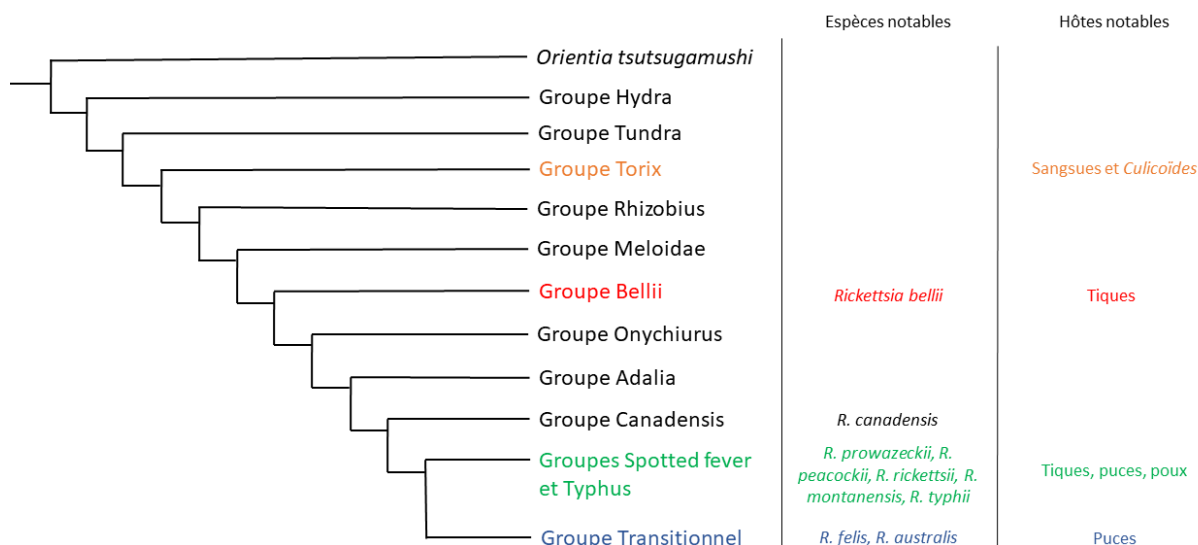


Figure 3 - Arbre phylogénétique simplifié des groupes de Rickettsia sp - adapté de Weinert et al. (2009)

➔ Espèces concernées et prévalence

Au Japon, les espèces *Torix tagoi* et *Hemicrepsis marginata* forment une relation symbiotique avec des *Rickettsia* sp. La prévalence est très élevée dans les deux espèces : 97.7% pour *Tx. Tagoi* et 100% pour *He. marginata* (tableau 3) (Kikuchi et al., 2002). Les autres espèces testées par Kikuchi et al. (2002), présentent des PCR négatives pour la présence de *Rickettsia* sp.

Tableau 3 - Espèces de sangsues étudiées par Kikuchi et al., (2002)

Espèce	Lieu de capture	Prévalence
<i>Alboglossiphonia lata</i>	Rivière Inugami, Shiga	0 %
<i>Ancryobdella smaragdina</i>	Lac Biwa, Shiga	0 %
<i>Glossiphonia complanata</i>	Lac Yuno, Tochigi	0 %
<i>Glossiphonia</i> sp	Etang Suga, Aomori	0 %
<i>Helobdella stagnalis</i>	Etang Suga, Aomori	0 %
<i>Hemicrepsis marginata</i>	Rivière Tenryu, Nagano	100 %
<i>Placobdelloides</i> sp	Etang Akamatsu, Tottori	0 %
<i>Torix tagoi</i>	Forêt naturelle Ogawa, Ibaraki	97.7 %
<i>Torix tukubana</i>	Rivière Bekanbeushi, Hokkaido	0 %

➔ Localisation et transmission

Une observation au microscope électronique a permis de mettre en évidence la présence des *Rickettsia* sp au niveau des cellules de l'épithélium épidermique, oesophagien et dans les glandes salivaires dans les individus de l'espèce *Tx. tagoi* (Kikuchi et al., 2002 ; Graf et al., 2006).

La transmission est supposée verticale, les 50 petits testés d'une sangsue infectée étant positifs. Cependant une transmission horizontale concomitante du parent et des petits ne peut être exclue (Kikuchi et al., 2002).

→ Etude génomique

L'analyse de l'ARNr 16S des *Rickettsia* sp détectées chez *Tx. tagoi* et *He. Marginata* révèle une similarité d'environ 95% entre les séquences, suggérant que ces bactéries appartiennent à la même espèce (Kikuchi et al., 2002). Kikuchi et al., (2002) ont réalisé une étude phylogénétique plus poussée incluant des *Rickettsia* symbiotiques d'arthropodes et en concluent que les *Rickettsia* symbiotiques se divisent en deux groupes monophylétiques : le premier regroupe les symbiotes des arthropodes et le second ceux des sangsues. Etant donné la présence de *Orientia tsutsugamushi*, une bactérie voisine des *Rickettsia* sp dans un arthropode, Kikuchi et al. (2002) privilégient l'hypothèse d'un changement d'hôte de certaines *Rickettsia* sp des arthropodes vers les sangsues. Cet événement évolutif est unique car les sangsues vivent en milieu aquatique au contraire des arthropodes porteurs de *Rickettsia* symbiotiques et donc ont très peu de contacts car ne partageant ni les mêmes milieux, ni les mêmes hôtes de prédilection (Kikuchi et al., 2002).

Il n'y a pas eu de co-spéciation entre les *Rickettsia* sp et leurs hôtes : les genres de sangsues *Torix* et *Hemicrepsis* ne sont pas sœurs dans l'arbre phylogénétique et *Torix tukubana* n'est pas symbiotique avec des *Rickettsia* sp. Des transferts horizontaux accompagnés ou non de pertes du symbiote ont donc probablement eu lieu, par exemple par la prise d'un repas sanguin sur le même hôte par deux sangsues d'espèces différentes (Kikuchi et al., 2002).

Le rôle de ces *Rickettsia* sp n'a pas été élucidé (tableau 4).

Tableau 4 - Récapitulatif des sangsues glossiphoniidae symbiotiques avec des *Rickettsia* sp

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Référence
<i>Tx. tagoi</i>	<i>Rickettsia</i> sp	97.7%	Epithélium épidermique, oesophagien, glandes salivaires	Verticale	Pas de co-spéciation			Kikuchi et al., 2002
<i>He. marginata</i>		100%	Non documenté					

I. A. 3. Ordre des *Arhynchobdellida*

Cet ordre regroupe les sangsues qui possèdent des "mâchoires" et des dents. Contrairement aux *Rhynchobdellida*, aucune des espèces dans cette clade ne possède de bactériome, leurs symbiotes sont retrouvés directement au niveau du tractus digestif d'une part et des néphridies et des vessies d'autre part. Les sangsues médicinales encore utilisées de nos jours (genre *Hirudo* sp) font partie de cet ordre (figure 4) (Nelson et Graf, 2012). Etant donné leur importance médicale, pour le traitement des zones de congestion veineuse notamment en post-opératoire, et la possibilité de transmission de pathogènes à l'homme via la morsure, les *Hirudo* sp et leur flore bactérienne ont été particulièrement étudiées.



Figure 4 - *Hirudo medicinalis*

Symbiotes isolés du tractus digestif de *Hirudo* sp

Chez le genre *Hirudo* sp, le microbiote digestif est très simple, composé de deux souches bactériennes ultra-majoritaires : les *Aeromonas* sp et les *Mucinivorans* sp.

Genre *Aeromonas*

Les *Aeromonas* sont des γ -protéobactéries de l'ordre des *Aeromonadales*, bacillaires à Gram –, extracellulaires, anaérobies facultatives, pathogènes opportunistes de nombreux vertébrés et colonisant le système digestif de plusieurs espèces hématophages : sangsues, moustiques, chauves-souris. Elles sont capables de produire des enzymes hydrolytiques assurant une digestion chimique des nutriments (Graf et al., 2006).

C'est le genre prédominant du microbiote digestif chez les sangsues. Trois espèces ont été identifiées : *Aeromonas hydrophila* est la plus ancienne bactérie identifiée chez *Hirudo verbana*, mais les études plus récentes rapportent majoritairement la présence de *A. veronii*. L'espèce *A. hydrophila* a été identifiée chez *Hirudo medicinalis*, *A. veronii* et/ou *A. jandaei* chez *H. orientalis*, et *A. jandaei* chez *Macrobella decora*, une sangsue américaine.

Les arbres phylogénétiques des *Aeromonas* sp et ceux des sangsues hôtes présentent une correspondance incomplète. Nelson et Graf (2012) émettent l'hypothèse que *A. hydrophila* ne serait pas un symbiote de *H. verbana* mais une *A. veronii* mal identifiée. Cette erreur aurait pour origine

l'évolution de la taxonomie des *Aeromonas* sp ainsi que les limites des tests génétiques qui identifient certaines espèces à tort. Par ailleurs, il est intéressant de noter que *A. veronii* est également un symbiote du tractus digestif des moustiques *Aedes aegyptii* et *Culex quinquefasciatus*, indiquant peut-être une propension à la colonisation des systèmes digestifs des hématophages. (Graf et al., 2006 ; Nelson et Graf, 2012)

→ Caractéristiques de la symbiose

Etant donné leur position extracellulaire, dans la lumière du tube digestif, les *Aeromonas* sp sp doivent résister à l'action des enzymes et composés antibactériens présents dans le sang des hôtes de la sangsue. Il a notamment été montré que ces bactéries résistent à l'action du complément grâce à leur LPS. Lorsque celui-ci présente un défaut dans sa structure ou sa conformation, les *Aeromonas* sp voient leur capacité à coloniser le tube digestif des sangsues considérablement diminuée. D'autres mécanismes sont également critiques pour la colonisation de la sangsue : les systèmes de sécrétion bactérienne, qui sont des facteurs de virulence. *A. veronii* les utilise pour persister dans la sangsue sans toutefois générer d'impact négatif sur celle-ci. Le système de sécrétion T2SS permet l'export de l'hémolysine (responsable de la lyse des érythrocytes) sécrété par la souche de *A. veronii* présente dans les sangsues. Les bactéries mutantes pourvues d'un T2SS non fonctionnel sont donc incapables de lyser les érythrocytes, et sont expérimentalement incapables de coloniser la sangsue. Le mécanisme empêchant la colonisation par les souches mutantes n'a pas été résolu, d'autant que les érythrocytes sont en grande partie préservés dans le jabot de la sangsue sur de longues périodes de temps. Les mutantes pourvues d'un T3SS non fonctionnel, n'arrivent pas à coloniser le système digestif de leur hôte. Elles sont phagocytées par les hémocytes, des cellules à l'activité proche de celle des macrophages. Les souches n'ayant pas la mutation sont en revanche épargnées par l'activité phagocytosique, et sont retrouvées simplement liées à la surface des hémocytes (Nelson et Graf, 2012).

Genre *Mucinivorans*

→ Généralités

La deuxième espèce bactérienne retrouvée dans le système digestif des *Hirudo* sp, est une *Bacteroidetes* proche du genre *Rickiella*, qui a été nommée *Mucinivorans*.

Sa nature anaérobie stricte semble de prime abord incompatible avec la vie dans le système digestif des sangsues. Graf et al. (2006), ont d'abord émis l'hypothèse que les *Aeromonas* sp consommaient tout l'oxygène, ce qui créait un environnement favorable à la croissance et la multiplication des *Mucinivorans* sp. Il a été découvert par la suite que les *Aeromonas* sp pouvaient se trouver sous deux formes : soit libres, soit sous forme de micro-colonies mixtes avec *Mucinivorans* sp. Une matrice polysaccharide relie les deux bactéries et les entoure, permettant la mise en place d'un microenvironnement rendu anaérobie par la consommation de l'oxygène par *Aeromonas* sp. Une association aussi étroite permet également un transfert facilité des nutriments d'une bactérie à l'autre. La matrice quant-à-elle, sert de protection aux *Mucinivorans* en diminuant fortement leur reconnaissance et la phagocytose par les hémocytes ou bien en induisant la lyse de ces derniers (Nelson et Graf, 2012).

Transmission des *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp

La transmission des *Aeromonas* sp et des *Mucinivorans* sp est verticale. Elle a lieu lors de la fabrication du cocon par la sangsue : la sangsue utilise des sécrétions produites par des cellules spécialisées, qu'elle dispose autour des œufs avec sa bouche. C'est à ce moment que la transmission des symbiotes est supposée avoir lieu, par le contact avec la bouche et des sécrétions buccales qui contiennent très certainement les symbiotes. Les bactéries symbiotiques sont détectables à partir de vingt-quatre heures après la ponte pour les *Aeromonas* sp, et deux semaines pour les *Mucinivorans* sp. Dans les deux cas, il est très fortement suspecté que les bactéries sont présentes dès la fabrication du cocon mais que leur quantité est trop faible pour permettre leur détection avec les techniques actuelles (Nelson et Graf, 2012).

Rôles des *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp pour *Hirudo* sp

À la suite de l'engorgement de la sangsue, les populations symbiotiques du tube digestif augmentent fortement :

- les *Aeromonas* sp sont multipliées par 10^3 , pour atteindre une concentration d'environ 5×10^8 UFC/ml de contenu de jabot ;
- la population de *Mucinivorans* sp augmente plus lentement et atteint son plateau de concentration maximale plus tardivement que la population d'*Aeromonas* sp.

Ces populations bactériennes restent stables jusqu'à ce que le sang ingéré ait été concentré, modifié et mis en stockage dans le jabot de la sangsue. Dès lors, la concentration en *Aeromonas* sp et en *Mucinivorans* sp diminue lentement.

→ Rôle nutritionnel

Jusqu'à la découverte de la capacité des sangsues à synthétiser des enzymes hydrolytiques, il était supposé que *A. veronii* était quasiment indispensable pour la digestion du repas sanguin. En l'absence d'étude sur des *Hirudo* sp aposymbiotiques, il n'est pas possible de savoir dans quelle mesure *A. veronii* intervient dans le processus de digestion de l'hôte.

Il est également envisagé que *A. veronii* synthétise des nutriments essentiels pour la sangsue en faible quantité dans le sang, tels que les vitamines du groupe B (tableau 5). Suite au repas sanguin de la sangsue, les *Mucinivorans* sp expriment des gènes de synthèse des voies métaboliques fermentaires, des glycanes, et de la mucine. La fermentation des mucines sécrétés par la sangsue conduit à la formation d'acétate, un nutriment utilisable par l'hôte.

→ Protection contre les pathogènes

Enfin un rôle de compétition, empêchant des bactéries potentiellement pathogènes de coloniser l'appareil digestif pourrait leur être attribué. Des expériences ont montré que *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* voyaient leur prolifération considérablement diminuée dans le jabot des sangsues engorgées comparée à leur prolifération sur sang (Nelson et Graf, 2012).

Tableau 5 - Récapitulatif des symbiotes digestifs de *Hirudo spp*

Hôte	Symbiose							Références
	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	
<i>Hirudo spp</i>	<i>Aeromonas spp</i>		Extracellulaire dans la lumière du tube digestif	Verticale	Correspondance incomplète	Non documenté	- Aide à la digestion ; - Apport de métabolites et vitamines B possible ; - Protection contre les pathogènes.	Graf et al., 2006 Nelson et Graf, 2012
	<i>Mucinivorans spp</i>		Extracellulaire en association avec <i>Aeromonas</i>		Non connue			Nelson et Graf, 2012

Symbiotes isolés des néphridies et vessies de *Hirudo verbana*

→ Généralités

Les néphridies sont des structures permettant la filtration de l'eau et des osmolytes de l'hémolymphe de la sangsue. Lors d'un repas sanguin, un volume important de sang est ingéré, qui est de plus hypertonique comparé à l'hémolymphe. L'activité des néphridies est fortement augmentée suite au repas, pour maintenir l'homéostasie hydrique et ionique de l'animal. Le sang stocké dans le jabot est ainsi concentré et modifié jusqu'à ce qu'il soit isotonique avec l'hémolymphe. Les déchets azotés et les ions filtrés par les dix-sept paires de néphridies sont ensuite stockés dans les vessies associées avant leur excrétion.

Des analyses sur les séquences des gènes codant pour l'ARNr 16s amplifiées par PCR et des analyses FISH ont permis d'identifier et de localiser six espèces bactériennes différentes dans ces structures :

- Une α -protéobactérie intracellulaire, appartenant au genre *Ochrobactrum* est retrouvée dans le cytoplasme des cellules épithéliales de la vessie.
- Deux *Bacteroidetes* : une souche appartient au genre *Sphingobacterium* (99% d'identité avec *Sphingobacterium sp*) et l'autre forme un groupe monophylétique avec les espèces de *Niabella* (94% d'identité avec *Niabella sp*). Ces bactéries sont extracellulaires et se situent dans la lumière vésicale, le long de l'épithélium.
- Deux β -protéobactéries : l'une forme un groupe monophylétique avec les *Comamonadaceae* sans toutefois être très proche des espèces du genre (93% d'identité avec *Comamonas sp*). L'autre souche partage 90% d'identité génétique avec *Sterolibacterium denitrificans*. Elles se trouvent en position extracellulaire également, dans la lumière vésicale.
- La dernière bactérie est associée avec les deux β -protéobactéries et est proche de *Bdellovibrio sp* (92% d'identité avec *Bdellovibrio bacteriovorus*).

→ Prévalence

Les symbiotes *Sterolibacterium*-like et *Niabella*-like ont été détectés dans une partie des échantillons vésicaux analysés, avec une prévalence respective de 75% et 88% chez les *H. verbana* testées.

En revanche, les *Ochrobactrum*-like, *Sphingobacterium*-like, *Comamonas*-like et *Bdellovibrio*-like sont

présentes chez la totalité des individus testés, suggérant leur position comme symbiotes primaires tandis que les deux autres souches seraient des symbiotes secondaires.

→ Caractéristiques de la symbiose

Au sein des vessies, les symbiotes bactériens sont répartis en couches concentriques allant des cellules épithéliales à la lumière vésicale. La première couche est constituée par les *Ochrobactrum*-like intracellulaires dans les cellules épithéliales. Ces bactéries se situent dans des vacuoles dont la membrane externe est vraisemblablement dérivée de celle de la cellule hôte et elles sont capables de s'y répliquer.

Les souches de *Bacteroidetes* (*Niabella*-like et *Sphingobacterium*-like) sont retrouvées dans la lumière vésicale, accolées à la membrane plasmique des cellules épithéliales. Enfin la dernière couche, située un peu plus loin dans la lumière vésicale est formée par les deux β -protéobactéries et *Bdellovibrio*-like qui est souvent associée aux β -protéobactéries. Quelques *Ochrobactrum*-like, *Sterolibacterium*-like et *Sphingobacterium*-like sont localisées dans les néphridies, Kikuchi et al. (2009) ont émis l'hypothèse d'une contamination depuis la vessie, compte tenu de leur proximité anatomique. Cependant, ils n'excluent pas un rôle potentiel de ces bactéries en relation avec les néphridies.

L'observation au microscope électronique à transmission, met en évidence une matrice muqueuse qui entoure les populations bactériennes du lumen. Son origine n'a pour l'instant pas été déterminée mais il est supposé que cette matrice soit indispensable à la répartition ordonnée des symbiotes. Cette organisation en strate peut résulter de l'existence de gradients (d'oxygène, de pH par exemple) :

- soit les bactéries se sont organisées selon ces gradients en se positionnant dans leur zone optimum ;
- soit l'organisation des bactéries a généré secondairement des gradients, créant un microcosme favorable pour d'autres, comme évoqué plus haut pour *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp.

→ Transmission

La transmission de ces symbiotes est majoritairement verticale. Les *Ochrobactrum*-like intracellulaires sont détectées à partir de vingt-quatre heures après la ponte dans l'intégralité des cocons, les *Comamonas*-like et *Niabella*-like sont détectables dès la ponte terminée mais pas dans tous les cocons. Les sangsues aposymbiotiques obtenues par stérilisation des cocons sont incapables de mettre en place une relation symbiotique avec les six espèces bactériennes malgré une exposition prolongée à ces dernières ou à des individus symbiotiques. La mise en place de la symbiose ne peut donc avoir lieu que durant le développement dans les cocons (Nelson et Graf, 2012).

→ Rôle

Le rôle de l'ensemble de ces symbiotes est pour le moment méconnu. L'absence d'effet négatif chez l'hôte, ainsi que la transmission verticale des *Ochrobactrum*-like et vraisemblablement des autres souches tend à indiquer que ces symbiotes sont importants pour la physiologie de l'hôte. Une hypothèse fréquemment évoquée est qu'ils contribuent à la dégradation et la détoxification des déchets azotés : les nitrates (déchet azoté principal dans l'hémolymphe) sont convertis en ammoniac (déchet principal dans la vessie). Kikuchi et al. (2009) proposent une autre fonction potentielle, celle de recycler les déchets azotés en molécules utilisables par l'hôte. Une telle propriété permettrait aux sangsues d'allonger leur durée de jeûne entre deux repas sanguins, durée qui peut aller jusqu'à six mois.

La souche de *Bdellovibrio*-like pourrait également avoir un rôle de régulation des bactéries invasives ainsi que des populations symbiotiques chez la sangsue de par la prédation qu'elles exercent sur les bactéries Gram -. Cependant, la stérilisation par administration d'antibiotiques des cocons de sangsues n'a pas eu d'impact ni sur le développement global des larves, ni sur la mise en place des structures des néphridies et des vessies. Ces symbiotes ne sont donc pas indispensables lors de ces étapes mais on ne peut exclure qu'ils procurent à l'hôte un avantage au cours de sa vie adulte (tableau 6) (Graf et al., 2006 ; Kikuchi et al., 2009 ; Nelson et Graf, 2012).

Tableau 6 – Récapitulatif des symbiotes des néphridies et vessies de *Hirudo* spp

Hôte	Symbiose							Références
	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	
<i>Hirudo</i> spp	<i>Ochrobactrum</i> -like	100 %	Intracellulaire, cellules épithéliales des vessies	Verticale			Dégradation, détoxification des déchets azotés. Recyclage possible de ceux-ci durant le jeûne.	Graf et al., 2006 Kikuchi et al., 2009
	<i>Sphingobacterium</i> -like		Extracellulaires, accolées à la membrane plasmique des cellules épithéliales.					
	<i>Niabella</i> -like	88 %	Extracellulaire, dans la lumière vésicale, <i>Bdellovibrio</i> souvent associée aux β-protéobactéries					
	<i>Sterolibacterium</i> -like	75 %						
	<i>Comamonas</i> -like	100 %						
	<i>Bdellovibrio</i> -like							

II. Les acariens

II. A. Les tiques

II. A. 1. Généralités

→ Présentation des taxons

Les tiques sont des arthropodes arachnides acariens appartenant à l'ordre *Ixodida*. Cet ordre regroupe près de 900 espèces ectoparasites hématophages se nourrissant sur des vertébrés, à sang froid comme à sang chaud. Les tiques sont présentes dans toutes les régions du monde mis à part les zones polaires ou très arides.

L'ordre des *Ixodida* est divisé en trois familles, les *Argasidae* ou tiques molles, les *Nuttalliellidae* et les *Ixodidae* ou tiques dures (figure 5).

La famille des *Argasidae* est caractérisée par l'absence de partie chitinisée et par un capitulum (l'équivalent de la tête) ventral. Cette famille comporte les sous-familles des *Argasinae* et des *Ornithodorinae*, 5 genres et un peu plus de 200 espèces décrites à ce jour (Nava et al., 2017). Ces tiques ont la particularité de présenter fréquemment plusieurs stades nymphaux et de se nourrir sur une variété d'hôtes au cours de leur vie (Nava et al., 2017). La plupart du temps les adultes réalisent plusieurs repas sanguins. La copulation a lieu dans le milieu extérieur et non pas sur l'hôte comme cela peut être le cas chez les *Ixodidae*. La majorité des espèces du genre *Argas* se nourrissent sur des oiseaux ou des chauves-souris (Plantard et al., 2015).

La famille *Nuttalliellidae* ne comporte qu'une unique espèce, *Nuttalliella namaqua*, mais sa biologie est très peu connue. *N. namaqua* n'a été retrouvée qu'en Afrique et effectue des repas sanguins multiples et rapides sur des reptiles (lézards épineux) (Plantard et al. 2015).

Les espèces de la famille *Ixodidae* possèdent un capitulum antérieur ainsi que des plaques chitinisées. Nava et al. (2017) rapportent 14 genres pour environ 722 espèces décrites. Cette famille regroupe les genre *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemophysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes* et *Rhipicephalus*. Les mâles des espèces du genre *Ixodes* sont capables de produire leur semence et de copuler sans avoir au préalable ingéré de repas sanguin, contrairement à la majorité des espèces des autres genres de la famille *Ixodidae*. Quelques espèces se reproduisent par parthénogenèse et sont constituées uniquement d'individus femelles (Nava et al., 2017). La majorité des espèces de cette famille réalisent un cycle triphasique. Certains genres ont des préférences d'hôtes : certains *Ixodes* (figure 6) ont pour hôte les oiseaux ; trois espèces sont spécifiques des chauves-souris ; *Dermacentor* sp et *Rhipicephalus* sp parasitent exclusivement des mammifères ; enfin un nombre important d'espèces d'*Amblyomma* sp infestent des mammifères d'importance vétérinaire (suidés, bovidés, cervidés) (Plantard et al., 2015).

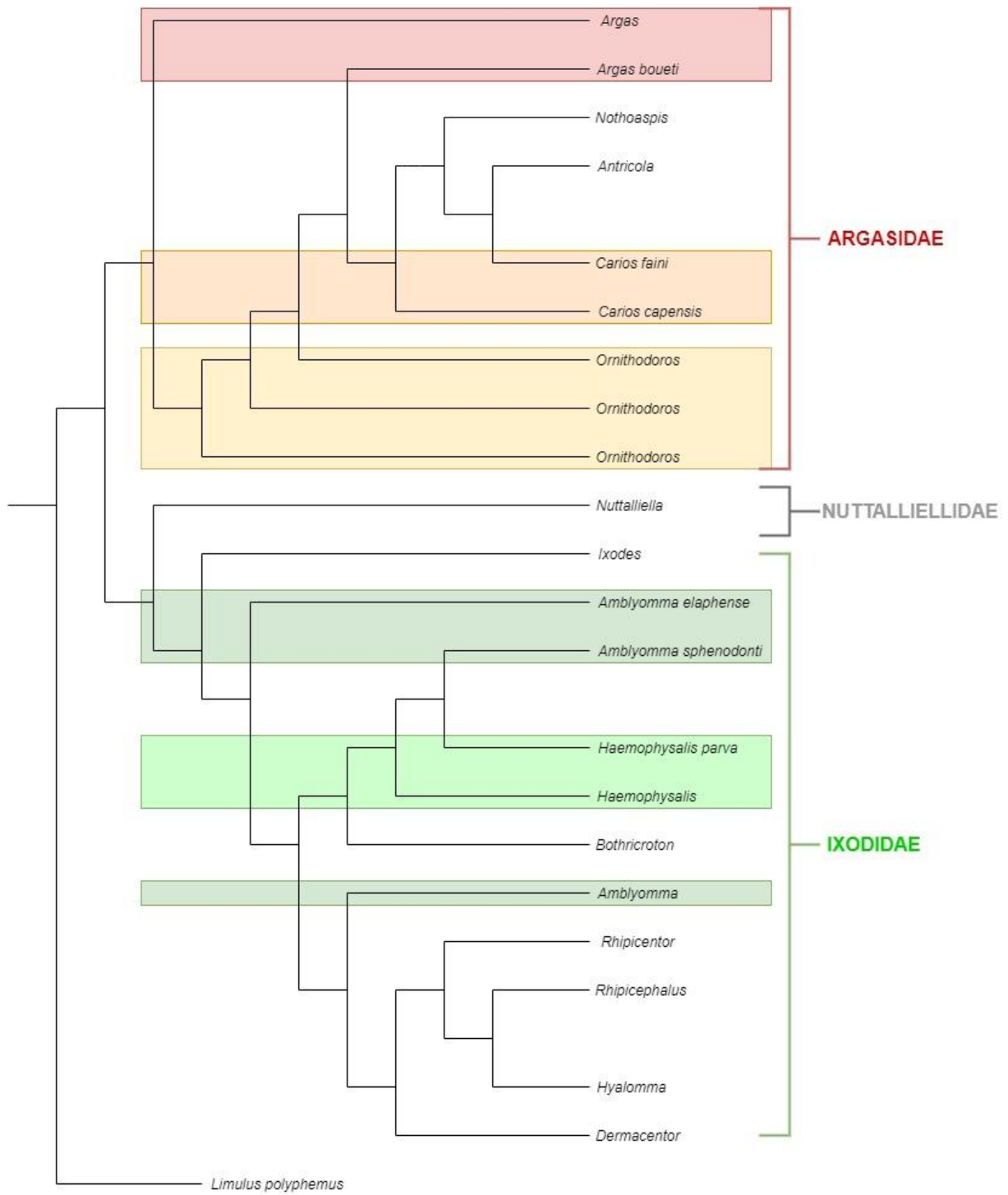


Figure 5 - Arbre phylogénétique simplifié des tiques, basé sur l'analyse de l'ADN mitochondrial - d'après Wang et al., 2019a

→ Types de cycles parasitaires

Le cycle de vie des tiques est le plus souvent découpé en trois phases : l'œuf éclot en une larve qui se métamorphose d'abord en nymphe (possibilité de plusieurs stades nymphaux chez les *Argasidae*) puis en adulte. Pour passer d'un stade à l'autre, la tique a besoin généralement d'un unique repas sanguin, mais certaines espèces réalisent plusieurs repas par stade. Ces repas peuvent durer de quelques minutes à plusieurs jours.

Les espèces de tiques qui changent d'hôte à chaque stade : larvaire, nymphal et adulte réalisent un cycle parasitaire qualifié de triphasique. Chacune de ces trois phases parasitaires correspond au repas sanguin nécessaire pour le passage au stade suivant ou pour la ponte. Ces tiques passent ainsi la majorité de leur vie dans le milieu extérieur plutôt que sur l'hôte et ne restent au contact de ce dernier que lors de l'engorgement. Ce type de cycle est le plus fréquent : il concerne environ 80 % des espèces de tiques dures. Les tiques molles réalisant plusieurs repas sanguins par stade (en particulier aux stades nymphaux) constituent un cas particulier, leur cycle est polyphasique.

Quelques espèces réalisent un cycle dit diphasique, c'est-à-dire que deux stades sont réalisés sur un même hôte ; la tique ne descend pas de l'hôte, mue et réalise un deuxième repas sanguin sur l'hôte avant de se décrocher. Les deux stades réalisés sur le même hôte sont généralement les stades larvaire et nymphal, l'adulte se nourrissant sur un autre hôte.

Enfin, le type de cycle le plus rarement retrouvé chez les tiques est le cycle monophasique, où tous les stades et repas sanguins s'effectuent sur le même hôte. Dans ce cas, le coût et le risque d'échec lié à la recherche d'un hôte est réduit au minimum puisqu'elle n'intervient qu'à un unique moment du cycle.

→ Réalisation du repas sanguin

La recherche d'un hôte peut s'effectuer par « embuscade » pour les tiques exophiles, c'est-à-dire attendre sur un support surélevé tel que des brins d'herbes ou des branches jusqu'à ce qu'un hôte potentiel passe. Pour les tiques endophiles se trouvant dans les terriers, chenils ou poulaillers, la recherche peut nécessiter plus de déplacements. Les Argasidés et la plupart des Amblyommidés possèdent des yeux, qui peuvent jouer un rôle dans la recherche d'un hôte. La première paire de pattes porte un organe sensoriel nommé organe de Haller, sur la face dorsale, qui permet à la tique de détecter odeurs et phéromones. Les tiques sont également sensibles au dégagement de CO₂ lié à la respiration d'un hôte potentiel.

Lorsque la tique trouve un hôte, elle cherche un site de fixation, souvent un endroit où la peau est plus fine et facile à percer. Ensuite, elle utilise ses chélicères pour couper la peau, et les enfonce ensuite avec l'hypostome, organe recouvert de barbillons rétrogrades permettant l'ancrage sur l'hôte à la manière d'un hameçon ou d'un harpon. La sécrétion du ciment, un liquide qui se solidifie une fois au contact avec l'extérieur permet de sceller les pièces perforatrices dans la chair. Ces étapes peuvent se répéter plusieurs fois et durer de quelques minutes à plusieurs jours selon les espèces.

A la fin du repas sanguin, la tique se décroche en diminuant la taille de ses chélicères qui ont dès lors suffisamment de jeu pour être extraites peu à peu de la plaie. À la suite de son détachement, elle peut se décrocher de son hôte immédiatement ou bien attendre qu'il se trouve dans un environnement plus favorable à sa survie, par exemple un terrier pour les tiques endophiles (Pérez-Eid, 2007).

→ Principaux symbiotes

Les Coxielles sont les symbiotes les plus fréquemment retrouvés chez les tiques, ainsi 60.5% soit 49 espèces sur les 81 étudiées par Duron et al. (2017) présentent ce symbiote. Les autres symbiotes usuels des tiques sont : les *Rickettsia* sp (55.6% des espèces), les Franciselles (21.0% des espèces), les *Spiroplasma* sp (16.4% des espèces), les *Candidatus Midichloria mitochondrii* (14.8% des espèces), les *Rickettsiella* sp (12.3% des espèces), les *Cardinium* sp (6.2% des espèces), les *Lariskella* sp (3.7% des espèces), les *Arsenophonus* sp et les *Wolbachia* sp (1.2% des espèces) (Duron et al., 2017).

Les études scientifiques prises en compte dans ce travail montrent que des bactéries symbiotiques proches génétiquement peuvent coloniser des hôtes de taxons parfois éloignés. A l'inverse, les membres d'un même taxon peuvent avoir développé des symbioses avec des bactéries d'espèces différentes. Ces symbiotes peuvent coexister ou bien avoir remplacé un symbiote ancestral. La majorité des espèces (56.3% des 81 espèces testées par Duron et al. (2017)) sont retrouvées en association avec deux symbiotes ou plus. Certaines associations de symbiotes sont plus fréquentes que d'autres : les *Candidatus Midichloria mitochondrii* sont fréquemment associées aux *Rickettsia* sp ou aux *Spiroplasma* sp. A l'inverse, certaines associations de bactéries sont rares : les Coxielles cohabitent peu avec des Franciselles ou des *Rickettsiella* sp (Duron et al., 2017). Une même espèce de tique peut présenter des populations en association avec plusieurs symbiotes tandis que d'autres populations ne sont associées qu'avec un seul symbiote ; c'est le cas de l'espèce *Ornithodoros sonrai* (Duron et al., 2017)

Un petit nombre d'espèces semblent aposymbiotiques pour tous les symbiotes connus ou supposés des tiques : *Antricola guglielmonei* (tique molle, 4 individus testés) et *Ixodes apronophorus* (tique dure, 1 individu testé) (Duron et al., 2017).

Par la suite, pour éviter les répétitions, les relations symbiotiques seront abordées à partir des symbiotes.



Figure 6 - Ixodes scapularis

II. A. 2. Genre *Coxiella*

→ Généralités

Les Coxielles sont des γ -protéobactéries à Gram -, appartenant à l'ordre des *Legionellales* et la famille des *Coxiellaceae*. Ces bactéries sont principalement connues pour être des pathogènes : *Coxiella burnetii* est l'agent étiologique de la fièvre Q, une maladie d'importance médicale et vétérinaire ; *Coxiella cheraxi*, découverte plus récemment, est un pathogène pour les écrevisses (Duron et al., 2015). Cependant, des Coxielles n'appartenant pas à ces deux espèces ont été principalement retrouvées chez les tiques avec lesquelles elles entretiennent une relation mutualiste (Ahantarig et al., 2013 ; Duron et al., 2015 ; Jiménez-Cortès et al., 2018).

Des Coxielles symbiotiques ont été retrouvées dans différents genres : *Haemophysalis*, *Ixodes*, *Rhipicephalus*, *Amblyomma* et *Ornithodoros* (Ahantarig et al., 2013 ; Duron et al., 2015 ; Jiménez-Cortès et al., 2018). Elles représentent le taxon bactérien le plus fréquemment retrouvé en association mutualiste avec des tiques : 49 sur 81 espèces étudiées par Duron et al. (2017) soit 60.5% sont infectées.

L'origine des Coxielles symbiotiques est encore débattue. La première hypothèse est que des Coxielles pathogènes pour les hôtes de la tique, ont été acquises lors d'un repas sanguin. La tique aurait été au départ un vecteur de cet agent pathogène qui aurait dans un second temps évolué vers une relation symbiotique mutualiste avec la tique. L'autre hypothèse est que les Coxielles symbiotiques de la tique seraient secondairement devenues pathogènes pour les hôtes de cette dernière. Cette dernière hypothèse, explorée par Duron et al. (2015) est soutenue par l'analyse phylogénétique de nombreuses souches de Coxielles symbiotiques et de *C. burnetii* pathogènes. Les souches de *C. burnetii* sont regroupées dans l'arbre phylogénétique (figure 7) et sont très proches des Coxielles symbiotiques retrouvées chez les tiques molles des genres *Argas* et *Ornithodoros*, ce qui semble confirmer une origine symbiotique du pathogène (Duron et al., 2015). L'acquisition des facteurs de virulence présents chez *C. burnetii* mais absents des Coxielles symbiotiques des tiques peut résulter de transferts horizontaux de gènes via d'autres bactéries pathogènes ou bien de mutations spontanées (Duron et al., 2015).

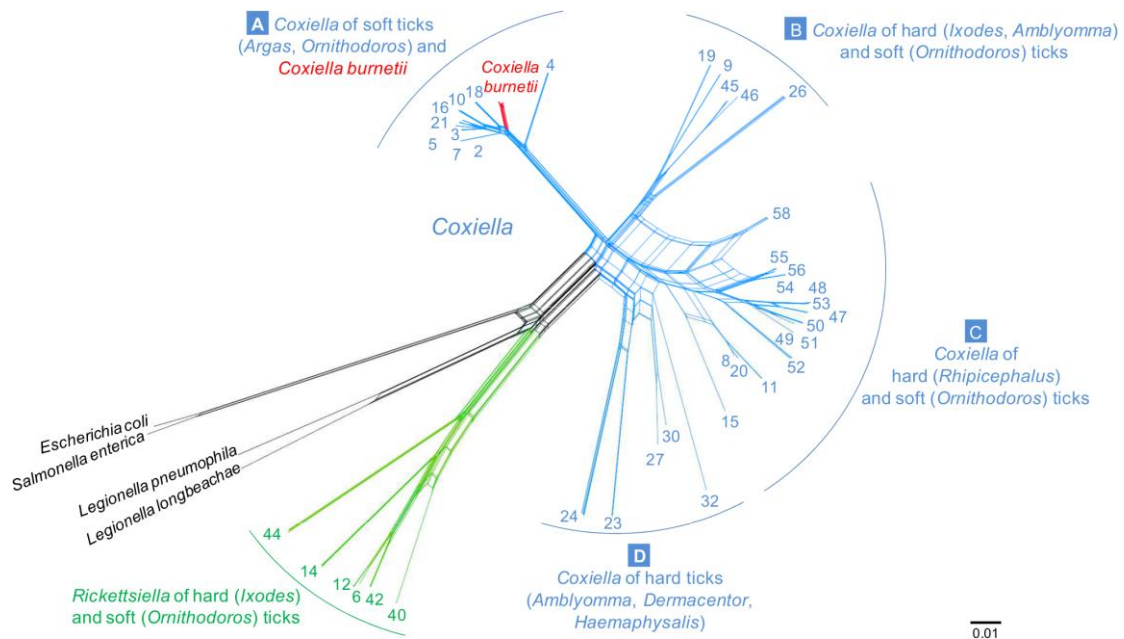


Figure 7 - Arbre phylogénétique des Coxielles symbiotiques et de *Coxiella burnetii* - d'après Duron et al. 2015

→ Espèces concernées et prévalence

Les genres de tiques dures *Amblyoma* (7/8 espèces), *Dermacentor* (2/5 espèces), *Haemaphysalis* (2/2 espèces), *Hyalomma* (1/5 espèces), *Ixodes* (5/22 espèces), et *Rhipicephalus* (13/13 espèces) et de tiques molles *Argas* (3/3 espèces) et *Ornithodoros* (17/22 espèces) sont couramment infectés par des Coxielles symbiotiques (Duron et al., 2015 ; Duron et al., 2017).

Parmi les espèces testées par Duron et al. (2015), 70% présentent une PCR positive pour les Coxielles, et la prévalence dans une même espèce infectée est généralement supérieure à 90%. Dans les espèces des genres *Rhipicephalus* et *Ornithodoros*, l'infection a le plus souvent atteint la fixation (prévalence de 100%), tandis que dans le genre *Ixodes*, la majorité des espèces sont aposymbiotiques pour *Coxiella* sp et la prévalence varie fortement dans les 5 espèces d'*Ixodes* infectées testées par Duron et al. (2015).

→ Localisation et transmission

Les Coxielles sont présentes en grande quantité dans les tissus ovariens des tiques (en particulier des genres *Amblyoma*, *Rhipicephalus* et *Ornithodoros*) et sont transmises via le cytoplasme des ovocytes à leur descendance avec une efficacité avoisinant 98 à 100% chez les espèces testées (Duron et al., 2015).

Les tubules Malpighiens constituent une autre localisation possible des Coxielles symbiotiques en dehors de l'appareil reproducteur. Cette localisation pourrait être liée au rôle trophique des bactéries pour leur hôte tique, ou bien à un potentiel rôle dans l'excrétion ou l'osmorégulation (Duron et al., 2015 ; Duron et al., 2017).

Les Coxielles symbiotiques sont également présentes dans les glandes salivaires chez *A. americanum*, où des transferts horizontaux de matériel génétique pourraient s'effectuer avec d'autres bactéries, en particulier celles ingérées en même temps que le repas sanguin.

→ Etude génomique

Le génome des Coxielles symbiotique est de taille réduite par rapport à celui de *Coxiella burnetii*, une Coxielle pathogène génétiquement proche : respectivement entre 0.81 et 1.55 millions de paires de bases contre 2 millions de paires de bases en moyenne (Jiménez-Cortès et al., 2018 ; Buysse et Duron, 2021). De plus les facteurs de virulence présents chez *C. burnetii* sont absents ou ont été pseudogénésés chez les Coxielles symbiotiques des tiques, ce qui tend à confirmer que ces dernières ne sont pas pathogènes (Duron et al., 2015 ; Buysse et Duron, 2021). Par ailleurs, de nombreux gènes codant pour la synthèse de vitamines du groupe B et de cofacteurs sont présents. En particulier, la Coxielle symbiotique de *Amblyoma americanum* possède des voies métaboliques complètes ou quasi complètes pour la vitamine B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (nicotinamide), B5 (acide pantothenic), B6 (pyridoxine), B8 (biotine), B9 (acide folique), et l'acide lipoïque (cofacteur de plusieurs enzymes, dont certaines ont un rôle dans le cycle de Krebs) (tableau 7) (Duron et al., 2015 ; Smith et al., 2015).

Tableau 7 - Capacités de synthèse des vitamines B de trois souches de Coxielles symbiotiques des tiques - d'après Duron et Gottlieb, 2020. En vert : voies probablement fonctionnelles, en orange : voies incomplètes, en blanc : voies absentes.

Hôte	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B9	B12
<i>Amblyomma americanum</i>								
<i>Amblyomma sculptum</i>								
<i>Rhipicephalus turonicum</i>								

Deux gènes nécessaires à la voie de synthèse de l'acide folique (B9) ont été acquis par transfert horizontal de gènes d'une α -protéobactérie vers les Coxielles (Smith et al., 2015). Des acquisitions similaires, pour la voie de synthèse de la biotine, ont déjà été documentées chez les *Wolbachia* symbiotiques des punaises de lit et chez les *Rickettsia* symbiotiques d'*Ixodes scapularis* (Smith et al., 2015).

Les Coxielles symbiotiques sont les seules à avoir réussi à maintenir une symbiose relativement stable avec les tiques depuis plusieurs millions d'années ; elles ont subi un phénomène de co-spéciation avec leur hôte (par exemple dans le genre *Rhipicephalus*) (Duron et al., 2015 ; Jimenez-Cortès et al., 2018).

Pendant, l'étude phylogénétique des Coxielles et de leurs hôtes montre des pertes répétées de ce symbiote au cours de l'évolution, ainsi que des transferts horizontaux de Coxielles entre des taxons de tiques éloignés (en particulier dans les genres *Amblyomma* et *Ornithodoros*) (Duron et al., 2015 ; Duron et al., 2017 ; Jimenez-Cortès et al., 2018). Les Coxielles perdues ont été remplacées par d'autres symbiotes mutualistes telles que les Franciselles (Jimenez-Cortès et al., 2018).

→ Rôles

Un traitement antibiotique visant à stériliser des tiques *Amblyomma americanum* vis-à-vis des Coxielles symbiotiques, a un effet négatif sur leur survie : augmentation du temps de ponte, diminution du nombre de larves éclosant et diminution de la viabilité des larves écloses. Les Coxielles symbiotiques sont donc des symbiotes mutualistes, nécessaires à la survie de ces tiques. Leurs fonctions pour leur hôte seraient multiples, parmi elles, la synthèse de vitamines du groupe B, mais la plupart restent peu connues (Ahantarig et al., 2013 ; Jimenez-Cortès et al., 2018).

Les Coxielles symbiotiques sont des symbiotes primaires des espèces de tiques pour lesquelles leur prévalence avoisine les 100%, et serait plus probablement des symbiotes mutualistes facultatifs pour des espèces comme celles du genre *Ixodes* où leur prévalence est plus faible. Les Coxielles symbiotiques pourraient leur conférer un avantage sélectif sous certaines conditions environnementales ou être des parasites de la reproduction capables de manipuler le sex ratio des tiques comme les *Wolbachia* par exemple (Duron et al., 2015).

II. A. 3. Genre *Francisella*

Les Franciselles sont des γ -protéobactéries appartenant à la famille des *Francisellaceae*, à Gram -, aérobies strictes et immobiles. Des bactéries proches des Franciselles, et en particulier de l'espèce pathogène *Francisella tularensis*, sont symbiotiques des tiques.

Les Franciselles symbiotiques n'ont établi de relation mutualiste qu'avec des tiques. Elles ont été identifiées chez de nombreux genres : *Dermacentor* sp (2/5 espèces), *Ixodes* sp, *Amblyomma* sp (4/8 espèces), *Ornithodoros* sp, *Hyalomma* sp (4/5 espèces) (Duron et al., 2017 ; Jimenez-Cortès et al., 2018).

Ces Franciselles symbiotiques mutualistes pourraient dériver de Franciselles pathogènes acquises par les tiques lors d'un repas sanguin. Cette acquisition serait relativement récente et aurait pu remplacer une symbiose avec une Coxielle ou une Rickettsie chez l'espèce *Dermacentor maculatum* (Jimenez-Cortès et al., 2018). La phylogénie des Franciselles symbiotique indique l'existence de transferts horizontaux entre espèces de tiques parfois éloignées (Duron et al., 2017).

Contrairement à ce qui peut être observé pour d'autres genres bactériens, la présence chez la tique d'une Franciselle symbiotique n'exclut pas l'infection par une Franciselle pathogène (Ahtarig et al., 2013).

→ Espèces concernées et prévalence

Les relations symbiotiques des Franciselles avec les tiques ont été particulièrement étudiées pour les genres *Ornithodoros* et *Hyalomma*, l'ensemble des espèces infectées est détaillé dans les tableaux 9 à 16.

Une Franciselle symbiotique, désignée par la suite *Francisella-Om* a été retrouvée dans la quasi totalité des spécimens de *O. moubata* testés, à tous les stades : toutes les larves, presque toutes les nymphes et l'intégralité des adultes. Une prévalence aussi élevée suggère que *Francisella-Om* est un symbiote obligatoire pour la survie de la tique (Duron et al., 2018).

La prévalence des Franciselles symbiotiques chez les espèces du genre *Hyalomma* est élevée mais variable d'une espèce à l'autre : 84,6% chez *H. marginatum*, 90,5% chez *H. excavatum*, 89,8% chez *H. dromedarii*, 100% chez *H. aegyptum* et 90,4% chez *H. rufipes* (Azagi et al., 2017).

→ Localisation et transmission

La densité des Franciselles symbiotiques varie selon les tissus :

- Les tubules Malpighiens renferment la concentration la plus élevée de *Francisella-Om*, et chez les tiques du genre *Hyalomma*. Chez ces dernières, les Franciselles forment des amas entourant le noyau de leur cellule hôte (Azagi et al., 2017 ; Duron et al., 2018).
- Une concentration élevée mais néanmoins inférieure est constatée dans les ovaires, en particulier dans les ovocytes (Azagi et al., 2017 ; Duron et al., 2018). Les ovocytes présentent une faible concentration en *Francisella-Om* tant qu'ils ne sont pas matures. Dans les testicules, *Francisella-Om* est retrouvé en quantité bien moindre que dans les ovaires.
- La densité de *Francisella-Om* dans les autres organes est très faible (Duron et al., 2018).

Des Franciselles ont été retrouvées dans les acini de cellules sécrétrices à l'intérieur des glandes salivaires des tiques du genre *Hyalomma* (Azagi et al., 2017). La position dans les glandes salivaires chez les *Hyalomma* peut suggérer que les Franciselles symbiotiques puissent également être des pathogènes opportunistes pour les hôtes de la tique. Cependant, la présence de bactéries dans les glandes salivaires n'assure pas à elle seule qu'elles puissent être transmises à l'hôte vertébré (Azagi et al., 2017).

Les Franciselles symbiotiques présentent ainsi un tropisme marqué pour des tissus particuliers, suggérant une adaptation et une spécialisation au mode de vie mutualiste. En l'absence de véritable bactériome ou bactériocyte chez les tiques, Duron et al (2018) proposent que les tubules Malpighiens remplissent ce rôle. Ils avancent également que *Francisella*-Om pourrait trouver nutriments et précurseurs nécessaires à la synthèse de vitamines B dans les molécules filtrées par cet organe, qui sert à l'osmorégulation et à l'excrétion.

La transmission est verticale via le cytoplasme de l'ovocyte, ainsi tous les œufs provenant d'une femelle symbiotique sont infectés par *Francisella*-Om. Chez les tiques du genre *Hyalomma*, la transmission verticale est efficace mais incomplète : 91.81% chez les femelles de *H. marginatum* présentant le symbiote. Chez les genres *Dermacentor* et *Amblyomma*, la transmission est verticale, avec une efficacité de l'ordre de 95 à 100% selon les espèces. (Azagi et al., 2017)

→ Etude génomique

D'un point de vue génétique, *Francisella*-Om a subi des modifications par rapport aux Franciselles pathogènes les plus proches : réduction de la taille du génome et réarrangements génomiques. Les gènes codant pour des facteurs de virulence ont subi une pseudogénéisation ou ont été perdus (Duron et al., 2018).

Les gènes codant pour les voies de synthèse des vitamines du groupe B ont été fortement conservés : voies intégrales pour la riboflavine (B2), la biotine (B8), l'acide folique (B9), le coenzyme A et la flavine-adénine-dinucléotide (FAD). Pour les voies de synthèse de la thiamine (B1), l'acide nicotinique (B3), l'acide pantothénique (B5) et de la pyridoxine (B6), il manque entre 1 et 5 gènes, et de ce fait, il est possible qu'elles soient non fonctionnelles (Duron et al., 2018). La *Francisella* symbiotique d'*Argas arboreus* a perdu la voie de synthèse de la thiamine (B1) (Duron et Gottlieb, 2020).

La séquence de *Francisella*-Hd isolée de *Hyalomma dromedarii* présente 99% d'homologie avec celle de *Francisella*-Om. Les Franciselles symbiotiques des *Hyalomma* sp forment en un groupe monophylétique, séparé des Franciselles pathogènes. Les symbiotes de *H. marginatum* et *H. rufipes* sont identiques (Azagi et al., 2017). Les arbres phylogénétiques des symbiotes et des *Hyalomma* sp montrent une certaine co-évolution, qui n'est probablement pas accidentelle. Les séquences génomiques des Franciselles symbiotiques des *Hyalomma* sp sont très proches de celles de la Franciselle symbiotique d'*Amblyomma maculatum*. *A. maculatum* aurait acquis récemment cette Franciselle symbiotique à partir d'une souche pathogène de Franciselle (Azagi et al., 2017).

La capacité de synthèse des vitamines B des Franciselles symbiotiques est comparable à celle des Coxielles symbiotiques retrouvées chez *Rhipicephalus sanguineus*. Les gènes de *Francisella*-Om impliqués dans la synthèse de la vitamine B sont plus proches de ceux des Franciselles pathogènes que de ceux des Coxielles. Cela exclut l'hypothèse d'un transfert horizontal de gènes des Coxielles vers les

Franciselles. Il est ainsi très probable que les Coxielles symbiotiques et les Franciselles symbiotiques aient subi une convergence évolutive, d'autant que les deux bactéries présentent un tropisme pour les mêmes organes et sont transmises de manière identique. Cependant, les Coxielles mutualistes sont plus répandues dans les espèces de tiques, ce qui renforce l'hypothèse qu'elles sont des symbiotes plus anciens, secondairement remplacés chez certaines espèces de tiques par les Franciselles symbiotiques (Duron et al., 2018).

→ Rôle

Duron et al. (2018) ont prouvé que les vitamines B indispensables à la survie des tiques sont principalement fournies par *Francisella-Om*.

Duron et al. (2018) ont administré un traitement antibiotique à des *O. moubata* afin de créer une lignée de tiques aposymbiotiques pour *Francisella-Om*, et l'ont supplémentée ou non en vitamines B. Le résultat de cette expérience est présenté dans le tableau 8.

Tableau 8 - Résultat de l'expérience de Duron et al. (2018)

	Groupe non supplémenté en vitamines B	Groupe supplémenté en vitamines B
Lignée de tiques aposymbiotiques	Altérations morphologiques des nymphes : abdomen foncé presque noir et enflé. Arrêt de l'alimentation et mue plus précoce (avant le 3 ^e repas sanguin). Echec de la mue des femelles en adultes. Faible taux de mue des mâles en adultes.	Aucune différence significative avec le groupe contrôle : morphologie et taux de mue normaux
Lignée de tiques contrôle	Groupe contrôle	Aucune différence significative

Etant donné la proximité génétique entre les Franciselles symbiotiques des *Hyalomma* sp et *Francisella-Om*, il est très probable que celles-ci soient également capables de supplémenter ces tiques en vitamines du groupe B.

Les Franciselles symbiotiques présentent de nombreuses caractéristiques de symbiote obligatoire des tiques du genre *Hyalomma* sp :

- leur prévalence est très élevée chez toutes les espèces du genre, proche de la fixation ;
- elles forment un groupe monophylétique séparé de leurs cousines pathogènes ;
- les arbres phylogénétiques de l'hôte et du symbiote sont fortement congruents ;
- la transmission aux générations suivantes est verticale (Azagi et al., 2017).

II. A. 4. Espèce *Candidatus Midichloria mitochondrii*

Candidatus Midichloria mitochondrii est une α -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*. Bactérie Gram -, elle appartient à une nouvelle clade, phylogénétiquement proche de celle regroupant les genres *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia* et *Wolbachia*. Elle est symbiotique des genres *Ixodes* sp, *Hyalomma* sp, et des espèces *Rhipicephalus sanguineus*, et *Amblyomma americanum* (Ahantarig et al., 2013). Elle a également été isolée de punaises hématophages *Cimicidae* et de taons.

La prévalence de *Candidatus Midichloria mitochondrii* pour les femelles *Ixodes ricinus* est de 100% contre seulement 44% des mâles (Ahantarig et al., 2013).

Cette bactérie intracellulaire est retrouvée dans l'espace intermembranaire et le cytoplasme des mitochondries des cellules ovariennes. Elle possède la faculté d'envahir et de détruire les mitochondries de l'hôte et assure sa transmission verticale via la colonisation des mitochondries des ovocytes. Bien que la destruction des mitochondries semble un mode de vie délétère pour l'hôte, aucun effet négatif n'a pu être observé et au contraire, l'infection est fixée chez les femelles de *I. ricinus* (Ahantarig et al., 2013).

Les études portant sur la phylogénie des bactéries et de leurs hôtes montrent des discordances, suggérant qu'il n'y a pas eu de co-évolution des partenaires. D'autre part, *Candidatus Midichloria mitochondrii* est présente chez d'autres insectes hématophages (punaises de lit), indiquant qu'en plus du transfert vertical, il existerait la possibilité de transferts horizontaux du symbiote entre espèces (Ahantarig et al., 2013 ; Duron et al., 2017).

Les *Candidatus Midichloria mitochondrii* auraient conservé les voies de synthèses de certaines vitamines B : la riboflavine (B2), la biotine (B8) et les folates (B9), elles seraient donc des symbiotes mutualistes obligatoires à rôle nutritionnel de certaines tiques, en particulier lorsque l'infection a atteint la fixation (Duron et al., 2017 ; Buysse et Duron, 2021).

Candidatus Midichloria mitochondrii joue aussi un rôle dans la synthèse de métabolites nécessaires lors de certains stress, lors la mue, ou de métabolites qui confèrent des résistances à certains agents pathogènes de l'hôte (Jiménez-Cortès et al., 2018). Etant donné que sa prévalence n'a pas atteint la fixation chez les mâles *Ixodes ricinus*, Ahantarig et al proposent que *Candidatus Midichloria mitochondrii* est un symbiote mutualiste facultatif.

II. A. 5. Genre *Rickettsia*

→ Généralités

Les Rickettsies sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*, à Gram -, non-mobiles, généralement parasites intracellulaires obligatoires, à l'origine de nombreuses maladies infectieuses. Des Rickettsies ont été isolées de nombreuses espèces d'invertébrés dont des parasites hématophages : les sangsues (cf § I. A. 2), les *Culicoides* sp, les punaises hématophages de la famille *Cimicidae*.

Les *Rickettsia* symbiotiques de *Ixodes scapularis* possèdent un opéron biotine très proche de celui identifié chez les *Wolbachia* symbiotiques de *Cimex lectularius*, une punaise de lit (Nikoh et al., 2014).

Les Rickettsies symbiotiques se sont fortement diversifiées et établissent de nombreux types de relation avec leur hôte tique. Elles peuvent être des symbiotes des tiques, avec des associations allant du parasitisme au mutualisme. Elles peuvent également être des pathogènes pour les hôtes des tiques qui en sont les vecteurs.

→ Espèces concernées et prévalence

Duron et al. (2018) ont identifié des *Rickettsia* sp dans de nombreux genres de tiques : *Argas* (1/3 espèces), *Amblyomma* (5/8), *Dermacentor* (4/5 espèces), *Haemophysalis* (1/2 espèces), *Hyalomma* (1/5 espèces), *Ixodes* (11/22 espèces), *Ornithodoros* (15/22 espèces) et *Rhipicephalus* (3/13 espèces).

→ Localisation et transmission

Les Rickettsies mutualistes comme pathogènes sont capables de subir un passage trans-stadial durant la vie de la tique, ainsi qu'un passage transovarien, c'est-à-dire une transmission verticale d'une génération à l'autre, et sont donc présentes dans les ovaires des tiques.

→ Caractéristiques de la symbiose

Le rôle exact des Rickettsies symbiotiques n'a pas toujours été élucidé. Certaines espèces sont des pathogènes vectorisés par les tiques, tandis que d'autres pourraient représenter des contaminations ou être des symbiotes potentiellement mutualistes des tiques.

Les Rickettsies symbiotiques sont susceptibles d'interférer avec d'autres Rickettsies et/ou avec d'autres bactéries, éventuellement pathogènes, dont les tiques sont les vecteurs.

R. peacockii, dont la prévalence peut atteindre 80% chez *Dermacentor andersoni*, exclut une double infection avec le pathogène *R. rickettsii* vectorisé par les tiques. Ce symbiote interfère avec le maintien et la transmission transovarienne du pathogène. De même, la transmission transovarienne de la Rickettsie pathogène *R. montanensis* est inhibée lorsque *D. variabilis* est infecté par une autre Rickettsie (Ahtarig et al., 2013). Chez *Dermacentor andersoni*, la présence d'*Anaplasma marginale* est corrélée négativement avec celle de *Rickettsia bellii* (Zhang et al., 2018). Les *Ixodes scapularis* et *Amblyomma americanum* infectées par des Rickettsies présentent des microbiotes moins diversifiés que leurs congénères dépourvus de ces bactéries (Ponnusamy, 2018). La présence du pathogène *R.*

parkeri est corrélée avec une augmentation de la population de *Candidatus Midichloria mitochondrii* dans ses tissus de prédilection (glandes salivaires, ovaires, estomac et ses ramifications) et une diminution de la population de Franciselle symbiotique dans l'estomac, mais pas dans les ovaires de la tique *Amblyomma maculatum* (Budachetri et al., 2018).

Ixodes scapularis et *Dermacentor variabilis* sont infectées par *Rickettsia* sp proches de *Rickettsia buchneri*, une rickettsie non-pathogène dont la transmission est verticale dans les populations de tiques. Une prévalence élevée de ces Rickettsies suggère une relation symbiotique non délétère pour l'hôte, comme c'est le cas pour *Ixodes arboricola* (Duron et al., 2017). De plus, certaines souches de Rickettsies, comme celle présente chez *Ixodes arboricola*, pourraient être capables de synthétiser certaines vitamines B, en particulier la vitamine B9 (acide folique) dont les voies métaboliques complètes ont été retrouvées chez les Rickettsies symbiotiques d'*Ixodes scapularis* et d'*Ixodes pacificus* (Duron et al., 2017).

Ainsi les Rickettsies sont des symbiotes facultatifs des tiques présentant un intérêt médical car certaines souches sont susceptibles d'entraver la transmission de pathogènes pour l'Homme et l'animal.

II. A. 6. Genre *Arsenophonus*

Les *Arsenophonus* sp sont des γ -protéobactéries de l'ordre des *Enterobacterales*, symbiotiques de nombreux insectes, dont des parasites hématophages (*Hippoboscoidea* (mouches plates et mouches des chauves-souris), *Triatominae* (punaises hématophages), poux) (Jiménez-Cortès et al., 2018). Leur effet sur la biologie de leurs insectes hôtes et leur transmission entre espèces d'insectes n'ont pas toujours été élucidés (Duron et al., 2014).

Chez les insectes, *Arsenophonus* sp est capable d'entraîner une distorsion du sex ratio : *A. nasoniae* entraîne une mortalité importante des embryons mâles de la guêpe *Nasonia vitripennis*, mais cet effet n'a pas été étudié pour les tiques.

Des *Arsenophonus* sp ont été détectées chez les genres *Dermacentor*, *Amblyomma*, *Ixodes* et les espèces *A. americanum* et *D. variabilis* aux Etats-Unis (Ahantarig et al., 2013 ; Jiménez-Cortès et al., 2018).

La souche d'*Arsenophonus* présente chez *Ixodes ricinus*, très proche de *A. nasoniae*, est présente à une prévalence relativement faible : 37% des nymphes, et 3.6% des adultes ont été testés positifs (Ahantarig et al., 2013).

Des études sur les œufs de tiques femelles symbiotiques révèlent la présence des bactéries à l'intérieur de ceux-ci, indiquant une transmission verticale du symbiote (Ahantarig et al., 2013).

La présence d'*A. nasoniae*, une bactérie symbiotique de guêpes parasitoïdes très proche des symbiotes retrouvés chez les tiques, pourrait résulter d'une infestation ancienne de ces dernières par des parasitoïdes (Jiménez-Cortès et al., 2018).

L'action de ces symbiotes sur les tiques est méconnue. La plus grande proportion d'individus infectés aux premiers stades de développement pourrait indiquer un rôle plus important d'*Arsenophonus* durant la croissance que durant l'âge adulte (Ahantarig et al., 2013).

Compte tenu de la faible prévalence d'*Arsenophonus* symbiotique, ce dernier semble être un symbiote facultatif des tiques.

II. A. 7. Genres *Rickettsiella* et *Diplorickettsia*

Les genres *Rickettsiella* et *Diplorickettsia* appartiennent à la classe des γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Legionellales* et la famille des *Coxiellaceae*. Elles ont été retrouvées majoritairement chez des tiques mais également d'autres arthropodes : les poux rouges des volailles et les phlébotomes. Certaines espèces seraient des pathogènes pour leurs hôtes mais les effets biologiques pour leurs hôtes sont généralement méconnus (Carpi et al., 2011 ; Duron et al., 2017).

Des *Rickettsiella* sp ont été identifiées chez des tiques *Ixodes ricinus* aux stades nymphaux et adultes provenant de deux populations de tiques (Carpi et al., 2011). Une *Rickettsiella* isolée de tiques serait proche de souches présentes chez d'autres taxons d'arthropodes éloignés (Duron et al., 2017). *Diplorickettsia massiliensis*, bactérie intracellulaire, a été isolée chez des tiques de l'espèce *Ixodes ricinus* (Li et al., 2016 ; Hubert et al., 2017).

II. A. 8. Genre *Lariskella*

Les bactéries du genre *Lariskella* sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales* et relativement proches de *Candidatus Midichloria mitochondrii* (Buysse et Duron, 2021). Des *Lariskella* sp ont été isolées d'un faible nombre d'arthropodes et de tiques et leur rôle envers l'hôte n'a le plus souvent pas été élucidé (Duron et al., 2017).

Si aucune voie de synthèse de vitamines B n'a encore été mise en évidence chez des *Lariskella* symbiotiques, il est possible qu'elles présentent cependant des capacités de synthèse similaires à celles de *Candidatus Midichloria mitochondrii* et pourraient donc peut-être fournir de la riboflavine (B2), de la biotine (B8) et des folates (B9) à leurs hôtes (Buysse et Duron, 2021).

II. A. 9. Genre *Cardinium*

Les bactéries du genre *Cardinium* appartiennent au phylum des *Bacteroidetes*, l'ordre des *Cytophagales* et la famille des *Amoebophilaceae*. Elles sont classées en trois groupes : le groupe A comportant la plupart des souches isolées des Arthropodes, le groupe B correspondant aux symbiotes des nématodes parasitant les plantes et le groupe C symbiotique des *Culicoides* sp (Nakamura et al., 2009).

Ces bactéries sont capables de manipuler la reproduction de leur hôte : féminisation, parthénogenèse et incompatibilité cytoplasmique (Morag et al., 2012 ; Duron et al., 2017). Elles ont été isolées chez des tiques mais leur effet sur la biologie de celles-ci n'a pas été mis en évidence (Duron et al., 2017).

II. A. 10. Genre *Spiroplasma*

Les *Spiroplasma* sp sont des bactéries appartenant à la classe des *Mollicutes* et à l'ordre des *Entomoplasmatales*. Ces bactéries peuvent manipuler la reproduction de leurs hôtes arthropodes mais peuvent également avoir un rôle bénéfique pour l'hôte en le défendant contre les pathogènes (Duron et al., 2017). Elles ont été identifiées chez d'autres parasites hématophages : le pou rouge des volailles, les taons et les phlébotomes.

Ces bactéries peuvent procurer une protection contre les parasitoïdes ou les champignons pathogènes lorsqu'elles établissent une relation symbiotique avec leur arthropode hôte (Bolanos et al., 2015).

Des *Spiroplasma* sp n'ont été identifiées que chez des genres de tiques dures : *Dermacentor* (1/5), *Ixodes* (8/22), et *Rhipicephalus* (4/13) (Duron et al., 2017). Les souches identifiées chez ces tiques sont proches d'autres souches isolées d'arthropodes éloignés (Duron et al., 2017)

II. A. 11. Genre *Wolbachia*

Les *Wolbachia* sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*. Elles sont très fréquemment retrouvées en association avec des invertébrés pour lesquels elles constituent le plus souvent des parasites de la reproduction (par exemple via le phénomène d'incompatibilité cytoplasmique) mais peuvent également avoir des rôles bénéfiques pour leurs hôtes comme la protection contre les pathogènes (moustiques) ou l'apport de vitamines B (punaises hématophages Cimiciidées) (Duron et al., 2017).

La présence de *Wolbachia* sp chez les tiques semble plutôt rare : une souche a été retrouvée chez une seule (*Ixodes ricinus*) des 81 espèces testées par Duron et al. (2017) et est identique à la souche de *Ixodiphagus hookeri*, un parasitoïde spécifique des tiques. La présence de cette souche pourrait donc en réalité résulter d'une contamination par le parasitoïde. Carpi et al. (2011) ont également identifié des *Wolbachia* sp chez des deux populations de tiques.

Tableau 9 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Argas*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Argas monachus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Argas reflexus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
<i>Argas vespertilionis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018

Tableau 10 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Amblyoma*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Amblyoma americanum</i>	<i>Coxiella</i> spp	Inconnue	Glandes salivaires	Verticale	Co-évolution	Réduction de taille	Multiplés, synthèses vitamines B	Ahantari et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>	Inconnue	Mitochondries des cellules ovariennes	Verticale et horizontale	Pas de co-évolution		Synthèse métabolites	
	<i>Rickettsia</i> sp			Supposée verticale			Inconnu Possiblement folates (B9)	Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Amblyoma cajennense</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Amblyoma loculosum</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Amblyoma maculatum</i>	<i>Francisella</i> spp	Inconnue		Verticale Efficace de 95 à 100%	Pas de co-évolution		Supplémentaire en vitamines B	Azagi et al., 2017
<i>Amblyoma ovale</i>	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Duron et al., 2017
<i>Amblyoma splendidum</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Amblyoma</i> sp	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017

								Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Amblyoma tholloni</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Amblyoma variegatum</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017

Tableau 11 - Récapitulatif des symbiotes espèces du genre *Dermacentor*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Dermacentor andersoni</i>	<i>Rickettsia peacockii</i>	Jusqu'à 80%	Ovaires et ovocytes	Verticale			Ahantari et al., 2013
	<i>Rickettsia rickettsii</i>						Ahantari et al., 2013
	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale		Inconnu	Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Dermacentor maculatum</i>	<i>Francisella</i> spp			Verticale Efficace de 95 à 100%	Remplacement Coxiella ou Rickettsie ancienne		Azagi et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Dermacentor marginatus</i>	<i>Coxiella</i> sp						Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantari et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Dermacentor occidentalis</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Dermacentor reticulatus</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Dermacentor silvarum</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale		Inconnu	Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Coxiella</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Dermacentor variabilis</i>	<i>Arsenophonus</i> spp			Verticale		Inconnu	Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia bellii</i> , <i>R. montanensis</i> <i>R. rickettsii</i>						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017

Tableau 12 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Haemophysalis*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Haemophysalis longicornis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Haemophysalis parva</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Haemophysalis punctata</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Haemophysalis</i> sp	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018

Tableau 13 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Hyalomna*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Hyalomna aegyptum</i>	<i>Francisella</i> spp	100%	Tubules Malpighiens, cytoplasmes des ovocytes, glandes salivaires	Verticale	Groupe monophylétique Certaine co-phylogénie avec leur hôte	Synthèse vitamines B	Azagi et al., 2017
<i>H. anatolicum</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>H. dromedarii</i>	<i>Francisella</i> spp	89.8%	Tubules Malpighiens, cytoplasmes des ovocytes, glandes salivaires	Verticale	Groupe monophylétique Certaine co-phylogénie avec leur hôte	Synthèse vitamines B	Azagi et al., 2017
<i>H. excavatum</i>	<i>Coxiella</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Francisella</i> spp	90.5%	Tubules Malpighiens, cytoplasmes des ovocytes, glandes salivaires	Verticale	Groupe monophylétique Certaine co-phylogénie avec leur hôte	Synthèse vitamines B	Azagi et al., 2017 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
<i>H. impeltatum</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>H. lusitanicum</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
<i>H. marginatum</i>	<i>Francisella</i> spp	84.6%	Tubules Malpighiens, cytoplasmes des ovocytes, glandes salivaires	Verticale	Groupe monophylétique Certaine co-phylogénie avec leur hôte	Synthèse vitamines B	Azagi et al., 2017 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
<i>H. rufipes</i>	<i>Francisella</i> spp	90.4%	Tubules Malpighiens, cytoplasmes des ovocytes, glandes salivaires	Verticale	Groupe monophylétique Certaine co-phylogénie avec leur hôte	Synthèse vitamines B	Azagi et al., 2017
<i>Hyalomna</i> sp	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>		Mitochondries des cellules ovariennes	Verticale	Absence de co-évolution	Synthèse de métabolites	Ahantarig et al., 2013

Tableau 14 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Ixodes*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Ixodes acuminatus</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ixodes arboricola</i>	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes aulacodi</i>	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
<i>Ixodes canisurga</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ixodes cotasbelcourii</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ixodes frontalis</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes hexagonus</i>	<i>Coxiella</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ixodes kerguelenensis</i>	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes lividus</i>	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ixodes pacificus</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Lariskella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017

<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Coxiella</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>	100% femelles 44% mâles	Mitochondries des cellules ovariennes	Verticale. Horizontale possible.	Pas de co-évolution	Synthèse de métabolites	Ahantariq et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Wolbachia</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes scapularis</i>	<i>Francisella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Cardinium</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes</i> sp	<i>Francisella</i> sp						Asagi et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Coxiella</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ixodes</i> sp espèce 1	<i>Coxiella</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes</i> sp espèce 2	<i>Coxiella</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantariq et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Lariskella</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes</i> sp espèce 3	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes rubicundus</i>	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes tasmani</i>	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes trianguliceps</i>	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Ixodes uriae</i>	<i>Coxiella</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp						Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>						Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp						Duron et al., 2017
<i>Ixodes ventraloi</i>	<i>Rickettsiella</i> sp						Duron et al., 2017

Tableau 15 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Ornithodoros*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Ornithodoros amblus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros brasiliensis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ornithodoros capensis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros castalis</i>	<i>Rickettsiella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros denmarki</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017

								Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros erraticus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros kairouanensis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros maritimus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros maroccanus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ornithodoros merionesi</i>	<i>Rickettsiella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros moubata</i>	<i>Francisella</i> sp	Très élevée	Tubules Malpighiens, gonades, glandes salivaires	Verticale	Certaine co-évolution	Réduction génomique, perte facteurs de virulence	Vitamines B	Duron et al., 2017 Duron et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références	Espèce
<i>Ornithodoros normandi</i>	<i>Rickettsiella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros occidentalis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ornithodoros peruvianus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Cardinium</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros porcinus</i>	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros rostratus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Ornithodoros rupestris</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros sonrai</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros spheniscus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018

	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Cardinium</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros talaje</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Cardinium</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Ornithodoros verrucosus</i>	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017

Tableau 16 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Rhipicephalus*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Rhipicephalus annulatus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Spiroplasma</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus australis</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
<i>Rhipicephalus bursa</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Francisella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Duron et al., 2017

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références	Espèce
<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	<i>Spiroplasma</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Cardinium</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus evertsi</i>	<i>Coxiella</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus geigy</i>	<i>Coxiella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus microplus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus pulchellus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus pusillus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Duron et al., 2017
	<i>Spiroplasma</i> sp							Duron et al., 2017
<i>Rhipicephalus</i> sp	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>							Ahantarig et al., 2013 Jiménez-Cortès et al., 2018
<i>Rhipicephalus turonicus</i>	<i>Coxiella</i> sp							Ahantarig et al., 2013 Duron et al., 2017 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Rickettsia</i> sp							Duron et al., 2017

II. B. *Dermanyssus gallinae*

II. B. 1. Généralités

Dermanyssus gallinae, le pou rouge des volailles, est une espèce d'acarien hématophage appartenant à la famille *Dermanyssidae* (Acari : Mesostigmata) (figure 8) (Hubert et al., 2017).

Les poux rouges des volailles sont des parasites des oiseaux sauvages et domestiques, mais leur spécificité d'hôte est assez faible et ils peuvent ainsi fréquemment piquer des mammifères, dont l'homme (Hubert et al., 2017 ; Lima-Barbero et al., 2019). Lorsque les poux ne sont pas sur les animaux, ils se réfugient dans les interstices protégés de la lumière, ce qui contribue à les rendre difficiles à éliminer (Valiente Moro et al., 2009).

Les larves éclosent après une incubation d'environ deux jours. Le stade larvaire n'est pas parasitaire mais les nymphes (protonympe et deutéronympe) ainsi que les adultes sont hématophages stricts (Hubert et al., 2017). Le passage d'une nymphe à l'autre puis à l'adulte et la ponte requièrent la prise d'un repas sanguin (Lima-Barbero et al., 2019). Le cycle biologique des poux rouges est court et ils peuvent survivre longtemps en l'absence d'un repas sanguin (Valiente Moro et al., 2009).

Ce parasite est très présent en Europe où il est à l'origine de pertes économiques importantes (De Luna et al., 2009). Dans les élevages de poules pondeuses, les poux rouges causent des pertes de production (diminution du nombre d'œufs pondus, ralentissement de la croissance), de l'anémie, voire de la mortalité (De Luna et al., 2009). Les signes cliniques chez l'homme sont des petites piqûres accompagnées parfois de dermatite et de prurit, ou de pseudo-gale (Hubert et al., 2017).



Figure 8 - *Dermanyssus gallinae*

Les poux rouges peuvent transporter des pathogènes qu'ils peuvent inoculer à leurs hôtes mais leur rôle en tant que vecteurs biologiques n'est pas toujours élucidé (De Luna et al., 2009 ; Hubert et al., 2017). La multiplication et le passage transstadial et transovarier de *Salmonella enteritidis* chez *D. gallinae* a été mis en évidence (Valiente Moro et al., 2007). *Pasteurella multocida*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Coxiella burnetii*, des *Spirochetes*, et peut-être *Borrelia*

anserine, autres pathogènes d'importance médicale ou vétérinaire, peuvent être transmis par les poux rouges (Hubert et al., 2017). Enfin, des *Mycobacterium* sp, des *Mycoplasma* sp et des *Chlamydia psittaci* ont également été isolées dans différentes fermes et pourraient également être inoculés (Hubert et al., 2017).

L'apparition de résistances aux insecticides traditionnellement utilisés dans la lutte contre ce parasite, et la toxicité de ces produits pour les consommateurs, poussent à chercher de nouvelles méthodes de lutte contre les poux rouges.

Les poux rouges des volailles abritent une diversité microbienne relativement importante, qui est, selon Hubert et al. (2017), liée à leur vie en milieu fortement septique. Le rôle des symbiotes associés à *Dermanyssus gallinae*, n'a pas été élucidé sauf dans le cas de *Rickettsiella* sp (Lima-Barbero et al., 2019 ; Price et al., 2021).

II. B. 2. Genre *Rickettsiella*

Généralités

Les *Rickettsiella* sp sont des γ -protéobactéries de l'ordre des *Legionellales* adaptées à la vie intracellulaire (Price et al., 2021). Le genre *Rickettsiella* est un groupe monophylétique ayant divergé de la bactérie pathogène *Coxiella burnetii* il y a environ 350 millions d'années. Ces bactéries sont retrouvées chez de nombreux arthropodes et sont souvent des pathogènes intracellulaires bien que certaines puissent également être des symbiotes mutualistes (Price et al., 2021).

Prévalence

Les *Rickettsiella* sp semblent présentes dans la majeure partie des populations de *Dermanyssus gallinae* européennes, bien qu'une souche élevée en laboratoire (Allemagne) ne semble pas infectée (Hubert et al., 2017), de même que 4 des 16 fermes testées en France par De Luna et al. (2009). Price et al. (2021) affirment malgré tout que l'infection a atteint la fixation en Europe, avec 62 lieux de prélèvements positifs dans 15 pays européens.

En France, De Luna et al. (2009) ont retrouvé 67 individus et 19 pools d'individus infectés par *Rickettsiella* sp, capturés dans 12 fermes. Valiente Moro et al. (2009) en ont également détecté dans des élevages bretons.

Hubert et al. (2017) ont identifié cette bactérie dans toutes les localités de collecte en République Tchèque et à tous les stades de développement (œufs, larves, nymphes et adultes). L'abondance relative de ce symbiote dans le microbiote est souvent faible (<1%) mais atteint jusqu'à 56% pour les *D. gallinae* d'un des lieux de collecte.

Localisation et transmission

La détection du symbiote dans des œufs non éclos de *D. gallinae* dont la surface a été préalablement stérilisée suggère une transmission verticale maternelle (Price et al., 2021).

Etude génomique

L'étude menée par Price et al. (2021) a permis d'isoler une nouvelle souche de bactérie, *Candidatus Rickettsiella rubrum* à partir des œufs de *D. gallinae*. Le génome de ces bactéries comporte environ 1.89 millions de paires de bases, un biais GC de 39.6% et code pour environ 1 973 protéines représentant 91% du génome. Il est de taille modérément réduite, les *Coxiella*-like des tiques ayant, par exemple, un génome beaucoup plus réduit. Trois cent douze gènes pourraient être non fonctionnels et ainsi avoir subi un processus de pseudogénération, mais la fonction de ces gènes et les protéines qu'ils codent n'ont pas été formellement identifiées.

Candidatus Rickettsiella rubrum possède 19 séquences d'insertion dans son génome et des transposases. Des signes de transferts horizontaux de gènes sont également visibles. *Candidatus Rickettsiella rubrum* semble donc avoir récemment réalisé sa transition vers le mutualisme et son génome n'a pas encore subi de processus dégénératif majeur (Price et al., 2021).

Candidatus Rickettsiella rubrum est capable de réaliser la plupart des fonctions cellulaires de base : traduction de l'ARN, réplication de l'ADN, synthèse de la paroi bactérienne et production d'énergie. Cependant, cette bactérie semble incapable de synthétiser elle-même les phospholipides constituant la membrane plasmique et de nombreux acides aminés. Price et al. (2021) suggèrent que *Candidatus Rickettsiella rubrum* importe les phospholipides et les acides aminés produits par l'hôte pour subvenir à ses besoins.

En revanche, cette bactérie semble capable de synthétiser la thiamine (B1), la riboflavine (B2), et la pyridoxine (B6) ainsi que des cofacteurs (FAD et coenzyme A) (Price et al., 2021).

La voie de synthèse de la biotine (B8) est complète à l'exception d'un gène, mais l'absence d'un gène dans cette voie peut être compensée par un autre, comme cela est le cas pour d'autres bactéries (*Synechococcus* sp, *Haemophilus influenzae*, *Francisella* sp ou *Helicobacter*). Price et al. (2021) considèrent donc cette voie comme fonctionnelle, bien que théoriquement incomplète.

Les voies de synthèse de l'acide nicotinique (B3), l'acide pantothénique (B5) et l'acide folique (B9) sont plus altérées et pourraient ne pas être fonctionnelles par elles-mêmes. L'hôte ou les autres bactéries symbiotiques de l'hôte pourraient fournir les précurseurs manquants dans ces voies de synthèse et ainsi restaurer leurs fonctionnalités. Pour l'instant la participation de l'hôte ou d'autres bactéries à ces voies de synthèse n'est pas été mise en évidence (Price et al., 2021).

Tandis que *Candidatus Legionella polyplacis*, un symbiote mutualiste de poux du genre *Polyplax*, a perdu un facteur de virulence (le système de sécrétion de type IV DOT/ICM IVB, (T4SS)), ce facteur est toujours présent dans le génome de *Candidatus Rickettsiella rubrum* mais sa séquence diverge de celle des bactéries pathogènes proches comme *Coxiella burnetii* (Price et al., 2021).

La souche isolée par Hubert et al. (2017) présente 94% de similarité avec *Diplorickettsia massiliensis*, un symbiote intracellulaire des tiques *Ixodes ricinus*. La phylogénie place *Candidatus Rickettsiella rubrum* parmi le genre *Rickettsiella*, proche des symbiotes facultatifs des pucerons (*Rickettsiella viridis*) et des *Coxiella*-like des tiques (Hubert et al., 2017 ; Price et al., 2021). *Candidatus Rickettsiella rubrum* et *Rickettsiella viridis* sont très proches génétiquement bien que des réarrangements génomiques majeurs (inversions, translocations et insertions) les différencient (Price et al., 2021).

Rôles

Le rôle de *Candidatus Rickettsiella rubrum* serait d'approvisionner les poux rouges en nutriments essentiels absents du repas sanguin, en particulier les vitamines B et certains cofacteurs (tableau 17) (Price et al., 2021).

II. B. 3. Autres symbiotes d'importance potentielle

Genre *Cardinium*

→ Généralités

Les bactéries du genre *Cardinium* appartiennent au phylum *Bacteroidetes* et à l'ordre des *Cytophagales*. Ces bactéries vivent dans les cellules de leurs hôtes invertébrés et ne peuvent pas être cultivées en dehors de leurs cellules-hôtes (Zhang et al., 2016).

Cardinium sp est capable d'induire un phénomène d'incompatibilité cytoplasmique chez ses hôtes (De Luna et al., 2009). Ce mécanisme diffère néanmoins de celui mis en place par les *Wolbachia* sp car il aboutit à une surmortalité des femelles dans certaines espèces d'acariens phytophages (Zhang et al., 2016). *Cardinium* sp peut également provoquer de la féminisation, et accroître la fécondité de certaines espèces d'acariens infectées (Zhang et al., 2016).

Chez les acariens, la phylogénie des *Cardinium* sp et celle de leurs hôtes n'est pas totalement congruente ce qui suggère à la fois une transmission verticale à la progéniture ainsi que quelques transferts horizontaux de la bactérie entre espèces (Zhang et al., 2016).

→ Prévalence

En France, De Luna et al. (2009) ont retrouvé des *Cardinium* sp chez 34 individus et 18 pools d'individus collectés dans 7 des 16 fermes testées. Valiente Moro et al. (2009) rapportent également la présence de cette bactérie dans les poux rouges prélevés dans élevages bretons qu'ils ont analysés.

Au Royaume-Uni, les *D. gallinae* collectés par De Luna et al. (2009) dans une seule ferme étaient infectés par des *Cardinium* sp.

En République Tchèque, les poux rouges collectés par Hubert et al. (2017) sont infectés à tous les stades de développement. La proportion de ces bactéries dans le microbiote des œufs et des larves est importante (22 à 35%), tandis que leur proportion dans le microbiote des adultes varie de moins de 1% à 25-35% selon les lieux de collecte.

→ Localisation et transmission

Des *Cardinium* sp ont été détectées dans les ovaires et les ovocytes de *Tetranychus piercei*, une autre espèce d'acarien (Zhang et al., 2016). La transmission de ce symbiote est probablement verticale, hypothèse renforcée par l'identification du symbiote dans des œufs non éclos dont la surface a été stérilisée par Hubert et al. (2017).

→ Etude génomique

La souche retrouvée par Valiente Moro et al. (2009) présente 97 % d'homologie avec *Candidatus Cardinium hertigii*, le symbiote retrouvé chez les Culicoides.

→ Rôles

Le rôle exact de *Cardinium* sp sur *D. gallinae* est pour l'instant inconnu (tableau 17) (De Luna et al., 2009).

Genre *Spiroplasma*

Les *Spiroplasma* sp sont des *Mollicutes* appartenant à l'ordre des *Entomoplasmatales*. De forme hélicoïdale et dénuées de paroi, elles sont non motiles (Davis et al., 2015). Les *Spiroplasma* sp sont pour la plupart des pathogènes mais certaines peuvent établir des relations symbiotiques ou jouer un rôle dans la détermination du sexe des arthropodes (Valiente Moro et al., 2009). *Spiroplasma* sp peut causer de la mortalité chez les embryons mâles (les œufs mâles éclosent peu et les larves sont peu viables) et entraîner la sélection d'hôtes féminisés (De Luna et al., 2009). Des *Spiroplasma* sp ont été également détectées chez des tiques, les taons et les phlébotomes (Valiente Moro et al., 2009).

En France, un seul pou rouge prélevé dans une seule des 16 fermes testées par De Luna et al. (2009) était infecté par la bactérie. Valiente Moro et al. (2009) rapportent également la présence de *Spiroplasma* sp dans des poux rouges capturés dans des élevages bretons.

Au Royaume-Uni, 5 pools de poux rouges testés par De Luna et al. (2009) ne provenant que d'une seule ferme étaient positifs à la détection PCR de *Spiroplasma* sp. Une co-infection avec des *Cardinium* sp isolés des mêmes pools est possible mais n'a pu être établie, car l'étude n'a pas porté sur des individus seuls.

Une souche de laboratoire élevée en Allemagne est également infectée (Hubert et al., 2017). Hubert et al. (2017) n'ont cependant détecté cette bactérie dans aucune des populations de *D. gallinae* prélevées dans plusieurs fermes de République Tchèque.

L'effet biologique des *Spiroplasma* sp sur les poux rouges est inconnu (tableau 17) (De Luna et al., 2009).

Genre *Schineria*

Des *Schineria* sp sont associées à des mouches de l'espèce *Wohlfahrtia magnifica* : l'activité chitinase de ces bactéries contribuerait au développement des larves et influencerait sur leur métamorphose. (De Luna et al., 2009)

De Luna et al. (2009) ont détecté 4 individus positifs provenant de 2 fermes (sur 16 testées) en France. Valiente Moro et al. (2009) ont isolé une souche présente chez des *D. gallinae* capturés en Bretagne, qui est identique à 98% à avec *Schineria* sp.

Leur rôle est inconnu (tableau 17) (De Luna et al., 2009).

Genre *Wolbachia*

Les *Wolbachia* sont des α -protéobactéries de l'ordre des *Rickettsiales*, présentes chez de nombreuses espèces d'invertébrés. Le plus souvent parasites de la reproduction, elles peuvent mettre en place le phénomène d'incompatibilité cytoplasmique (explicité dans la partie sur les moustiques) ; elles peuvent néanmoins avoir des effets bénéfiques comme la protection contre les pathogènes (comme chez les moustiques) ou l'apport de vitamines B (comme pour les punaises Cimicidées). Parmi les parasites hématophages, on retrouve également des *Wolbachia* sp dans les taxons : de tiques, de *Culicoides*, de glossines, de mouches plates, de nématodes, de phlébotomes, de puces, et de stomoxes.

Des *Wolbachia* sp sont présentes chez des *Dermanyssus gallinae* collectés en République Tchèque par Hubert et al. (2017) et ce à tous les stades de développement. Le microbiote des œufs et les larves comporte 4 à 7% de *Wolbachia* sp contre moins de 1% à 4% pour le microbiote des adultes.

Au Royaume-Uni, Lima-Barbero et al. (2019) ont retrouvé des *Wolbachia* sp chez les poux rouges capturés dans une ferme.

L'étude de De Luna et al. (2009) réalisée dans 16 fermes françaises et une ferme anglaise n'a pas mis en évidence de *Wolbachia* sp chez *D. gallinae*.

La transmission des *Wolbachia* sp semble verticale, car le symbiote est retrouvé dans des œufs non éclos dont la surface a été préalablement stérilisée (tableau 17) (Hubert et al., 2017).

II. B. 4. Microbiote

Le microbiote de *Dermanyssus gallinae* semble dominé par des bactéries environnementales (74%) ou des bactéries commensales (Lima-Barbero et al., 2019). La communauté bactérienne varie en fonction :

- des fermes testées (Valiente Moro et al., 2009 ; Hubert et al., 2017).
- du stade de développement : le microbiote des œufs et des larves est significativement différent de celui des nymphes et adultes (Hubert et al., 2017 ; Lima-Barbero et al., 2019)
- du statut vis-à-vis de la prise d'un repas sanguin (Hubert et al., 2017 ; Lima-Barbero et al., 2019)

Candidatus Tokpelaia est une bactérie présente chez *D. gallinae*. Ces bactéries ont été retrouvées chez des fourmis et des acariens et pourraient jouer un rôle dans le cycle de l'urée. Leur part importante dans le microbiote des adultes engorgés suggèrerait une implication dans le cycle de l'urée. Des *Sphingobacterium* sp pourraient également être impliqués dans la fixation du carbone (Lima-Barbero et al., 2019).

Des *Bartonella*-like proches de symbiotes des abeilles, fourmis et punaises semblent constituer une part importante du microbiote des adultes (entre 30% et 70% des séquences obtenues), et ont été retrouvées à tous les stades. Hubert et al. (2017) suggèrent une transmission verticale des *Bartonella*-like compte tenu de leur présence dans les œufs non éclos (Hubert et al., 2017).

Hubert et al. (2017) ont également retrouvé : *Pantoea vagans*, *Alcaligenes aquatidus*, *Kocuria rhizophila*, *Staphylococcus saprophyticus* et *Bacillus toyonensis*. Lima-Barbero et al. (2019) rapportent également la présence de *Sphingomonas* sp, *Bradyrhizobium* sp, *Rhodopseudomonas* sp, et *Methylobacterium* sp chez des *D. gallinae* collectés en Angleterre. Le genre *Sphingomonas* est retrouvé régulièrement chez des acariens et des tiques (Lima-Barbero et al., 2019).

Tableau 17 - Récapitulatif des symbiotes de *Dermanyssus gallinae*

Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Rickettsiella</i> sp	Très élevée		Probablement verticale		Génome modérément réduit, possible pseudogénéisation	Vitamines B et cofacteurs	De Luna et al., 2009 Hubert et al., 2017 Price et al., 2021
<i>Cardinium</i> sp	Semble variable		Probablement verticale		Souche proche de <i>Candidatus Cardinium hertigii</i>	Inconnu	De Luna et al., 2009 Valiente Moro et al., 2009 Hubert et al., 2017 Price et al., 2021
<i>Spiroplasma</i> sp	Semble variable					Inconnu	De Luna et al., 2009 Valiente Moro et al., 2009 Hubert et al., 2017
<i>Schineria</i> sp	Semble variable					Inconnu	De Luna et al., 2009 Valiente Moro et al., 2009
<i>Wolbachia</i> sp	Semble très variable		Probablement verticale			Inconnu	De Luna et al., 2009 Valiente Moro et al., 2009 Hubert et al., 2017

III. Les diptères

II. A. Généralités

L'ordre *Diptera* est l'un des plus importants ordres d'insectes, regroupant plus de 120 000 espèces typiquement munies d'une unique paire d'ailes fonctionnelles, la seconde paire étant extrêmement modifiée en structures stabilisatrices nommées « haltères » (Rodhain et al., 2015). Certaines espèces ont perdu secondairement la capacité de voler, voire leurs ailes, en particulier les espèces parasites vivant quasi exclusivement sur leur hôte (Rodhain et al., 2015).

Les diptères ont des modes de vie et d'alimentation variés, des butineurs et pollinisateurs, aux détritiphages que sont certaines mouches, en passant par les hématophages que nous étudierons ici.

Les diptères sont classiquement classés en deux sous-ordres : *Nematocera* et *Brachycera*. Les nématocères tirent leur nom de leur antennes longues et fines (du grec *nemos*, le fil et *ceros*, la corne) et sont reconnaissables par leurs ailes longues, et leurs antennes qui possèdent plus de trois articles. Le sous-ordre *Nematocera* contient typiquement les espèces associées aux noms vernaculaires de moustiques et moucheron, bien que certaines soient morphologiquement proches des mouches comme les simulies. Les brachycères tirent leur nom de leurs antennes courtes (du grec *brachy*, court), ils possèdent donc des antennes courtes composées généralement de trois articles et une tête plus mobile. Ils correspondent dans l'ensemble à l'appellation commune de mouche.

Des taxons hématophages sont présents dans ces deux sous-ordres, et représentés dans la figure ci-dessous (figure 9). Chaque taxon ou groupe de taxons encadré sera étudié en détail dans la suite.

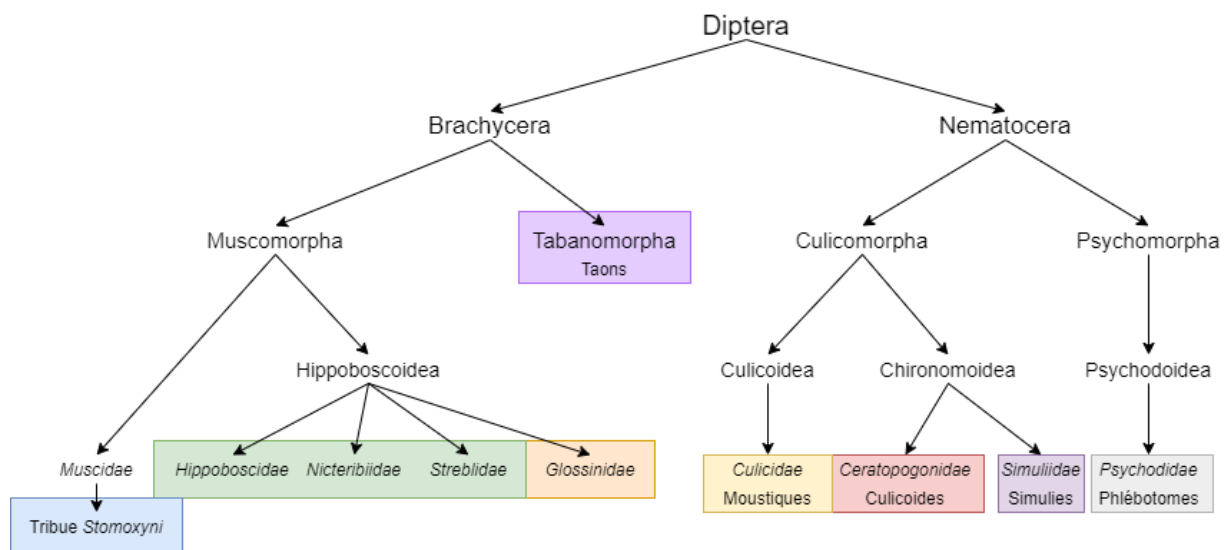


Figure 9 - Classification simplifiée des différents taxons de diptères hématophages

III. B. Les diptères brachycères

III. B. 1. Les *Tabanidae*

Généralités

Les taons appartiennent à la famille *Tabanidae* et constituent un groupe de diptères brachycères *Tabanomorpha*, au contraire de la majorité des mouches piqueuses qui font partie du vaste infra-ordre *Muscomorpha* (Foil et Hogsette, 1994). Plus de 4000 espèces différentes regroupées en 137 genres ont été recensées à travers le monde (Foil et Hogsette, 1994). Ces espèces ne sont pas toutes bien connues, et les études ont tendance à généraliser les données obtenues à l'ensemble des espèces (Foil et Hogsette, 1994).

Ces insectes peuvent atteindre des tailles relativement grandes (entre 0.9 et 3.3 cm) et posséder des colorations variées (figure 10) (Foil et Hogsette, 1994).

Les taons se nourrissent principalement de nectar pour leurs apports énergétiques, seules les femelles requièrent un repas sanguin pour la production de leurs œufs (Foil et Hogsette, 1994). Cependant, l'autogénie est possible lors de la première portée d'œufs dans certaines espèces (Foil et Hogsette, 1994). Le repas sanguin est très rapide (de l'ordre de 5 minutes), mais les taons sont très souvent dérangés durant celui-ci, à cause de la douleur importante générée par leur piqûre. Les œufs sont déposés sur les végétaux surplombant le milieu de vie des larves. Après une ponte, la femelle ne retourne se nourrir que 3 à 4 jours plus tard (Foil et Hogsette, 1994).



Figure 10 - *Tabanus bovinus*

Les femelles taons passent la majeure partie de leur stade adulte dans le milieu extérieur, et n'entrent en contact avec leurs hôtes que le temps du repas sanguin (Foil et Hogsette, 1994). Les adultes volent bien (5 m/s), et peuvent ainsi parcourir plusieurs kilomètres séparant deux troupeaux par exemple, bien que le repas sanguin soit généralement pris au sein du même troupeau (Foil et Hogsette, 1994 ; Hornok et al., 2008). D'une manière générale, ce sont des insectes exophiles qui évitent d'entrer dans les constructions humaines telles que les étables ou les auvents. Seules les espèces crépusculaires à nocturnes sont connues pour y entrer (Foil et Hogsette, 1994).

L'habitat larvaire n'est pas dépendant des hôtes des taons et consiste en un milieu semi-aquatique à aquatique (Foil et Hogsette, 1994). Les larves se nourrissent d'invertébrés ou de déchets organiques (Foil et Hogsette, 1994). Durant les mois d'hiver, les larves sont capables d'entrer en

hypobiose et de survivre jusqu'au retour de températures compatibles avec leur développement. A la fin de leur vie larvaire, les taons migrent vers des substrats plus secs puis émergent au bout d'une à trois semaines (Foil et Hogsette, 1994). Un cycle complet peut prendre de deux mois à deux ans en fonction des espèces et des conditions climatiques.

Les taons ont une importance économique et médicale pour les élevages et les hommes. D'une part, ces insectes spolient fortement leur hôte (ponction d'environ 0.5 mL de sang par taon sans compter le saignement induit), et leur piqûre très douloureuse dérange les animaux qui dépensent beaucoup d'énergie à chasser les parasites (Foil et Hogsette, 1994). Les conséquences de la morsure peuvent aller de réactions inflammatoires locales plus ou moins importantes, au développement de myases, voire dans le cas de forte infestation à une chute de production importante. Le coût économique des attaques de taons sur les animaux de filière bouchère aux USA en 1965 s'élevaient à 40 millions de dollars (Foil et Hogsette, 1994). Ils sont également des vecteurs mécaniques de plusieurs maladies d'importance comme l'anaplasmose, la trypanosomiase, la tularémie, l'anthrax cutané ou la stomatite vésiculeuse, entre autres (Foil et Hogsette, 1994). Des nématodes peuvent également être vectorisés par les taons : *Loa loa* et *Elaeophora schneideri* (Foil et Hogsette, 1994).

Relativement peu d'études ont été menées sur les symbiotes des tabanidés, et les informations récoltées sur ceux-ci sont parcellaires.

Genre *Spiroplasma*

→ Généralités

Les *Spiroplasma* sp sont des bactéries appartenant à la classe des *Mollicutes* et à l'ordre des *Entomoplasmatales*. Ces bactéries n'ont pas de paroi cellulaire, sont de forme hélicoïdale et capables de se déplacer (Davis et al., 2015). Le genre *Spiroplasma* n'est pas considéré comme monophylétique, réparti sur trois clades de l'ordre *Entomoplasmatales* (Bolanos et al., 2015).

Les *Spiroplasma* sp ont été isolées de plantes et d'invertébrés (crustacés, insectes, tiques), et sont couramment retrouvées chez les taons aux USA comme en France (Hélias et al., 1998). Les *Spiroplasma* sp sont le plus souvent considérées comme commensales de leurs hôtes, mais elles peuvent être pathogènes (abeilles, moustiques), ou dans certains cas mutualistes (pucerons, drosophiles) (Bolanos et al., 2015). Dans les cas de relations mutualistes, la bactérie procure à son hôte une protection contre les parasitoïdes et les champignons pathogènes, et elle peut également augmenter les chances de survie de son hôte lorsque les conditions climatiques sont défavorables (Bolanos et al., 2015).

Les *Spiroplasma* sp, comme les *Wolbachia* sp, sont capables d'induire une surmortalité des embryons mâles (Bolanos et al., 2015).

→ Espèces concernées et prévalence

Spiroplasma turonicum (souche pathogène pour l'humain) a été isolé chez *Haematopota pluvialis* en France (Hélias et al., 1998 ; Davis et al., 2015).

→ Localisation et transmission

Les bactéries sont retrouvées dans les tissus de leur hôte mais leur localisation exacte est inconnue (Hélias et al., 1998). Leur transmission est supposée verticale ; en effet les *Spiroplasma* sp symbiotiques d'autres espèces sont transmises verticalement et capables d'entraîner la mort des embryons mâles à un stade très précoce de leur développement (Bolanos et al., 2015).

→ Etude génomique

Le génome de *S. turonicum* est relativement petit (1,260 million de paires de bases environ), et son biais GC est d'environ 24.20% (Davis et al., 2015).

S. turonicum est phylogénétiquement très proche de *Spiroplasma apis*, un agent pathogène des abeilles, ils appartiennent à la même clade (Davis et al., 2019).

→ Rôles

Une pathogénicité pour les taons n'a pas été observée mais l'effet des *Spiroplasma* sur ces insectes est encore inconnu (tableau 18) (Hélias et al., 1998).

Genre *Midichloria*

Des bactéries très proches des *Midichloria* sp ont été détectées par PCR chez deux espèces de taons : *Tabanus bovinus* et *T. tergustinus* présents en Hongrie. La prévalence est respectivement d'environ 66% (4/6 individus) et 14% (1/7 individus) (Hornok et al., 2008).

Candidatus Midichloria mitochondrii est une α -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*, symbiotique d'autres arthropodes, en particulier les tiques, mais également les punaises *Cimicidae*.

L'acquisition des *Midichloria* sp par les taons et les tiques, deux arthropodes phylogénétiquement très éloignés mais ayant des habitudes alimentaires semblables, pourrait donc avoir eu lieu via un repas sanguin sur un animal infecté (Hornok et al., 2008).

Leur rôle est inconnu (tableau 18) (Hornok et al., 2008).

Tableau 18 - Récapitulatif des espèces de *Tabanidae* et de leurs symbiotes

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Haematopota pluvialis</i>	<i>Spiroplasma turonicum</i>			Supposée verticale		Petit génome, taux GC faible	Inconnu	Hélias et al., 1998 Davis et al. 2015
Tabanidae divers des USA et de France	<i>Spiroplasma</i> sp			Supposée verticale			Inconnu	Hélias et al., 1998
<i>Tabanus bovinus</i>	<i>Candidatus Midichloria</i> sp	66% (4/6)					Inconnu	Hornok et al., 2008
<i>Tabanus tergustinus</i>	<i>Candidatus Midichloria</i> sp	14% (1/7)						

III. B. 2. Les *Hippoboscoidea*

Généralités

Les *Hippoboscoidea* forment une super-famille de diptères brachycères hématophages, parasitant les vertébrés, en particulier les mammifères et les oiseaux. Ils se distinguent par un mode de reproduction particulier détaillé ci-dessous ainsi que par des adaptations plus ou moins marquées à leur mode de vie parasitaire.

La phylogénie de la super-famille *Hippoboscoidea* est encore discutée, dans cette étude, le choix s'est porté sur celle qui revenait le plus souvent dans la littérature analysée. Dans celle-ci, la super-famille des *Hippoboscoidea* regroupe 4 familles d'intérêt dans cette étude : d'une part, la famille *Glossinidae*, qui sera traitée à part, et d'autre part, les trois familles *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae*, qui seront traitées ensemble.

Les représentants des *Hippoboscoidea* présentent une physiologie particulière d'un point de vue reproducteur. Contrairement à la majorité des insectes, ces mouches n'ont pas recours à l'oviparité mais à la viviparité adénotrophique, parfois également appelée « pupiparité ». Les *Hippoboscoidea* conservent leurs œufs dans l'utérus, où ils vont éclore puis se développer jusqu'au 3^e stade larvaire. Durant ce développement intra-utérin, les larves sont nourries par le biais de sécrétions de glandes spécialisées nommées glandes à lait. Constituées de protéines et de lipides, les sécrétions des glandes à lait des glossines ont une composition relativement proche des sécrétions lactées des marsupiaux. Les larves au stade 3 sont ensuite déposées dans le milieu extérieur où elles réaliseront le reste de leur développement et la métamorphose en adulte.

Ce mode de reproduction particulier est à l'origine d'une faible diversité du microbiote intestinal des glossines : en se nourrissant de sang stérile et en passant la majorité de leur développement dans l'utérus stérile de leur mère, ces mouches sont faiblement exposées aux micro-organismes (Rio et al., 2016). Le microbiote intestinal des glossines contient également des bactéries acquises depuis l'environnement mais ces dernières sont présentes en très faible quantité, de façon transitoire et ne jouent probablement aucun rôle pour la mouche (Rio et al., 2016). Ce phénomène pourrait également s'appliquer aux *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae*, bien que leur contamination par des micro-organismes et des parasites présents dans le sang de leurs hôtes soient documentés (Szentiványi et al., 2019).

La famille *Glossinidae*

Généralités

Les espèces du genre *Glossinia*, appelées dans le langage courant mouches tsé-tsé ou glossines, se distinguent des autres mouches par des pièces buccales en forme de stylet, capables de percer la peau de l'hôte et d'aspirer le sang. Mâles et femelles sont strictement hématophages chez toutes les espèces du genre, donc tous les individus, au contraire des moustiques, sont des vecteurs potentiels de maladies pour l'homme et les animaux dont les plus importantes sont les trypanosomiasés. Les glossines sont réparties uniquement sur le continent africain ; les différentes espèces se sont adaptées à la diversité des milieux retrouvés et présentent des spectres d'hôtes variés (reptiles, mammifères sauvages, bétail, homme) (Ribeiro et Valenzuela, 2011).

La croissance intra-utérine des larves de glossines dure 10 à 15 jours. Après leur expulsion, les larves s'enterrent et se métamorphosent en pupes puis en adultes 3 à 4 semaines plus tard. Chaque femelle ne donne naissance qu'à une larve à la fois, et produira dans sa vie un maximum de 8 descendants, avec un sex ratio équilibré entre mâles et femelles. Le taux de croissance des populations

de glossines est donc faible, et ainsi il est relativement facile de contrôler leur population. Il est estimé que la capture de 75% des adultes à l'aide de pièges permettrait d'obtenir l'extinction d'une population localement. A titre de comparaison, il faudrait capturer plus de 95% des moustiques adultes pour y arriver (Ribeiro et Valenzuela, 2011).

Wigglesworthia glossinidia, *Sodalis glossinidius* et *Wolbachia* sp sont les trois symbiotes d'importance chez les glossines, nous les aborderons par ordre d'importance pour la mouche.

Espèce *Wigglesworthia glossinidia*

→ Généralités

Wigglesworthia glossinidia est une γ -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Enterobacteriales*, et la famille des *Enterobacteriaceae*. C'est une bactérie à Gram - (Jiménez-Cortès et al., 2018).

La symbiose entre *W. glossinidia* et son hôte glossine est très ancienne et serait apparue il y a 50 à 90 millions d'années (Rio et al., 2016).

→ Espèces concernées et prévalence

W. glossinidia a été identifiée chez la plupart des espèces de glossines vectrices du trypanosome humain : *Glossina palpalis palpalis*, *Glossina palpalis gambiensis*, *Glossina fuscipes fuscipes*, *Glossina morsitans morsitans*, *Glossina morsitans submorsitans* (Jiménez-Cortès et al., 2018).

→ Localisation et transmission

Les *W. glossinidia* sont regroupées dans des bactériocytes : des cellules épithéliales spécifiques de la partie antérieure de l'intestin moyen (Rio et al., 2016). Cependant, ces bactéries colonisent également les glandes à lait des mouches femelles, où elles se retrouvent en position extracellulaire. Leur présence à ce niveau suggère une transmission verticale via les sécrétions dont se nourrissent les larves (Rio et al., 2016 ; Jiménez-Cortès et al., 2018). Cette hypothèse est corroborée par des analyses PCR des œufs non éclos qui montrent l'absence de ce symbiote (Aksoy et al., 1997).

→ Etude génomique

Le génome de *Wigglesworthia glossinidia* est relativement petit, comportant environ 700 mille paires de bases (Rio et al., 2016).

Parmi les gènes présents chez cette bactérie, on retrouve ceux impliqués dans les voies de synthèses de vitamines du groupe B, en particulier la thiamine (B1), la riboflavine (B2), l'acide nicotinique (B3), l'acide pantothénique (B5), la pyridoxine (B6), la biotine (B8) et les folates (B9) (Rio et al., 2016 ; Duron et Gottlieb, 2020).

Une analyse PCR des différentes souches de *Wigglesworthia* sp retrouvées chez les glossines révèle que ces bactéries forment un groupe monophylétique. Par ailleurs, la phylogénie des *W. glossinidia* et celle de leurs espèces hôtes sont congruentes, soutenant l'hypothèse d'une acquisition

unique de la bactérie par un ancêtre des glossines actuelles puis une radiation évolutive commune de l'hôte et du symbiote (Aksoy et al., 1997 ; Rio et al., 2016).

→ Rôles

W. glossinidia joue un rôle nutritionnel pour les glossines : les femelles aposymbiotiques, c'est-à-dire dépourvues de symbiotes, de l'espèce *G. morsitans* présentent des carences en vitamines B (plus particulièrement en vitamines B1, B2 et B6) et de certains co-facteurs nécessaires au fonctionnement de voies métaboliques clés. Ces carences seraient à l'origine des avortements constatés chez les femelles gravides, et donc d'une baisse de la fécondité (Rio et al., 2016 ; Scolari et al., 2018). Ce rôle trophique n'a pas été testé pour les mouches mâles. Ces bactéries contribuent à la mise en place de la matrice pérîtrophique dans le tube digestif (Jiménez-Cortès et al., 2018).

La thiamine (vitamine B1) est synthétisée par *W. glossinidia* en quantité variable au cours du cycle de vie de la mouche. Selon Rio et al. (2016) la bactérie adapterait la production de la vitamine aux besoins de son hôte.

La vitamine B6 (pyridoxine) est importante pour la synthèse de proline, utilisée par les glossines comme précurseur d'ATP. La proline a un rôle majeur dans le vol et la lactation (Rio et al., 2016). Cette molécule est également utilisée par le trypanosome, ce qui pourrait expliquer une baisse de la fécondité chez les femelles parasitées (Rio et al., 2016).

La vitamine B9 (acide folique) est synthétisée en plus grande quantité lors de la gestation, ce qui suggère un rôle important lors de celle-ci. Une carence en acide folique augmente la durée de gestation et altère la croissance des larves (Rio et al., 2016).

Le rôle principal de *W. glossinidia* serait donc de procurer aux glossines des métabolites clés, plus particulièrement des vitamines B et des co-facteurs, présents en quantités insuffisantes dans le sang ingéré (Scolari et al., 2018).

Elles joueraient également un rôle immunitaire en amorçant le système immunitaire des larves (Rio et al., 2016 ; Jiménez-Cortès et al., 2018).

W. glossinidia est considérée comme un symbiote primaire des glossines (tableau 19) (Jiménez-Cortès et al., 2018, Scolari et al., 2018).

Espèce *Sodalis glossinidius*

→ Généralités

Sodalis glossinidius est une γ -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Pectobacteriaceae*. C'est un bacille non sporulé à Gram -, formant des filaments. Des *Sodalis* sp ont également établi une symbiose mutualiste avec les poux de l'espèce *Proechinophthirus fluctus*.

La symbiose entre *S. glossinidius* et la mouche tsé-tsé est relativement récente par rapport à celle avec *W. glossinidia* (Rio et al., 2016).

→ Espèces concernées et prévalence

Toutes les espèces de glossines ne réalisent pas de symbiose avec *S. glossinidius*, la prévalence chez les espèces symbiotiques est variable dans la nature (Aksoy et al., 1997, Jimènez-Cortès et al., 2018).

Les souches de bactéries retrouvées chez des espèces de mouches différentes sont le plus souvent très proches, voire identiques sur le plan génétique, et elles ne présentent pas de co-évolution avec leurs hôtes. Ceci corrobore l'hypothèse de multiples acquisitions indépendantes au cours de l'évolution au détriment de l'hypothèse d'une acquisition par un ancêtre commun suivie de la perte du symbiote chez certaines espèces. La transmission de ce symbiote n'est pas uniquement verticale mais également horizontale entre glossines (Aksoy et al., 1997).

→ Localisation et transmission

S. glossinidius ne présente pas d'affinité pour un tissu particulier de son hôte, et elle a été identifiée principalement dans le tube digestif, mais aussi dans les glandes salivaires, l'hémolymphe et les muscles (Rio et al., 2016 ; Jimènez-Cortès et al., 2018). Cependant elle n'a pas été retrouvée dans les tissus ovariens, suggérant une transmission à la génération suivante via les sécrétions des glandes à lait (Aksoy et al., 1997 ; Rio et al., 2016). L'absence d'amplification à la suite d'analyses PCR d'œufs non éclos de glossines renforce encore cette hypothèse (Aksoy et al., 1997). Sa découverte dans les tissus testiculaires et les spermatophores ouvre la possibilité d'une transmission de *S. glossinidius* via l'éjaculat des mâles infectés (Rio et al., 2016 ; Scolari et al., 2018).

La transmission verticale de *S. glossinidius* par les glandes à lait n'est possible que chez les seules espèces réalisant la viviparité adénotrophique. Selon Aksoy et al. (1997), ceci expliquerait l'absence de ce symbiote chez les autres espèces d'insectes.

→ Etude génomique

Comparé au génome de ses cousines à vie libre, celui de *S. glossinidius* est de taille plus réduite, cependant il reste de grande taille. Un nombre important de pseudogènes ont été identifiés dans ce génome (supérieur à 1500 gènes). Ces deux constatations soutiennent l'hypothèse d'une acquisition et d'un passage récents à la vie symbiotique de la bactérie chez les glossines (Hall et al., 2019).

De nombreuses voies métaboliques ont été perdues à la suite du phénomène de pseudogénéisation important subi par le génome du symbiote. En particulier des transporteurs de molécules carbonées inexistantes dans le sang, ainsi que la voie de synthèse de la L-arginine sont absents (Hall et al., 2019). Cependant, les gènes codant pour les voies de synthèses des vitamines du groupe B (en particulier la vitamine B5) ont été épargnés par cette perte de gènes (Jimènez-Cortès et al., 2018). Ceci suggère une perte de matériel génétique des fonctions inutiles pour la vie symbiotique avec les mouches (Hall et al., 2019).

Une autre perte remarquable est celle des voies de synthèse de la thiamine, une vitamine que *Wigglesworthia glossinidia* est au contraire toujours capable de synthétiser. *S. glossinidius* est de ce fait dépendante du symbiote primaire pour son approvisionnement en thiamine (Hall et al., 2019). Ainsi, dans les lignées de glossines aposymbiotiques pour *Wigglesworthia*, *Sodalis glossinidius* est incapable de se maintenir de façon pérenne (Rio et al., 2016).

Cette bactérie est cultivable en dehors de son hôte, mais pour cela elle a besoin de milieux de culture spécifiques complétés, au contraire des *Sodalis* sp à vie libre. Elle nécessite la présence de certains sucres dans son environnement, notamment un monomère de la chitine : le N-acétyl-D-glucosamine, comme source carbonée. Cette molécule est un produit de dégradation de la membrane péritrophique (tube chitinisé présent dans l'intestin et permettant de contenir le sang durant la digestion). Il est donc raisonnable d'y voir une adaptation à l'utilisation de molécules présentes chez l'hôte, d'autant que *S. glossinidius* pourrait dégrader la membrane péritrophique via des chitinases. Le N-acétyl-D-glucosamine accélère la croissance du trypanosome, ce qui expliquerait la corrélation positive entre la bactérie et le parasite (Hall et al., 2019).

S. glossinidius est incapable de se développer sur un milieu dépourvu à la fois de L-glutamate et de L-aspartate. Le L-glutamate serait utilisé comme une source de carbone et d'azote par la bactérie qui compenserait ainsi une capacité de synthèse diminuée de L-arginine. Hall et al (2019) suggèrent que *S. glossinidius* est en train de perdre cette dernière voie métabolique et deviendrait à terme auxotrophe pour la L-arginine. Ces changements en sources de carbone et d'azote reflètent selon eux une adaptation de la bactérie au régime riche en acides aminés que représente le sang.

→ Caractéristiques de la symbiose

Le gène codant pour la protéine de la membrane externe A est essentiel à l'établissement de la symbiose entre *Sodalis glossinidius* et son hôte. En effet les bactéries mutantes dépourvues de ce gène ont une capacité de colonisation de la mouche très réduite, probablement parce qu'elles sont incapables de former un biofilm (Hedge et al., 2019).

→ Rôles

Chez les individus aposymbiotiques, la longévité et/ou la fécondité seraient altérées, de plus les mouches seraient plus susceptibles à l'infestation par le trypanosome humain (Jiménez-Cortès et al., 2018). Cependant, tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la relation entre *Sodalis glossinidius* et *Trypanosoma brucei*. Hall et al. (2019) considèrent, au contraire, que la présence du symbiote chez les glossines est corrélée positivement à l'infestation de celles-ci par le trypanosome (Hall et al., 2019).

Le rôle de *S. glossinidius* dans la physiologie des glossines femelles est encore hypothétique (Rio et al., 2016), et celui dans la physiologie des mâles reste inconnu (Scolari et al., 2018).

S. glossinidius est présenté dans la quasi totalité des études comme un symbiote secondaire (tableau 19).

Genre *Wolbachia*

Ce genre appartient à la classe des α -protéobactéries et à l'ordre des *Rickettsiales*. Ces bactéries infectent un grand nombre d'invertébrés pour lesquels elles peuvent représenter des parasites de la reproduction ou des symbiotes mutualistes en protégeant par exemple leurs hôtes moustiques contre les pathogènes ou en approvisionnant les punaises cimicidées en vitamines B (Duron et al., 2017). Des *Wolbachia* ont été retrouvées en association avec de nombreux hématophages (tiques, moustiques, phlébotomes, divers autres diptères, punaises, nématodes, ...).

Les *Wolbachia* spp symbiotiques des glossines appartiennent majoritairement au supergroupe A (Rio et al., 2016).

Sa prévalence au sein des populations varie entre 95 et 100%, montrant une tendance à la fixation au sein de celles-ci (Scolari et al., 2018).

Les *Wolbachia* sont les seules bactéries symbiotiques des glossines à avoir été identifiées à la fois au microscope et par PCR dans les tissus ovariens. Des analyses PCR d'œufs non éclos de glossines ont montré la présence de *Wolbachia* au sein de ceux-ci mais également l'absence de *W. glossinidia* et *S. glossinidius*. La transmission de *Wolbachia* suit donc la voie transovarienne classique (Aksoy et al., 1997 ; Rio et al., 2016 ; Scolari et al., 2018).

Trois transferts de gènes de *Wolbachia* vers le génome de *G. morsitans* ont été identifiés, dont deux pourraient encore être fonctionnels et codants. Ils concerneraient des protéines importantes pour les interactions entre la bactérie et son hôte ou celles à l'origine du phénomène d'incompatibilité cytoplasmique, mais à ce jour aucune preuve ne permet d'affirmer l'une ou l'autre des hypothèses (Rio et al., 2016 ; Scolari et al., 2018).

Les *Wolbachia* sont le plus vraisemblablement des parasites de la reproduction chez les glossines. Comme chez d'autres espèces d'insectes, elles manipulent la reproduction des mouches, en particulier via le phénomène d'incompatibilité cytoplasmique (Scolari et al., 2018).

Etude des effets des symbiotes chez les glossines mâles

Une étude menée par Scolari et al. (2018) avait pour but de déterminer les effets de la présence des symbiotes sur la physiologie et la reproduction des mâles sur l'espèce *G. morsitans*. Scolari et al. (2018) ont créé une lignée de mâles aposymbiotiques, privés de tous leurs symbiotes, et supplémentés en nutriments essentiels. Ces mâles se sont avérés fertiles et ont engendré une progéniture viable avec des femelles symbiotiques. Le développement des larves ainsi que leurs métamorphoses successives jusqu'au stade adulte n'ont pas été altérés et leur mortalité n'a pas été augmentée. Scolari et al. (2018) en concluent que la fitness reproductive des mâles n'est pas influencée par la présence directe des symbiotes.

Cependant, Scolari et al. (2018) ont remarqué une différence significative d'expression des gènes dans les tissus reproducteurs (glandes accessoires mâles et testicules). Les symbiotes influeraient ainsi sur divers processus ayant lieu au sein des glandes accessoires :

- l'immunité, via la synthèse de protéines à activité antimicrobienne. L'absence des symbiotes pourrait entraîner une diminution de la réponse immunitaire suite à l'accouplement chez le mâle, mais également réduire la quantité de composés antimicrobiens présents dans l'éjaculat, protégeant les voies génitales femelles d'une possible contamination par des pathogènes.
- l'accouplement et la réponse post-copulatoire femelle. L'effet délétère de l'absence des symbiotes sur cette dernière est cependant hypothétique, basé sur des résultats obtenus sur des drosophiles présentant des gènes proches.
- le succès reproducteur via la composition protéique du liquide séminal. Les gènes codant les serpines, des protéases abondantes dans le liquide séminal, dont la fonction est de réguler les

capacités de fertilisation et ainsi la compétition entre spermatozoïdes, sont sous-exprimés chez les individus aposymbiotiques. L'absence des symbiotes impacte également l'expression d'une protéine majoritaire dans la composition de l'enveloppe du spermatozoïde, ce qui pourrait altérer sa formation et son transport.

- l'adhésion cellulaire qui jouerait un rôle dans la fertilisation des œufs.
- possiblement la différenciation des spermatogonies.

Les symbiotes influeraient également sur les fonctions testiculaires :

- sur la formation des spermatozoïdes. La surexpression de gènes d'adhésion cellulaire chez les mâles aposymbiotiques peut conduire à une perturbation des adhérences intercellulaires cruciales pour la production d'un spermatozoïde fonctionnel. Parmi les gènes sous-exprimés en l'absence de symbiotes, on retrouve ceux liés à la structure cellulaire : filaments d'actine, microtubules, axonèmes, qui peuvent entraver le transport cellulaire et la formation du flagelle.
- sur la motilité des spermatozoïdes et la fonction du spermatozoïde. Les gènes codant le neuropeptide F, lié aux comportements nuptiaux ou la composition de l'éjaculat en sucres, sont sous-exprimés dans les tissus testiculaires en l'absence de symbiote (Scolari et al., 2018). Ceci pourrait avoir un effet délétère sur la motilité des spermatozoïdes. Une enzyme convertitrice de l'endothéline serait présente dans le génome des mouches mais sous exprimée chez les mâles aposymbiotiques. L'endothéline, est une protéine dont le rôle serait de stimuler le transport du spermatozoïde dans les voies femelles chez l'Homme, et a été détectée dans le spermatozoïde des drosophiles. Sa présence et sa fonction exacte chez les mouches tsé-tsé est cependant inconnue.

Cette étude montre que la présence des symbiotes influe sur l'expression de gènes impliqués dans les fonctions reproductrices, sans toutefois mettre en évidence une baisse significative de la fitness reproductive.

Tableau 19 - Récapitulatif des symbiotes des Glossines

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Glossina</i> sp	<i>Wigglesworthia glossinidia</i>	Très élevée	Cellules épithéliales de l'intestin moyen, glandes à lait	Verticale via les sécrétions des glandes à lait	Co-évolution	Petit génome	Apport en vitamines B, certains cofacteurs	Aksoy et al., 1997 Rio et al., 2016 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Sodalis glossinidius</i>	Variable	Tube digestif, glandes salivaires, hémolymphe, muscles	Verticale via les sécrétions des glandes à lait et l'éjaculat et horizontale possible	Pas de co-évolution	Génome réduit, présence de pseudogènes, perte de voies métaboliques	Rôle hypothétique, impacte longévité et fécondité	Aksoy et al., 1997 Rio et al., 2016 Scolari et al., 2018 Jiménez-Cortés et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	95 à 100%	Tissus ovariens	Verticale transovarienne		Transfert de gènes vers l'hôte	Parasites de la reproduction	Aksoy et al., 1997 Rio et al., 2016 Scolari et al., 2018

Les familles *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae*

Généralités

Les *Hippoboscidae* comptent environ 150 espèces connues, les *Nycteribiidae* plus de 230 et les *Streblidae* plus de 270 espèces (Duron et al., 2014). Comme les glossines, toutes ces mouches sont strictement hématophages (Morse et al., 2013 ; Duron et al., 2014). Alors que les *Hippoboscidae* (figure 11) s'attaquent à une grande variété de mammifères et d'oiseaux dont certains revêtent une importance économique (chevaux, moutons), les deux autres sous-familles sont des parasites exclusifs des chauves-souris (Morse et al., 2013 ; Rodhain, 2015). Par la suite, nous utiliserons le terme mouche des chauves-souris (traduction de l'anglais *bat fly*) pour désigner sans distinction à la fois les *Nycteribiidae* et les *Streblidae*.

Les mouches des chauves-souris sont retrouvées dans les mêmes aires géographiques que leurs hôtes, leur répartition est ainsi mondiale bien qu'une majorité d'entre elles se concentre dans les régions tropicales (tableau 20) (Morse et al., 2013). Certaines espèces sont spécifiques d'un genre voire d'une espèce de chauve-souris comme les *Eucampsipoda* spp qui parasitent uniquement le genre *Rousettus* sp. D'autres ont un spectre d'hôte plus large comme les genres *Penicillidia* et *Nycteribia* qui se nourrissent sur les chauves-souris *Miniopteridae* spp et *Vespertilionidae* spp (Wilkinson et al., 2016).

Tableau 20 - Aires de répartition des sous-familles de mouches des chauves-souris - d'après Morse et al., 2013

Famille	Sous-familles présentes aux Amériques	Sous-familles présentes en Afrique et Eurasie
<i>Streblidae</i>	<i>Nycterophiliinae</i> <i>Streblinae</i> <i>Trichobiinae</i>	<i>Ascodipterinae</i> <i>Nycteriboscinae</i>
<i>Nycteribiidae</i>	<i>Nycteribiinae</i>	<i>Archinycteribiinae</i> <i>Cyclopodiinae</i> <i>Nycteribiinae</i>

Ces mouches ont un mode de vie parasitaire assez étroit avec leurs hôtes qu'elles ne quittent que peu, voire pas du tout et présentent de ce fait des adaptations physiques significatives par rapport aux glossines, pourtant proches. Leur corps est le plus souvent aplati dorso-ventralement, ce qui vaut à certaines espèces l'appellation de « mouches plates » et elles disposent de griffes développées pour s'accrocher à leur hôte (Rodhain, 2015). Plus spectaculairement encore, des espèces ont totalement perdu leurs ailes ou présentent des ailes vestigiales (c'est le cas de l'intégralité des espèces de la famille *Nycteribiidae*) ou ont une tête et des yeux de taille réduite (Duron et al., 2014 ; Rodhain, 2015 ; Szentiványi et al., 2019). Les espèces possédant des ailes de taille normale sont capables de voler relativement bien.

Ces mouches sont d'importance médicale car elles sont capables, ou suspectées capables, de transmettre de nombreuses maladies à leurs hôtes animaux et à l'homme, mais aussi d'importance économique via les pertes engendrées par les maladies et l'affaiblissement des animaux (anémie, perte de poids) (Rodhain, 2015). En particulier, les mouches des chauves-souris pourraient représenter des vecteurs mécaniques, voire biologiques de pathogènes émergents ou d'importance en santé animale et humaine, comme les *Bartonella* sp (Wilkinson et al., 2016).



Figure 11 - Hippobosca equina

Genre *Arsenophonus* et affiliés

→ Généralités

Le genre *Arsenophonus* est un taxon de γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Morganellaceae*. Certaines souches de bactéries très similaires aux *Arsenophonus* n'ont pas pour l'instant été formellement nommées, nous les désignons dans la suite par l'acronyme ALO (*Arsenophonus*-Like Organisms). Par exemple, *Candidatus Riesia pediculicola*, un symbiote des poux fait partie des ALO (Duron et al., 2014).

Les études récentes ont montré que les ALO sont des symbiotes de nombreux arthropodes, notamment des arthropodes (diptères, *Triatominae* (punaises hématophages), guêpes parasitoïdes, pucerons, poux, tiques) (Duron et al., 2014 ; Jimenez-Cortès et al., 2018). Ainsi les *Arsenophonus* sp infecteraient environ 5% des espèces d'insectes (Wilkinson et al., 2016). Cependant, des zones d'ombre demeurent concernant leur biologie et leur propagation au sein des populations d'insectes (Duron et al., 2014). D'autres espèces d'ALO, retrouvées dans la sève, pourraient être des pathogènes opportunistes transmis par les insectes se nourrissant de sève.

Les relations mises en place par les ALO et leurs hôtes sont variées, allant du mutualisme obligatoire au parasitisme, bien que leur rôle pour leurs hôtes ne soit pas toujours élucidé (Morse et al., 2013). Certaines souches d'*Arsenophonus* sp sont capables de manipuler la reproduction de leur hôte comme *A. nasoniae*, causant une surmortalité des embryons mâles de la guêpe parasitoïde *Nasonia vitripennis*. Il en résulte une distorsion du sex ratio en faveur des femelles (Duron et al., 2014).

La majeure partie des espèces des familles *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae* forment des relations symbiotiques avec une grande diversité d'ALO (Wilkinson et al., 2016). En particulier les mouches des chauves-souris forment des associations quasi systématiques avec ces bactéries (Duron et al., 2014). En revanche, aucune espèce de *Glossinidae* ne semble infectée par des ALO (Duron et al., 2014).

Les ALO se divisent ainsi en 6 groupes distincts d'un point de vue phylogénétique (Morse et al., 2013 ; Duron et al., 2014) :

- ***Arsenophonus* spp** : ces symbiotes sont retrouvés chez des *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* (sous-familles *Cyclopodiinae*, *Basilina* spp aux Amériques et quelques *Nycteribia* sp) et *Streblidae* (sous-familles *Nycteriboscinae* et *Trichobiinae* (genres *Paradyschiria* et *Anatrichobius*)). Ils sont surtout retrouvés chez les mouches des chauves-souris Eurasiennes (Chine, Europe, Philippines) et quelques genres Américains. Ils ont également été isolés de punaises hématophages (*Triatominae*) et de guêpes parasitoïdes (*Nasonia vitripennis*). Le biais AT des *Arsenophonus* spp étudiés par Morse et al. (2013) est compris entre 45 et 47% environ.
- ***Candidatus Aschnera chinzeii*** : les souches de ce nouveau taxon infectent les genres *Basilina*, *Nycteribia*, *Penicillidia* et *Phtiridium* de la sous-famille *Nycteribiinae* (*Nycteribiidae*). Le biais AT est compris entre 48 et 50% environ chez les souches testées.
- ***Candidatus Riesia pediculicola*** : est retrouvé chez les poux, mais son placement dans le taxon *Arsenophonus* est fortement remis en question (Boyd et al., 2017).
- **ALO 1** : (clade B dans Morse et al., (2013)) ces souches sont symbiotiques des sous-familles *Nycterophiliinae* et *Trichobiinae* (*Streblidae*) à l'exception du groupe d'espèces *Trichobius caecus*. Leur biais AT se situe entre 48 et 52%.
- **ALO 2** : (clade D dans Morse et al., (2013)) ces souches sont présentes chez les sous-familles *Nycterophiliinae* et *Trichobiinae* (groupe d'espèce *Trichobius caecus*) (*Streblidae*). Leur biais AT se situe entre 51 et 53% environ.
- **ALO 3** : ces bactéries sont exclusives à la sous-famille *Ornithomyinae* (*Hippoboscidae*) parasites des oiseaux

→ Espèces concernées et prévalence

Le tableau 21 ci-dessous résume l'ensemble des espèces étudiées établissant une symbiose avec un ALO.

Tableau 21 - Espèces d'Hippoboscoidea réalisant une symbiose avec des Arsenophonus sp ou des ALO, lieux de capture, hôte et prévalence de la symbiose

Famille	Espèce	Lieux de capture	Hôte(s)	Prévalence	Référence
Hippoboscidae	<i>Hippobosca equina</i>	France	Cheval	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Hippobosca longipennis</i>	France	Bovins, chat	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Lipoptena capreoli</i>	Grèce	Homme	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Lipoptena cervi</i>	Suisse	Cervidés	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Lipoptena fortisetosa</i>	Autriche et Suisse	Mouflon, Homme	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Lipoptena sp</i>	Autriche	Chamois	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Crataerina melbae</i>	Suisse	Martinet	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Crataerina pallida</i>	Suisse	Martinet	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Ornithomya avicularia</i>	Autriche et Suisse	Rapaces	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Ornithomya biloba</i>	Suisse	Chouette effraie	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Ornithomya chloropus</i>	Suisse	Passereaux	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Ornithomya fringilina</i>	Suisse	Sitelle et mésange	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Pseudolynchia canariensis</i>	Souche de laboratoire (prélevés dans l'Utah, USA)	Inconnu	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Stenopteryx hirundinis</i>	Suisse	Hirondelle de fenêtre	Elevée	Duron et al., 2014
Nycteribiidae	<i>Eucampsipoda africana</i>	Gabon	Roussettes (chauve-souris)	Elevée	Duron et al., 2014
Nycteribiidae	<i>Nycteribia schmidlii schmidlii</i>	France	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Nycteribia schmidlii scotti</i>	Gabon	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Nycteribia stylidiopsis</i>	Iles Comores	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Nycteribia kolenatii</i>	France	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Basilina nov. sp.</i>	Madagascar	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014

Famille	Espèce	Lieux de capture	Hôte(s)	Prévalence	Référence
Nycteribiidae	<i>Pennicillidia conspicua</i>	France	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Pennicillidia fulvida</i>	Gabon	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Pennicillidia leptothrinax</i>	Madagascar	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
Streblidae	<i>Brachytarsina allaudi</i>	Gabon	Chauves-souris	Elevée	Duron et al., 2014
	<i>Trichobius frequens</i>	Puerto Rico	Chauves-sours	82% (31/38) femelles 65% (17/26) mâles 85% (17/22) pupes	Morse et al., 2013
	<i>Trichobius intermedius</i>	Puerto Rico	Chauves-souris	87% (7/8) pupes	Morse et al., 2013
	<i>Nycterophilia cf. coxata</i>	Puerto Rico	Chauves-souris	100% adultes 100% (3/3) pupes	Morse et al., 2013

Duron et al. (2014) n'ont testé qu'un nombre faible d'individus de chaque espèce (entre 1 et 20) pour la présence d'*Arsenophonus* spp et d'ALO. Tous les individus testés présentaient ces bactéries, ce qui suggère une prévalence élevée au sein des populations. Duron et al. (2014) affirment que l'infection a atteint la fixation dans toutes les populations hôtes étudiées. La symbiose entre les *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae* et les ALO semble très répandue.

L'étude de Morse et al., (2013) n'a pas révélé de différence significative de prévalence entre mâles et femelles *T. frequens*. Cette information n'est pas disponible pour les autres espèces.

Duron et al. (2014), ont étudié 21 souches d'ALO (via analyse du gène GroEL) isolées de leurs 23 espèces hôtes. Chaque espèce de mouche présente une unique souche d'ALO, hormis deux couples d'espèces : *Hippobosca equina* et *Hippobosca longipennis* d'une part, et *Lipoptena cervi* et *Lipoptena* sp d'autre part (Duron et al., 2014). Plusieurs groupes d'ALO différents peuvent être symbiotiques d'espèces appartenant à un même taxon de mouches, par exemple les *Hippoboscidae* peuvent abriter des *Arsenophonus* spp ou bien des ALO non formellement identifiés du groupe 3. Ces *Arsenophonus* spp sont d'ailleurs très proches de celles retrouvées chez les punaises hématophages (Duron et al., 2014).

➔ Localisation et transmission

La localisation des ALO diffère à la fois selon le taxon de mouches et le groupe auquel appartient l'ALO. Un nombre conséquent de groupes d'ALO sont abrités dans des cellules spécialisées, les bactériocytes, assemblés en bactériome, en particulier les ALO ayant co-évolué avec leurs hôtes (Duron et al., 2014). Cependant, ce n'est pas toujours le cas, comme le montrent les exemples ci-dessous.

- Les ALO des groupes 1 et 2 ont été détectés par technique FISH chez les pupes des espèces *Trichobius frequens*, *T. intermedius* et *Nycterophilia cf. coxata* collectées sur site à Puerto Rico ainsi

que 64 *T. frequens* et 33 *Nycterophilia cf. coxata* adultes sexés (Morse et al., 2013). Tous les individus capturés présentaient une PCR positive pour la présence des ALO (Morse et al., 2013). Le bactériome des espèces de *Trichobius* spp se situe en regard de la partie antérieure de l'intestin moyen, mais n'est pas en contact étroit avec le tube digestif (Morse et al., 2013). Les bactériocytes sont au nombre de 7 à 13, et forment un disque d'une cellule d'épaisseur. Chez les pupes de l'espèce, la fluorescence apparaît 36 heures après leur dépôt par la mère, dans la région abdominale (Morse et al., 2013). Pour l'espèce *Nycterophilia cf. coxata*, la fluorescence n'a été observée que chez les femelles, et le bactériome est localisé à la base de ce qui semble être le jabot (Morse et al., 2013). Les bactériocytes sont peu nombreux, entre 1 et 3 cellules mitoyennes.

- L'ALO du groupe 3 symbiotique de l'*Hippoboscidae Ornithomya avicularia* est présente dans un bactériome (Duron et al., 2014).

- *Candidatus Aschnera chinzeii* est également abritée dans des bactériomes (Duron et al., 2014). Les femelles et mâles *Nycteribia* spp et les mâles *Pennicillidia* spp possèdent de multiples bactériocytes disséminés dans l'abdomen tandis que les femelles *Pennicillidia* spp abritent leurs *Candidatus Aschnera chinzeii* dans la glande à lait et une paire de bactériomes dans le sternite 5 (Morse et al., 2013).

- Au contraire, *Arsenophonus arthropodicus* n'a pas de tropisme pour un organe particulier de son hôte *Pseudolynchia canariensis*, elle est donc retrouvée dans des tissus variés : hémolymphe, tractus digestifs et reproducteurs, tissus adipeux (Duron et al., 2014).

Duron et al. (2014) pensent que les ALO sont transmis verticalement par le biais des sécrétions des glandes à lait, de la même manière que les symbiotes des glossines. La présence de symbiotes dans les sécrétions des glandes à lait de mouches de la sous-famille des *Nycteribiinae* a déjà été démontrée, ce qui valide cette hypothèse (Morse et al., 2013).

Des transferts horizontaux entre espèces de mouches sont également possibles, hypothèse corroborée par l'absence d'une congruence parfaite entre les arbres phylogénétiques des ALO et de leurs hôtes (Duron et al., 2014).

➔ Etude génomique

Les arbres phylogénétiques des *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae* et de leurs ALO présentent un nombre significatif de congruences, Duron et al. (2014) en déduisent que bactéries et mouches ont eu une histoire évolutive commune.

Ces symbioses ne semblent pas dériver d'une acquisition unique d'un ALO par l'ancêtre commun des trois familles de mouches mais d'acquisitions multiples au cours de l'évolution d'ALO appartenant à des groupes différents (Morse et al., 2013 ; Duron et al., 2014). Ainsi, les ALO ont été acquis au moins à 3 reprises dans la famille *Streblidae* : les *Trichobiinae* ont acquis indépendamment les ALO 1 et 2, et les *Nycterophiliinae* ont acquis les ALO 1 (Morse et al., 2013). Par ailleurs, le biais AT élevé du génome de certaines ALO suggère un mode de vie symbiotique sur des longues périodes et/ou une évolution rapide (Morse et al., 2013).

Arsenophonus lipopteni, symbiote de *Lipoptena fortisetosa*, possède des voies de synthèses probablement fonctionnelles pour la riboflavine (B2), la pyridoxine (B6) et la biotine (B8) (Duron et

Gottlieb, 2020). Les voies de synthèse de la thiamine (B1), de l'acide nicotinique (B3), de l'acide pantothénique (B5) et de l'acide folique (B9) sont absentes (Duron et Gottlieb, 2020).

Duron et al. (2014) proposent l'existence de deux stratégies mises en place par les ALO : la première stratégie consiste en une spécialisation à leur hôte, associée à une transmission verticale qui se traduit par une co-évolution entre les deux partenaires ; la deuxième stratégie est basée sur le saut d'espèce par transfert horizontal.

→ Stratégie de transmission verticale

- L'arbre phylogénétique des ALO du groupe 1 et celui de la sous-famille *Nycterophilinae* (*Streblidae*) sont congruents (Duron et al., 2014).

- Les ALO du groupe 2 et leurs hôtes *Nycterophiliinae* (*Streblidae*) présentent une co-évolution très marquée (Morse et al., 2013). Le groupe d'espèces *Trichobius caecus* (*T. bilobus*, *T. caecus*, *T. galei*, *T. johnsonae*, *T. madchadoallisoni*, *T. wenzeli* et *T. yunkerii*) (*Streblidae*) réalise également une symbiose avec les ALO 2. Le groupe d'espèces *T. caecus* et le genre *Nycterophilina* (*Nycterophilinae*) partagent des aires de répartition et des hôtes chauves-souris. Dans leur cas, l'acquisition des ALO 2 semble avoir été indépendante plutôt qu'unique via leur ancêtre commun (Morse et al., 2013). La proximité phylogénétique entre les symbiotes du groupe d'espèces *T. caecus* et *Nycterophilina* sp résulterait plus probablement du partage des habitats et des hôtes des mouches que d'une co-évolution entre les symbiotes et leurs mouches hôtes (Morse et al., 2013).

- Les ALO du groupe 3 semblent avoir co-évolué avec un groupe monophylétique de mouches, la sous-famille *Ornithomyiinae* (*Hippoboscidae*), et avoir maintenu une symbiose stable au cours de l'évolution. Des analyses complémentaires seraient nécessaires pour l'affirmer avec certitude (Duron et al., 2014).

- On constate une co-évolution claire entre le taxon *Candidatus Aschnera chinzeii* et la sous-famille *Nycteribiinae* (*Nycteribiidae*) qui forme un groupe monophylétique (Duron et al., 2014). Ceci suggère une relation obligatoire entre symbiote et hôte bien que le rôle précis de *Candidatus Aschnera chinzeii* ne soit pas connu (Morse et al., 2013). Ce groupe n'est présent qu'en Eurasie (Chine, Japon, Malaisie, Philippines, Slovénie) (Morse et al., 2013).

→ Stratégie de transmission horizontale

L'arbre phylogénétique des *Arsenophonus* sp est seulement très partiellement congruent avec celui des *Hippoboscoidea*. Morse et al. (2013) et Duron et al., (2014) ont mis en évidence une congruence pour les espèces *Pseudolynchia canariensis*, *Crataerina melbae* et *Crataerina pallida* (*Hippoboscidae*) d'une part et les espèces *Basilia nov. sp.*, *Brachytarsina allaudi* *Eucampsipoda africana* et *Eucampsipoda* spp (*Nycteribiidae* et *Streblidae*) d'autre part.

Pour Duron et al. (2014) l'absence relative de co-évolution entre les espèces d'*Hippoboscidae* et leurs *Arsenophonus* spp symbiotiques révèle que les symbiotes se sont maintenus par transferts horizontaux inter-spécifiques ou recombinaisons génomiques :

- L'absence de congruence avec les espèces *Hippobosca equina*, *H. longipennis* et *Lipoptena capreoli* pourrait être le résultat des nombreuses recombinaisons génomiques subies par leur *Arsenophonus* symbiotique (Duron et al., 2014).

- D'autre part, des souches phylogénétiquement proches n'infectent généralement pas des espèces proches, on peut citer en exemple la forte proximité entre les symbiotes des *Hippoboscoidea* et ceux d'insectes génétiquement très distants comme les pucerons ou les guêpes. Duron et al. (2014) en déduisent ainsi que l'infection par *Arsenophonus* spp est fréquemment transmise horizontalement entre espèces d'insectes et que la symbiose avec les mouches est probablement récente.

- Chez les *Hippoboscoidea*, les remplacements de symbiotes par les *Arsenophonus* spp pourraient être fréquents (Duron et al., 2014). En particulier, l'espèce *Arsenophonus nasoniae* (très proche de la souche retrouvée chez *Basilisa nov. sp.*) est capable de se développer en dehors des cellules hôte. Ce caractère est rare pour un endocytobiotique et peut faciliter son transfert horizontal à d'autres espèces (Duron et al., 2014). Le génome de *A. nasoniae* est de grande taille et a conservé un grand nombre de voies métaboliques, ainsi que le système de sécrétion de type III utilisé par les bactéries pathogènes pour entrer dans les cellules (Morse et al., 2013). Une autre espèce, *Arsenophonus arthropodicus*, symbiote de la mouche *Pseudolynchia canariensis* a pu être cultivé sur des cellules d'insectes en laboratoire (Morse et al., 2013). Seuls les *Basilisa* sp du nouveau monde réalisent une symbiose avec des *Arsenophonus* spp (99.2% d'homologies entre une souche capturée aux USA, et l'autre au Panama), ce qui suggère un remplacement de leur symbiote ancestral (*Candidatus Aschnera chinzeii*) par *Arsenophonus* spp (Morse et al., 2013).

Chez certaines espèces, l'infection par *Arsenophonus* spp pourrait ne pas être stable, mais représenter une infection transitoire, par exemple dans les espèces *Nycteribia* spp qui ne présentent pas de *Candidatus Aschnera chinzeii* (Morse et al., 2013).

→ Rôles

Les ALO semblent être des symbiotes obligatoires des *Hippoboscidae*, *Nycteribiidae* et *Streblidae* : leur prévalence est très élevée, leur transmission est principalement verticale et ils sont fréquemment abrités dans des bactériomes (Morse et al., 2013 ; Duron et al., 2014).

Ils pourraient jouer un rôle trophique en fournissant à leur hôtes les nutriments absents ou faiblement présents dans leur régime alimentaire (Duron et al., 2014). En effet, *Candidatus Riesia pediculicola* est un symbiote mutualiste obligatoire qui fournit des vitamines B à son hôte poux (Morse et al., 2013). *Candidatus Aschnera chinzeii* étant phylogénétiquement très proche, Morse et al. (2013) supposent qu'il joue le même rôle trophique pour les mouches des chauves-souris.

Les ALO pourraient également avoir eu un impact sur l'évolution de leurs hôtes *Hippoboscoidea* : le groupe 3 est uniquement retrouvé chez des *Hippoboscidae* parasitant des oiseaux, et le groupe 1 aurait été acquis à une période où les mouches colonisaient des régions plus chaudes (Duron et al., 2014).

La forte prévalence observée chez les deux sexes pour *Candidatus Aschnera chinzeii* et les ALO du groupe 1 suggère que ces souches ne manipulent pas la reproduction en tuant les embryons mâles (Morse et al., 2013).

Genre *Wolbachia*

Les *Wolbachia* sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*, retrouvées chez de nombreuses autres espèces d'arthropodes dont des hématophages (tiques, nombreux diptères, punaises, nématodes, etc.). Elles sont principalement connues pour être des parasites de la reproduction de leur hôte, via le mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique notamment. Elles peuvent cependant avoir des rôles mutualistes, notamment chez les nématodes et les punaises de lit.

La co-infection des mouches par *Wolbachia* sp et des ALO est possible (Duron et al., 2014)

Le tableau 22 ci-dessous présente les différentes espèces de mouches impliquées dans des associations avec des *Wolbachia* sp.

Tableau 22 - Espèces d'*Hippoboscoidea* symbiotiques avec des *Wolbachia*

Espèce hôte	Prévalence	Zone de capture	Référence
<i>Basilina</i> (Paracyclopodia) sp	100% (5/5)	Madagascar et iles Comores	Wilkinson et al., 2016
<i>Cyclopodia dubia</i>	67% (6/9)		Wilkinson et al., 2016
<i>Nycteribia stylidopsis</i>			Wilkinson et al., 2016
<i>Pennicillidia</i> sp. cf. <i>fulvida</i> (C'est-à-dire non formellement identifiée comme <i>P. fulvida</i> mais morphologiquement très proche)	100% (1/1)		Wilkinson et al., 2016
<i>Pennicillidia leptothrinax</i>	61% (14/23)		Wilkinson et al., 2016

Dans l'étude menée par Wilkinson et al. (2016), seules les espèces *Eucampsipoda madagascarensis* et *E. theodori* ont une PCR négative à la présence de *Wolbachia*.

L'analyse génétique réalisée par Wilkinson et al. (2016) des souches de *Wolbachia* présentes chez les espèces *Basilina* sp, *Cyclopodia dubia* et *Pennicillidia leptothrinax* révèle que ces *Wolbachia* sp appartiennent au super-groupe F. Cependant, ces *Wolbachia* sp ne semblent pas avoir co-évolué avec leurs hôtes (des espèces proches de mouches abritent des symbiotes phylogénétiquement distants), et semblent plutôt avoir été acquises indépendamment à plusieurs reprises par les divers taxons de mouches (Wilkinson et al., 2016). Une analyse phylogénétique plus poussée n'a pas été menée à cause du faible nombre de souches isolées par les auteurs. Les *Wolbachia* du super-groupe F infectent une grande variété d'arthropodes : de nombreux insectes (blattes, coléoptères, hémiptères, poux) mais aussi des scorpions (Wilkinson et al., 2016). Les diptères, qui présentent fréquemment des symbioses avec des *Wolbachia* sont cependant typiquement associés aux super-groupes A ou B, et non F (Wilkinson et al., 2016).

Le rôle potentiel des *Wolbachia* sur la physiologie des mouches *Hippoboscidae* et des mouches des chauves-souris est pour l'instant inconnu (Wilkinson et al., 2016). Cependant, étant donné que des *Wolbachia* ne sont pas retrouvées dans toutes les espèces, il est peu probable qu'elles soient des symbiotes obligatoires pour ces mouches (Wilkinson et al., 2016).

Genre *Rickettsia*

Les *Rickettsia* sp retrouvées par Wilkinson et al. (2016) chez les mouches sont récapitulées dans le tableau 23 ci-dessous.

Tableau 23 - Espèces d'*Hippoboscoidea* symbiotiques avec des *Rickettsia* sp et souches connues proches

Espèce hôte	Souche proche, analyse de la séquence gtlA	Souche proche, analyse de l'ARN 16S	Référence
<i>Eucampsipoda madagascarensis</i>	90% d'identité avec <i>R. raoultii</i> (tiques dures, Chine)	<i>R. gravesii</i> , <i>R. barbariae</i> , <i>R. tarasevichiae</i> (tiques <i>Amblyomma</i> sp et <i>Ixodes</i> sp)	Wilkinson et al., 2016
<i>Pennicillidia leptothrinax</i>		Non réalisé	Wilkinson et al., 2016

La transmission verticale, comme documentée chez d'autres espèces, reste hypothétique pour les mouches des chauves-souris. Wilkinson et al. (2016) n'ont pas pu réaliser d'étude phylogénétique du fait du peu de souches à leur disposition. Le rôle de ces bactéries est inconnu, possiblement pathogène (Wilkinson et al., 2016).

Genre *Bartonella*

→ Généralités

Les *Bartonella* sp sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rhizobiales* et de la famille des *Bartonellaceae*. Ces bactéries sont connues pour être des parasites intracellulaires des globules rouges des vertébrés, à l'origine de maladies des animaux et des humaines (Wilkinson et al., 2016). Ces *Bartonella* spp pathogènes sont transmises par des arthropodes hématophages (Szentiványi et al. 2019). Ainsi l'agent étiologique de la fièvre des tranchées, *Bartonella quitana*, est transmis par les poux (Szentiványi et al. 2019).

Les mouches de la famille *Nycteribiidae* peuvent abriter diverses *Bartonella* spp (Wilkinson et al., 2016).

→ Espèces concernées et prévalence

Les espèces *Basilina* (*Paracyclopodia*) sp, *Cyclopodia dubia*, *Eucampsipoda madagascarensis*, *E. theodori* *Nycteribia stylidopsis*, *Pennicillidia* sp. cf. *fulvida* et *Pennicillidia leptothrinax* sont toutes infectées par des *Bartonella* sp, à Madagascar et aux îles Comores (Wilkinson et al., 2016).

Dans leur étude, Szentiványi et al. (2019) ont détecté des *Bartonella* sp chez environ 61% des individus testés, contre seulement environ 20% d'*Arsenophonus* sp. Les auteurs ont de plus remarqué que la prévalence et la diversité des *Bartonella* spp dépend de la spécificité des mouches à leurs hôtes chauves-souris. Celles qui présentent un spectre d'hôtes étroit sont plus fréquemment infectées mais la diversité des *Bartonella* spp est plus faible tandis que l'inverse se produit chez les mouches dont le spectre d'hôtes est large (Szentiványi et al. 2019).

→ Localisation et transmission

La transmission verticale, de la mère à la pupe, est très probable (Wilkinson et al., 2016). Une transmission horizontale entre individus voire espèces différentes est possible, en particulier lorsque ces mouches se nourrissent sur les mêmes chauves-souris hôtes (Wilkinson et al., 2016).

→ Etude génomique

L'analyse phylogénétique menée par Wilkinson et al. (2016) sur les *Bartonella* retrouvées chez les espèces de *Nycteribiidae* les sépare en 5 groupes différents. Szentiványi et al. (2019), quant-à eux, divisent les *Bartonella* spp des mouches des chauves-souris en 6 groupes, qui ne sont pas répartis de façon homogène sur le globe : le groupe III semble restreint aux continents Africain et Eurasiatique, tandis que le groupe VI n'a été retrouvé qu'en Amérique centrale.

La comparaison de la phylogénie des *Bartonella* et de leurs mouches hôtes ne montre pas de congruence significative (Wilkinson et al., 2016). En revanche, une co-évolution aurait eu lieu entre des *Bartonella* spp et certaines *Hippoboscidea* parasitant les ongulés (Wilkinson et al., 2016).

→ Rôles

Leur rôle est inconnu ; l'absence de co-évolution tend à suggérer que l'association n'est pas stable et donc peu ou pas bénéfique pour la mouche hôte (tableau 24) (Wilkinson et al., 2016).

Tableau 24 - Récapitulatif des espèces de mouches plates et de mouches des chauves-souris et leurs symbiotes. En bleu : espèces d'Hippoboscidae, en jaune : espèces de Nycteribiidae et en vert : espèces de Strebliidae.

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Hippobosca equina</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée		Verticale, possible horizontale		Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Hippobosca longipennis</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Leptocyclopodia nov sp.</i>	<i>Arsenophonus</i> sp						Morse et al., 2013
<i>Leptocyclopodia brevicuta</i>	<i>Arsenophonus</i> sp						Morse et al., 2013
<i>Leptocyclopodia ferrarii</i> ssp	<i>Arsenophonus</i> sp						Morse et al., 2013
<i>Liptoptena capreoli</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Liptoptena cervi</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Liptoptena depressa</i>	<i>Arsenophonus</i> sp						Morse et al., 2013
<i>Liptoptena fortisetosa</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Liptoptena</i> sp	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Ornithomya avicularia</i>	ALO du groupe 3	Elevée	Bacteriome		Verticale	Co-évolution	Supposé nutritionnel
<i>Ornithomya biloba</i>	ALO du groupe 3	Elevée	Bactériome supposé	Supposé nutritionnel			
<i>Ornithomya chloropus</i>	ALO du groupe 3	Elevée	Bactériome supposé	Supposé nutritionnel			
<i>Ornithomya fringilina</i>	ALO du groupe 3	Elevée	Bactériome supposé	Supposé nutritionnel			
<i>Paradyschiria spp</i>	<i>Arsenophonus</i> sp (Amériques)			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013
<i>Phthiridium hindlei</i>	<i>Candidatus Aschnera chinzeii</i>						Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Phthiridium cf. tonkinensis</i>							
<i>Pseudolynchia canariensis</i>	<i>Arsenophonus arthropodicus</i>	Elevée	Hémolymph e, tractus digestif et reproducteur, tissus adipeux	Verticale, possible horizontale	Co-évolution	Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014
<i>Crataerina melbae</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée		Verticale, possible horizontale		Supposé nutritionnel	

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références	
<i>Crataerina pallida</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée		Verticale, possible horizontale	Co-évolution	Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014	
<i>Stenepteryx hirundinis</i>	ALO du groupe 3	Elevée				Supposé nutritionnel	Duron et al., 2014	
<i>Eucampsipoda africana</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée		Verticale, possible horizontale		Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014	
<i>Eucampsipoda inermis</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014	
<i>Eucampsipoda cf. latisterna</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013	
<i>Eucampsipoda madagascarensis</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Wilkinson et al., 2016	
	<i>Rickettsia</i> sp			Verticale supposée		Inconnu	Wilkinson et al., 2016	
<i>Eucampsipoda theodori</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Wilkinson et al., 2016	
	<i>Bartonella</i> sp			Supposée verticale, horizontale possible		Inconnu		
<i>Cyclopodia dubia</i>	<i>Enterobacteriales</i> très proche des ALO						Wilkinson et al., 2016	
	<i>Bartonella</i> sp			Supposée verticale, horizontale possible		Inconnu		
	<i>Wolbachia</i> sp	67% (6/9)		Verticale				
<i>Nycteribia allotopa</i>	<i>Candidatus Aschnera chinzei</i>		Bactériome	Verticale	Co-évolution		Morse et al., 2013 Duron et al., 2014	
<i>Nycteribia pleuralis</i>								
<i>Nycteribia pygmaea</i>								
<i>Nycteribia schmidlii schmidlii</i>		Elevée				Supposé nutritionnel		
<i>Nycteribia schmidlii scotti</i>		Elevée				Supposé nutritionnel		
<i>Nycteribia kolenatii</i>		Elevée				Supposé nutritionnel		Duron et al., 2014
<i>Nycteribia styliidiopsis</i>		Elevée				Supposé nutritionnel		Duron et al., 2014

	<i>Bartonella</i> sp			Supposée verticale, horizontale possible		Inconnu	Wilkinson et al., 2016
<i>Basilisa nov. sp.</i>	<i>Arsenophonus</i> sp (Amériques)	Elevée		Verticale, possible horizontale	Co-évolution	Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
	<i>Bartonella</i> sp					Inconnu	Wilkinson et al., 2016
	<i>Wolbachia</i> sp	100% (5/5)		Verticale		Inconnu	
<i>Basilisa boardmani</i>	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013
<i>Basilisa rybini</i>	<i>Candidatus Aschnera chinzeii</i>	Elevée		Verticale		Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Basilisa truncata</i>							
<i>Basilisa nattereri</i>							
<i>Penicillidia conspicua</i>	<i>Candidatus Aschnera chinzeii</i>	Elevée	Bactériomes abdominaux et glandes à lait	Verticale	Co-évolution	Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Penicillidia dufourii</i>							
<i>Penicillidia fulvida</i>		Elevée				Supposé nutritionnel	
<i>Penicillidia jenyssii</i>							
<i>Penicillidia monoceros</i>							
<i>Penicillidia oceanica</i>							
<i>Penicillidia leptothrinax</i>		Elevée					
<i>Penicillidia leptothrinax</i>	<i>Bartonella</i> sp			Supposée verticale, horizontale possible		Inconnu	Wilkinson et al., 2014
	<i>Wolbachia</i> sp	61% (14/23)		Verticale			
<i>Anatrichobius</i> spp	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013
<i>Brachytarsina allaudi</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Elevée		Verticale, possible horizontale	Co-évolution	Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Megastrebla</i> sp	<i>Arsenophonus</i> sp			Verticale, possible horizontale			Morse et al., 2013
<i>Megistopoda aranea</i>	ALO du groupe 1 (Morse et al., 2013) ALO du groupe 2 (Duron et al., 2014)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Paratrichobius longicrus</i>	ALO du groupe 1 (Morse et al., 2013) ALO du groupe 2 (Duron et al., 2014)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Trichobius frequens</i>	ALO du groupe 1	82% (31/38) femelles 65% (17/26) mâles 85% (17/22) pupes	Bactériome	Verticale		Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013
<i>Trichobius cf. cernyi</i>	ALO du groupe 1			Verticale			Morse et al., 2013
<i>Trichobius major</i>	ALO du groupe 1			Verticale			Morse et al., 2013
<i>Trichobius nov. sp.</i>	ALO du groupe 1			Verticale			Duron et al., 2014
<i>Trichobius cf. yunkerii</i>	ALO du groupe 1 (Duron et al., 2014) ALO du groupe 2 (Morse et al., 2013)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
Groupe d'espèces <i>Trichobius caecus</i> <i>T. bilobus</i> <i>T. galei</i> <i>T. johnsonae</i> <i>T. madchadoallisoni</i> <i>T. wenzeli</i>	ALO du groupe 2			Verticale			Morse et al., 2014
<i>Trichobius intermedius</i>	ALO du groupe 1 (Morse et al., 2013) ALO du groupe 2 (Duron et al., 2014)	87% (7/8) pupes	Bactériome	Verticale		Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Trichobius dugesoides</i>	ALO du groupe 1			Verticale			Morse et al., 2013
<i>Trichobius neotropicus</i>	ALO du groupe 1 (Morse et al., 2013)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014

	ALO du groupe 2 (Duron et al., 2014)						
<i>Trichobius parasiticus</i>	ALO du groupe 1 (Morse et al., 2013) ALO du groupe 2 (Duron et al., 2014)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Nycterophilia coxata</i>	ALO du groupe 1 (Duron et al., 2014) ALO du groupe 2 (Morse et al., 2013)			Verticale			Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Nycterophilia cf. coxata</i>	ALO du groupe 1 (Duron et al., 2014) ALO du groupe 2 (Morse et al., 2013)	100% adultes 100% (3/3) pupes	Bactériome	Verticale		Supposé nutritionnel	Morse et al., 2013 Duron et al., 2014
<i>Nycterophilia parnelli</i>	ALO du groupe 2			Verticale			Morse et al., 2013

III. B. 3. La tribu *Stomoxyni*

Généralités

La tribu *Stomoxyni* est composée de diptères brachycères appartenant à la famille des *Muscidae* et la sous-famille *Muscinae*. Elle comprend entre autres les genres *Stomoxys* sp, *Haematobia* sp et *Haematobosca* sp. Les espèces appartenant à ces genres sont majoritairement retrouvées dans les régions tropicales, avec seulement un petit nombre d'espèces cosmopolites ou susceptibles d'être retrouvées en Europe.

Les larves de *Stomoxyni* se développent le plus souvent dans un mélange de végétaux en décomposition, d'excréments animaux et de terre tandis que les adultes vivent dans le milieu extérieur, souvent à proximité de leurs hôtes, hormis pour les mouches des cornes (genre *Haematobia*) qui vivent à la base des cornes et de l'encolure de leurs hôtes (Romero et al., 2006 ; Moraes et al., 2014). Les adultes mâles et femelles ont besoin de repas sanguins pour assurer la reproduction, mais peuvent également se nourrir de nectar pour combler leurs besoins énergétiques (Romero et al., 2006 ; Moraes et al., 2014).

Du fait de leur contact régulier avec des milieux souillés (notamment par des fèces animales) et leur mode d'alimentation hématophage, les *Stomoxyni* sont susceptibles d'être des vecteurs mécaniques ou biologiques de nombreux pathogènes : virus, bactéries, protozoaires ou encore helminthes (Castro et al., 2007). Ces mouches ont ainsi une grande importance médicale et vétérinaire.

Elles ont également une importance économique majeure pour les élevages touchés. En effet, leur piqûre est très douloureuse et les animaux dépensent une grande quantité de temps et d'énergie à les chasser. Ils passent ainsi moins de temps à s'alimenter, ce qui entraîne une chute de poids ou une diminution de la production (quantité de lait en filière laitière, gain moyen quotidien en filière bouchère). De plus, les animaux fortement parasités sont affaiblis et plus sensibles aux maladies (Castro et al., 2007). Ainsi, aux Etats-Unis, où les *Stomoxyni* représentent le principal insecte nuisible des étables (Romero et al., 2006), le coût économique de la seule espèce *Haematobia irritans irritans* est d'environ 1 milliard de dollars américains en Amérique du Nord et 2.5 milliards au Brésil (Madhar et al., 2020). La lutte contre ces insectes est majoritairement chimique et de moins en moins efficace à cause de l'augmentation des résistances aux insecticides (Madhar et al., 2020).

L'espèce la plus étudiée est *Stomoxys calcitrans*, la mouche des étables ou mouche charbonneuse, cosmopolite, retrouvée aussi bien en Amérique du Nord et du Sud qu'en Europe. Une autre espèce d'importance est *Haematobia irritans irritans*, divisée en deux sous-espèces : *H. irritans irritans* présente en Europe, en Asie, en Afrique et aux Amériques et *H. irritans exigua* en Asie et en Australie (Madhar et al., 2020).

Genre *Wolbachia*

→ Généralités

Les *Wolbachia* appartiennent à la classe des α -protéobactéries et l'ordre des *Rickettsiales*. Elles sont fréquemment symbiotiques d'invertébrés pour lesquels elles constituent le plus souvent des parasites de la reproduction mais peuvent également avoir des effets bénéfiques pour leurs hôtes comme la protection contre les pathogènes (chez les moustiques) ou l'apport de vitamines B (chez les punaises hématophages) (Duron et al., 2017).

→ Espèces concernées et prévalence

Ce symbiote est retrouvé dans les populations sauvages de *Haematobia irritans irritans* en plusieurs régions : au Canada, au Mexique, en Hongrie, mais aussi dans des populations élevées en laboratoire aux Etats-Unis et au Canada (tableau 26) (Madhar et al., 2020). La prévalence de *Wolbachia* est élevée en laboratoire (98% au Lethbridge research centre, Canada), ainsi que dans le milieu naturel : 100% des individus capturés en Hongrie et au Canada (Madhar et al., 2020). Cependant, la taille des échantillons testés est relativement faible, respectivement 55, 10 et 15 individus.

→ Localisation et transmission

La transmission est verticale et peut s'accompagner d'un phénomène d'incompatibilité cytoplasmique (Madhar et al., 2020).

→ Etude génomique

Les *Wolbachia* sp retrouvées dans l'espèce *Haematobia irritans irritans* appartiennent au supergroupe A et sont proches de celles retrouvées chez les *Drosophila* sp (Madhar et al., 2020).

La souche de *Wolbachia* sp des mouches *H. irritans irritans* élevées en laboratoire à Kerrville (Etats-Unis), notée par la suite *Wolbachia*-Hii, possède un génome d'environ 1.3 million de paires de bases et un taux de GC d'environ 35.3% (Madhar et al., 2020). Selon les auteurs, ces résultats sont comparables à ceux obtenus à partir d'autres souches de *Wolbachia* sp appartenant au supergroupe A. Le génome possède 1 419 gènes parmi lesquels 1 249 semblent codant et 129 sont des pseudogènes (Madhar et al., 2020). Les souches de *Wolbachia* sp retrouvées chez des mouches des cornes provenant de régions du monde très éloignées (Mexique, Canada et Hongrie) sont génétiquement très proches (plus de 99% d'homologie entre les séquences comparées par les auteurs) (Madhar et al., 2020). Il est probable que toutes les mouches des cornes de l'espèce *H. irritans irritans* soient infectées par une unique souche de *Wolbachia* sp (Madhar et al., 2020).

La comparaison de *Wolbachia*-Hii avec d'autres *Wolbachia* du supergroupe A, *Wolbachia*-Mel (symbiote de *Drosophila melanogaster*) et *Wolbachia*-Ri (symbiote de *Drosophila simulans*) montre une forte identité des séquences testées (au moins 90% d'homologie). Cependant le génome de *Wolbachia*-Hii est celui qui présente le plus grand nombre de réarrangements (Madhar et al., 2020). Le nombre de séquences d'insertion de *Wolbachia*-Hii est comparable avec celui de *Wolbachia*-Ri et deux fois plus élevé que celui de plusieurs autres souches dont *Wolbachia*-Mel (Madhar et al., 2020). Une des séquences d'insertion de *Wolbachia*-Hii est identique à celle d'une souche de *Wolbachia* sp retrouvée chez le nématode parasite *Brugia malayi* transmis par des moustiques. Madhar et al. (2020) formulent l'hypothèse d'un transfert horizontal de cette séquence par un autre nématode (*Stephanofilaria* sp) dont les mouches des cornes sont vectrices, mais l'existence d'une symbiose entre des *Stephanofilaria* sp et des *Wolbachia* sp n'a pas encore été démontrée.

Les *Wolbachia*-Hii sont présentes à tous les stades de la vie de leur hôte mais leur activité transcriptionnelle varie : elle est la plus faible dans les œufs et les pupes et la plus élevée chez les adultes à la suite d'un repas sanguin (Madhar et al., 2020).

Wolbachia-Hii possède deux opérons probablement fonctionnels impliqués dans le phénomène d'incompatibilité cytoplasmique (Madhar et al., 2020). Ces deux opérons sont génétiquement distants, l'un a été vraisemblablement acquis par transfert horizontal avec une autre

souche de *Wolbachia* sp (Madhar et al., 2020). Tous deux sont transcrits, bien qu'à des taux différents, ce qui pourrait être à l'origine d'un phénomène d'incompatibilité cytoplasmique exacerbé et ainsi des prévalences très élevées dans les populations de mouches des cornes (Madhar et al., 2020).

Bactéries influençant la reproduction et le développement larvaire

Romero et al. (2006) se sont attachés à étudier l'impact de certaines espèces bactériennes (*Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Serratia fanticola*, *Aeromonas* sp, *Pseudomonas* sp et *Enterococcus* sp) sur la ponte et le développement larvaire de *Stomoxys calcitrans*. Pour ce faire, ils ont élevé plusieurs lots de femelles gravides et de larves sur substrat naturel, sur substrat stérile et sur des substrats infectés par une unique espèce bactérienne. Leurs résultats sont explicités par la suite.

Espèces *Citrobacter freundii* et *Serratia fanticola*

Citrobacter freundii est une γ -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Enterobacteriaceae* ; elle est une bactérie anaérobie facultative à Gram –.

Les *Serratia* sp sont également des γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Enterobacteriaceae*. Ces bactéries à Gram – sont retrouvées dans de nombreux environnements : eau, sols, plantes, tube digestif de certains animaux, et peuvent consituer des agents pathogènes opportunistes.

Romero et al. (2006) ont montré que la présence d'une flore bactérienne diversifiée dans le substrat a un impact majeur sur la ponte des *Stomoxys calcitrans* : plus de 95% des œufs sont déposés sur substrat non stérile. L'infection d'un milieu stérile par une unique souche bactérienne stimule la ponte dans une moindre mesure (Romero et al., 2006) :

- *Citrobacter freundii* a un effet quasi identique à celui du substrat naturel ;
- *Serratia fanticola* a un effet plus faible mais significatif ;
- Les autres bactéries étudiées : *Pseudomonas* sp, *Bacillus pumilus*, *Proteus penneri*, *Providencia* sp et *Enterococcus* sp n'ont quasiment aucun effet.

L'hypothèse retenue par Romero et al. (2006) est que ces bactéries, en particulier *Citrobacter freundii*, produisent des composés volatils tels que l'ammoniaque (un composé qui stimule la ponte chez certains insectes), en plus ou moins grande quantité.

L'absence de survie larvaire sur substrat stérile montre que la flore bactérienne est également nécessaire au bon développement des larves (Romero et al., 2006). Romero et al. (2006) ont étudié plusieurs paramètres du développement larvaire : le taux de pupation, le poids des larves, la durée du développement larvaire et le taux d'émergence des adultes. Dans l'ensemble, *Serratia fanticola* a un effet plus important sur le développement et la survie larvaire que *Citrobacter freundii* (Romero et al., 2006). L'hypothèse retenue par Romero et al. (2006) est que les bactéries procurent aux larves des nutriments essentiels à leur croissance et aux métamorphoses en pupe puis en adulte.

Le taux de pupation est de 84.2% sur substrat naturel, 70% sur milieu monobactérien inoculé avec *Serratia fanticola*, 48.2% pour le milieu inoculé avec *Citrobacter freundii*, et inférieur à 10% pour les milieux inoculés avec *Pseudomonas* sp et avec *Enterococcus* sp. Aucune larve n'a survécu au

premier stade larvaire pour les milieux inoculés avec *Aeromonas* sp ou *Serratia marcescens* (Romero et al., 2006). Une autre étude conduite avec d'autres espèces bactériennes donne les résultats suivants (tableau 25) : 80% de pupation sur milieu inoculé avec *Acinetobacter* sp, 67.2% sur milieu inoculé avec *Flavobacterium odoratum* et 50.8% sur milieu inoculé avec *Empedobacter breve* (Romero et al., 2006).

Tableau 25 - Taux de pupation des *Stomoxys calcitrans* selon la composition bactérienne du substrat

Substrat naturel	Substrats mono-infectés						
	<i>Acinetobacter</i> sp	<i>Serratia fanticola</i>	<i>Flavobacterium odoratum</i>	<i>Empedobacter breve</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pseudomonas</i> sp ou <i>Enterococcus</i> sp	<i>Serratia marcescens</i> ou <i>Aeromonas</i> sp
84.2%	80%	70%	67.2%	50.8%	48.2%	< 10%	0%

Le poids des larves est également influencé par la composition bactérienne du substrat (Romero et al., 2006) :

- Les plus lourdes sont celles élevées sur substrat naturel ;
- *Citrobacter freundii* permet une prise de poids similaire à celle observée sur substrat naturel ;
- Les larves élevées en présence de *Serratia fanticola* ou *Pseudomonas* sp sont plus légères mais sans présenter de différence significative de poids entre elles ;
- Les plus légères sont obtenues sur substrat inoculé avec *Enterococcus* sp.

Le temps de développement larvaire est également impacté : le plus court est obtenu avec un substrat naturel, tandis que les plus longs sont observés avec *Citrobacter freundii* et *Enterococcus* sp (absence de différence significative entre les deux).

Le taux d'émergence des adultes le plus élevé (79.8%) est obtenu sur substrat naturel, contre 70% en présence de *Serratia fanticola* et 24% en présence de *Citrobacter freundii*. Aucun adulte n'a émergé sur les substrats inoculés avec *Enterococcus* sp ou *Pseudomonas* sp.

Serratia marcescens et *Aeromonas* sp, symbiotiques d'autres hématophages, n'ont aucun effet sur la ponte et le développement larvaire (Romero et al., 2006). Les auteurs suggèrent que ces deux espèces produisent des composés toxiques ou sont pathogènes pour les larves de stomoxes. En effet certaines souches de ces espèces bactériennes sont pathogènes pour d'autres espèces d'insectes (Romero et al., 2006).

Espèce *Stenotrophomonas maltophila*

Stenotrophomonas maltophila est γ -protéobactérie de l'ordre des *Xanthomonadales*, Gram -, bacillaire droite ou courbée, avec un flagelle polaire (Moraes et al., 2014).

Elle est retrouvée dans de nombreux environnements, en particuliers ceux riches en matière organique tels que les cours d'eau, les lacs, les puits, les sols, les aliments d'origine animale crus ou congelés, le milieu hospitalier, entre autres (Moraes et al., 2014). Elle est de plus potentiellement pathogène pour les vertébrés (Moraes et al., 2014).

La transmission de *Stenotrophomonas maltophila* aux *Stomoxys calcitrans* semble être horizontale, via le milieu de développement des larves, un mélange de végétaux en décomposition et d'excréments animaux favorables à la survie de la bactérie (Moraes et al., 2014).

Une souche très proche de *Stenotrophomonas maltophila* a été isolée de larves de *Stomoxys calcitrans* au Brésil. Cette souche est capable *in vitro* d'inhiber la croissance du champignon *Beauveria bassiana sensus lato*, un insecticide biologique utilisé contre les insectes et les acariens (Moraes et al., 2014). Certaines souches de *Stenotrophomonas maltophila* sont par ailleurs capables de synthétiser des composés antibiotiques leur permettant de coloniser des environnements densément infectés et d'inhiber la croissance de plusieurs espèces de *Candida* sp ainsi que d'*Aspegillus fumigatus* (Moraes et al., 2014).

Cette bactérie pourrait ainsi être un symbiote mutualiste facultatif ayant un rôle de protection vis-à-vis de certains champignons potentiellement pathogènes pour la mouche (tableau 26).

Tableau 26 - Récapitulatif des symbiotes des Stomoxes

Hôte	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Stomoxys calcitrans</i>	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia fanticola</i>			Horizontale		Stimulation de la ponte, développement et survie larvaire	Romero et al., 2006
	<i>Acinetobacter</i> sp, <i>Flavobacterium odoratum</i> , <i>Empedovacter breve</i>					Pupation	Romero et al., 2006
<i>Haematobia irritans irritans</i>	<i>Wolbachia pipiensis</i>	Très élevée (98 à 100%)	Dans les tissus reproducteurs	Verticale	Réarrangements génomiques importants		Madhar et al., 2020

III. C. Les diptères Nématocères

III. C. 1. Les *Culicidae*

Généralités

Les moustiques appartiennent à la famille des *Culicidae*, qui comporte environ 3500 espèces. Ces insectes sont largement répandus sur terre, des régions tempérées aux régions tropicales. Le cycle de vie des moustiques se découpe en une phase aquatique regroupant tous les stades immatures et une phase aérienne correspondant au stade adulte. Les larves se nourrissent des micro-organismes en suspension dans l'eau ou d'autres animaux, en particulier des larves d'autres espèces de moustiques. Les adultes se nourrissent de nectar, et seules les femelles pratiquent l'hématophagie, en général sur des vertébrés à sang chaud. Quelques espèces parasitent des vertébrés à sang froid voire des invertébrés (Shaikovich et al., 2019). De nombreuses espèces de moustiques sont vectrices de maladies humaines et animales importantes (Shaikovich et al 2019).

L'hématophagie n'est donc pas stricte chez les moustiques, mais elle peut être nécessaire pour leur reproduction. Les espèces autogènes sont capables de produire des œufs viables sans avoir recours à un repas sanguin, au contraire des espèces anautogènes pour lesquelles il est obligatoire (Husnik, 2018). Cependant, même au sein d'espèces considérées comme anautogènes, l'autogénie est observée chez un certain nombre d'individus : 3 à 34% chez *Ae. aegypti*, 5% chez *Ae. albopictus* et jusqu'à 87% chez *Culex* sp (figure 12) (Hedge et al., 2018). En effet, le besoin d'un repas sanguin pourrait être déterminé par la quantité d'énergie et de nutriments plus ou moins accumulés par la femelle au stade larvaire, via l'action du microbiote (Husnik, 2018).

Les principaux symbiotes identifiés chez les moustiques sont *Asaia* sp et *Wolbachia* sp. A l'heure actuelle, aucune étude n'a mis en évidence la présence de bactériocytes (Jiménez-Cortès et al., 2018). Nous nous intéresserons ensuite succinctement à quelques taxons bactériens présents dans le microbiote et potentiels symbiotes des moustiques.



Figure 12 - *Culex pipiens*

Genre *Asaia*

→ Généralités

Les bactéries du genre *Asaia* appartiennent à la classe des α -protéobactéries, l'ordre des *Rhodospirillales* et la famille des *Acetobacteraceae*. Comme les autres membres de cette famille, elles sont à Gram – et réalisent la fermentation acétique.

Les espèces d'*Asaia sp* sont des symbiotes mutualistes de plusieurs espèces d'arthropodes : des moustiques (Peres Alonso et al., 2018), et d'autres insectes se nourrissant de plantes comme les *Fulgoroidea*, les *Cicadellidae*, les mouches des fruits (*Tephritidae*, *Drosophila sp*), les lépidoptères (noctuelle de la betterave), et l'abeille commune (*Apis mellifera*).

→ Espèces concernées et prévalence

Asaia sp a été retrouvée chez de nombreuses espèces des genres *Anopheles*, *Aedes* et *Culex* (tableau 27, 32, 33 et 34) (Peres Alonso et al., 2018).

- Genre *Anopheles* : espèces *An funestus*, *An gambiae*, *An stephensi*, *An darlingi*, (Peres Alonso et al., 2018)
- Genre *Aedes* : espèces *Ae aegypti*, *Ae albopictus*, (Peres Alonso et al., 2018). La prévalence dans la population des *Ae. albopictus* est liée aux conditions environnementales auxquelles sont soumis les moustiques (De Freece et al., 2014)
- Genre *Culex* : espèces *Culex quinquefasciatus* (individus capturés au Kenya et au Burkina Faso), *Culex pipiens pipiens* (élevés en laboratoire, USA), *Culex pipiens molestus* (élevés laboratoire, USA), et *Culex pipiens pallens* (élevés en laboratoire, Japon) (De Freece et al., 2014). *Asaia spp* a été détectée par PCR à tous les stades de développement des *Culex sp* élevés en laboratoire à une prévalence élevée : 100% des larves et des pupes, et entre 60 et 100% des adultes sont infectés, avec une prévalence plus faible chez les femelles. La prévalence est également importante quoique plus faible dans les populations de femelles sauvages de *Culex quinquefasciatus* (De Freece et al., 2014). La proportion de femelles infectées dépend du stade physiologique : la prévalence augmente chez les femelles à jeun puis engorgées puis gravides. L'aire de répartition géographique des *Culex quinquefasciatus* infectés s'étend de l'est (Kenya) et à l'ouest (Burkina Faso) du continent africain. De Freece et al. (2014) émettent l'hypothèse qu'elle recoupe l'aire d'autres espèces de moustiques, ce qui pourrait favoriser la transmission horizontale du symbiote.

Tableau 27 – Pourcentage de moustiques appartenant au complexe d'espèce *Culex pipiens* possédant des *Asaia* sp – tiré de De Freece et al., 2014

Espèce de <i>Culex</i> sp	Stade de développement	Prévalence en <i>Asaia</i> sp
<i>Culex quinquefasciatus</i> (élevé en laboratoire, Hawaii, USA)	Larve	5/5 (100%)
	Pupe	5/5 (100%)
	Mâle adulte	4/5 (80.0%)
	Femelle adulte	4/5 (80.0%)
<i>Culex pipiens pallens</i> (élevé en laboratoire, Kyoto, Japon)	Larve	5/5 (100%)
	Pupe	4/5 (80.0%)
	Mâle adulte	3/5 (60.0%)
	Femelle adulte	5/5 (100%)
<i>Culex pipiens pipiens</i> (élevé en laboratoire, New Jersey, USA)	Larve	5/5 (100%)
	Pupe	5/5 (100%)
	Mâle adulte	5/5 (100%)
	Femelle adulte	5/5 (100%)
<i>Culex pipiens molestus</i> (élevé en laboratoire, New Jersey, USA)	Larve	5/5 (100%)
	Pupe	4/5 (80.0%)
	Mâle adulte	5/5 (100%)
	Femelle adulte	20/25 (80.0%)
<i>Culex quinquefasciatus</i> (sauvage, Burkina Faso)	Femelle à jeun	11/23 (47.8%)
	Femelle engorgée	8/13 (61.5%)
	Femelle gravide	7/9 (77.8%)

→ Localisation et transmission

Asaia sp possède un tropisme pour les tissus des glandes salivaires, du tube digestif et des organes reproducteurs mâles et femelles (De Freece et al., 2014 ; Peres Alonso et al., 2018).

Différents modes de transmission ont été mis en évidence : des transferts horizontaux via l'accouplement ou la prise de nourriture au même endroit, et un transfert vertical directement de la mère à sa descendance (De Freece et al., 2014 ; Peres Alonso et al., 2018). L'existence d'une voie de transmission verticale suggère qu'*Asaia* sp est capable d'entretenir une symbiose stable avec son hôte sur plusieurs générations (De Freece et al., 2014).

→ Etude génomique

Les génomes des *Asaia* sp retrouvées chez 6 espèces des genres *Anopheles* et *Aedes*, est de relativement grande taille : entre 3.1 et 3.8 millions de paires de base (Peres Alonso et al., 2018). La comparaison de ces génomes avec celui d'*Asaia bogorensis* révèle une similarité génétique et une synténie importante, à l'exception de la souche retrouvée chez *An. darlingi* chez laquelle plusieurs régions génomiques étaient absentes (Peres Alonso et al., 2018). Ces *Asaia* sp forment des groupes phylogénétiques proches mais distincts. Un groupe contient les *Asaia* spp extraites d'*Ae. aegypti* et *An. stephensi* ainsi que *A. bogorensis* et *A. prunellae*. Un second regroupe les *Asaia* spp d'*Ae. albopictus*, *An. funestus* et *An. gambiae*, 3 moustiques de l'Afro-Eurasie (Peres Alonso et al., 2018). La souche symbiotique de *An. darlingi* n'appartient à aucun des deux groupes précédents (Peres Alonso et al., 2018).

Les souches d'*Asaia* sp retrouvées dans le complexe d'espèces *Culex pipiens*, sont classées dans *A. krungthepensis*, un taxon séparé de ceux symbiotiques des Angiospermes (plantes à fleurs) (De Freece et al., 2014). Les *Asaia* sp cultivées à partir de la dissection de *Cx. quinquefasciatus* domestiques sont génétiquement très proches de *Asaia bogorensis* (Telang et al., 2018)

Les altérations génomiques de la *Asaia* sp symbiotique avec *An. darlingi* (notée par la suite *Asaia-Dar*) ont été plus particulièrement étudiées par Peres Alonso et al. (2018) :

- Au total, *Asaia-Dar* a perdu 326 gènes dont des gènes codant des protéines de la membrane cellulaire, des gènes de réparation ou de recombinaison de l'ADN, des gènes liés à la conjugaison bactérienne, et des facteurs de virulence (Peres Alonso et al., 2018). Parmi ces derniers ont été perdu des uréases, sécrétés par de nombreuses bactéries et possédant des propriétés fongicides et dans certains cas insecticides (Peres Alonso et al., 2018). Quatre gènes liés au système de restriction-modification de type I manquent chez *Asaia-Dar*. Ces systèmes constituent pour les bactéries un mécanisme de défense contre l'ADN exogène provenant par exemple des bactériophages (Peres Alonso et al., 2018).
- L'ensemble de la portion d'ADN regroupant les gènes codant pour les différents éléments du flagelle est absent (Peres Alonso et al., 2018). L'observation au microscope de ce symbiote confirme son incapacité à se mouvoir, contrairement aux autres *Asaia* symbiotiques (Peres Alonso et al., 2018).
- Le génome de *Asaia-Dar* est également celui qui contient le moins d'éléments génétiques mobiles comparé aux *Asaia* isolées des espèces *Ae albopictus*, *Ae aegypti*, *An gambiae*, *An stephensi*, *An funestus* (Peres Alonso et al., 2018).
- *Asaia-Dar* présente en revanche 49 gènes uniques. Ces derniers codent pour diverses voies métaboliques dont la fixation de l'azote. L'origine la plus probable envisagée pour ces gènes est un transfert horizontal, d'autant que ces gènes n'ont pas été identifiés chez les insectes (Peres Alonso et al., 2018). Un des gènes acquis code pour un transporteur existant chez *Sodalis glossinidius* qui joue un rôle dans l'homéostasie du symbiote (Peres Alonso et al., 2018).

Le génome d'*Asaia-Dar* présente la plus grande proportion d'altérations par rapport aux génomes des souches d'*Asaia* sp présentes chez les espèces d'Anophèles et Aèdes. Ceci pourrait résulter d'une co-évolution plus longue, d'une relation plus intime du symbiote et de son hôte et/ou d'une vitesse évolutive plus rapide (Peres Alonso et al., 2018).

→ Rôles

Les *Asaia* sp ont la capacité d'interagir avec le système immunitaire de l'insecte et d'agir sur son développement (Peres Alonso et al., 2018).

Asaia-Ste, symbiotique d'*An. stephensi*, a un effet bénéfique durant le développement larvaire de ses hôtes, et agit également sur l'expression de gènes impliqués dans les processus de synthèse de la cuticule (Peres Alonso et al., 2018). La création d'une lignée aposymbiotique pour *Asaia-Ste* dans cette espèce s'est avérée impossible, l'espérance de vie des moustiques traités par antibiotiques étant extrêmement réduite (Cappelli et al., 2019). Il en va de même pour *An. gambiae* (Cappelli et al., 2019).

Les *Asaia* symbiotiques de *An. stephensi* et *An. gambiae* ne semblent pas affectées par les phénomènes de phagocytose de leurs hôtes, bien qu'elles soient capables de stimuler leur production d'AMPs (peptides antimicrobiens), impliqués dans l'élimination de virus, de bactéries et de

Plasmodium sp (Cappelli et al., 2019). Une quantité plus faible de *Plasmodium* sp a été retrouvée dans les groupes de *An. stephensi* supplémentés en *Asaia* spp au bout de 12 jours d'expérimentation, mais pas dans les groupes de *An. gambiae* (Cappelli et al., 2019). Ceci pourrait ouvrir des perspectives dans la lutte contre le parasite responsable de la malaria (Cappelli et al., 2019). Il est intéressant de noter que *Asaia* sp et *Wolbachia* sp sont antagonistes, l'infection par une *Asaia* sp altérant la transmission verticale des *Wolbachia* sp par les femelles Anophèles (Hedge et al., 2018).

Asaia sp représentant l'une des espèces bactériennes majoritaires dans le microbiote des *An stephensi*, Cappelli et al. (2019) suggèrent qu'*Asaia* sp est bien adaptée et bien tolérée par son hôte.

Pour les espèces du complexe d'espèces *Culex pipiens* et *Culex quinquefasciatus*, la nature exacte de la relation entre *Asaia krungthepensis* et son hôte n'a pas été établie (De Freece et al., 2014).

Genre *Wolbachia*

→ Généralités

Wolbachia est un genre d' α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales* et la famille des *Rickettsiaceae*. Les *Wolbachia* sont divisées en 17 super-groupes désignés par des lettres allant de A à Q (Sicard et al., 2019). Deux super-groupes, A et B, contiennent la majorité des *Wolbachia* sp retrouvées chez les insectes. Ces super-groupes auraient divergé il y a plusieurs millions d'années (entre 58 et 67 selon une estimation de 1995 ; 200 millions d'années selon une estimation plus récente de 2017) (Shaikevich et al., 2019).

Ces bactéries sont intracellulaires obligatoires : elles ne peuvent survivre que dans le cytoplasme de leur cellule hôte (Johnson, 2015). Elles sont totalement dépendantes de leur hôte pour leur répllication et l'obtention des nutriments nécessaires à leur survie. La transmission de *Wolbachia* sp d'une génération à l'autre se réalise via le cytosol de la cellule mère (chez les organismes unicellulaires) ou la cellule œuf (chez les organismes pluricellulaires) (Johnson, 2015). Une transmission horizontale des *Wolbachia* sp d'un individu à un autre est également possible (Johnson, 2015 ; Shaikevitch et al., 2019).

Divers procédés permettent aux *Wolbachia* sp de manipuler la reproduction de leur hôte, privilégiant leur propagation au sein de la population, le plus souvent jusqu'à atteindre la fixation, c'est-à-dire une prévalence de 100% de la population (Johnson, 2015).

Le plus emblématique de ces mécanismes est l'incompatibilité cytoplasmique, au cours de laquelle la bactérie induit une modification de la chromatine paternelle empêchant la formation d'un embryon viable. La fonction de cette chromatine ne peut être restaurée que par un « antidote » présent uniquement dans les ovocytes des femelles infectées par une souche de *Wolbachia* sp identique ou suffisamment proche (Sicard et al., 2019).

Dans le cas d'une incompatibilité unidirectionnelle, le croisement entre un mâle infecté et une femelle non infectée ne donne le plus souvent pas de descendant (tableau 28). Tous les autres croisements engendrent une descendance viable. Ce mécanisme donne ainsi un avantage reproducteur aux femelles infectées et tend à augmenter la prévalence de l'infection.

Tableau 28 - Résultat des croisements de mâles et de femelles infectés ou non par *Wolbachia* lors d'une incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle

	Femelle non infectée	Femelle infectée
Mâle non infecté	Descendance viable	Descendance viable
Mâle infecté	Pas ou peu de descendants	Descendance viable

Dans le cas d'une incompatibilité bidirectionnelle, le croisement n'est fécond que si mâle et femelle sont infectés par la même souche de *Wolbachia* sp, tous les autres croisements ne donnant pas ou peu d'embryons viables (tableau 29).

Tableau 29 - Résultat des croisements de mâles et de femelles infectés ou non par *Wolbachia* lors d'une incompatibilité cytoplasmique bidirectionnelle

	Femelle infectée par la souche A	Femelle infectée par la souche B
Mâle infecté par la souche A	Descendance viable	Pas ou peu de descendants
Mâle infecté par la souche B	Pas ou peu de descendants	Descendance viable

Les *Wolbachia* sp peuvent aussi apporter des bénéfices à leur hôte. Dans l'espèce *Drosophila melanogaster*, les individus infectés sont plus résistants aux infections virales (réduction de la multiplication virale, diminution de la mortalité). Cette protection est corrélée à une densité très importante de certaines souches de *Wolbachia* sp (Johnson, 2015).

Une co-évolution entre les *Wolbachia* symbiotiques et leur hôte insecte n'est généralement pas observée, au contraire certaines espèces, en particulier les moustiques, présentent une très grande diversité de souches de *Wolbachia* symbiotiques. Cette diversité serait le fruit de transferts de souches et de recombinaisons génétiques entre souches du symbiote (Shaikevitch et al., 2019)

→ Espèces concernées et prévalence

- **Espèces symbiotiques**

De nombreuses espèces de moustiques établissent des symbioses avec des *Wolbachia* sp (tableaux 30, 32, 33 et 34). La prévalence au sein de ces espèces et la distribution géographique des populations infectées ne sont pas clairement établies à ce jour (Shaikevitch et al., 2019). Les souches symbiotiques des moustiques appartiennent majoritairement aux super-groupes A et B (Shaikevitch et al., 2019).

Mis à part pour les espèces *Ae. albopictus* et *Cx. pipiens*, on ne dispose pas d'étude à grande échelle sur la prévalence et les modalités de la symbiose avec des *Wolbachia* sp, bien que des études aient été menées dans certaines régions (Shaikevitch et al., 2019).

Tableau 30 - Espèces de moustiques établissant une symbiose avec *Wolbachia sp*, localité, et prévalence

Genre de moustique	Espèce	Localisation	Souche de <i>Wolbachia sp</i>	Prévalence	Références
<i>Aedes sp</i>	<i>Ae. albopictus</i>		Co-infection fréquente supergroupe A et supergroupe B	Elevée	Shaikvitch et al., 2019 Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Ae. bromeliae</i>		Souche proche de celle d' <i>Ae. metallicus</i>	Présence	
	<i>Ae. cantans</i>	Europe de l'est		5 à 24%	
	<i>Ae. cinereus</i>	Europe de l'est	Souche proche de celle de <i>Cq. richardii</i>	Faible	
	<i>Ae. fluviatilis</i>			Présence	
	<i>Ae. metallicus</i>		Souche proche de celle d' <i>Ae. bromeliae</i>	Présence	
	<i>Ae. polynesiensis</i>			Présence	
	<i>Ae. vexans</i>	Thaïlande Europe de l'est		Présence 0%	
<i>Anopheles sp</i>	<i>An. moucheti</i>		Multiples souches des supergroupes A, B, C et F	Elevée	Sicard et al., 2019 Chrostek et Gerth, 2019
<i>Armigeres sp</i>	Nombreuses espèces			Présence	Shaikvitch et al., 2019
<i>Coquillettidia sp</i>	<i>Cq. richardii</i>		Souche proche de celle d' <i>Ae. cinereus</i>	Présence	Shaikvitch et al., 2019
	Nombreuses espèces			Présence	Shaikvitch et al., 2019
<i>Culex sp</i>	<i>Cx. pipiens</i>		Grand nombre de souches formant un groupe monophylétique	Environ 100%	Telang et al., 2018 Shaikvitch et al., 2019
	<i>Cx. quinquefasciatus</i>			97% œufs 44% larves 60% femelles adultes	
	<i>Cx. torrentium</i>	Italie			Présence
		Russie européenne, Kazakhstan, Allemagne, Belgique			0%
<i>Mansonia sp</i>	<i>Ma. africana</i>			Présence	Jiménez-Cortès et al., 2018
	<i>Ma. uniformis theobald</i>			Présence	
	Nombreuses espèces			Présence	

L'infection d'*Ae. albopictus* est le plus souvent double : par une souche recombinante entre les super-groupes A et B, considérée comme appartenant au supergroupe B ; et par une souche du super-groupe A, qui n'est pas celle avec laquelle la souche B s'est recombinaée (Shaikévitch et al., 2019 ; Sicard et al., 2019).

La prévalence de l'infection des espèces des moustiques *Aedes* d'Europe de l'est est faible, suggérant une acquisition récente de la bactérie (Shaikévitch et al., 2019). L'acquisition des *Wolbachia* sp semble avoir eu lieu de manière indépendante entre espèces d'Europe de l'est, par transfert horizontal entre moustiques dont les aires de répartition se superposent. Cela semble être le cas pour les espèces *Ae. metallicus* et *Ae. bromeliae* d'une part et les espèces *Ae. cinereus* et *Cq. Richardii* d'autre part, chaque couple possédant des souches très proches (Shaikévitch et al., 2019).

- **Espèces naturellement aposymbiotiques ou peu infectées**

Certaines espèces semblent naturellement aposymbiotiques, des analyses PCR poussées ont parfois montré une prévalence extrêmement faible qui pourrait dans certains cas être des faux positifs (tableau 31) (Sicard et al., 2019 ; Shaikévitch et al., 2019).

Tableau 31 - Espèces de moustiques généralement aposymbiotiques pour *Wolbachia* sp, localité, et prévalence

Genre de moustique	Espèce	Localisation	Prévalence	Références
<i>Aedes</i> sp	<i>Ae. aegypti</i>		Majorité aposymbiotique (possibles faux positifs, contaminations)	Shaikévitch et al., 2019
	<i>Ae. geniculatus</i>			
	Sous-genre <i>Ochleratatus</i>	6 espèces Américaines 8 espèces d'Europe de l'est		Sicard et al., 2019
<i>Anopheles</i> sp	<i>An. arabiensis</i>		Extrêmement faible à aposymbiotique	Sicard et al., 2019
	<i>An. coluzzii</i>		Extrêmement faible à aposymbiotique	
	<i>An. gambiae</i>		Extrêmement faible à aposymbiotique	
	<i>An. funestus</i>		Extrêmement faible à aposymbiotique	Shaikévitch et al., 2019
	<i>An. maculipennis</i>		Considéré aposymbiotique	
	Nombreuses espèces	Afrique	Extrêmement faible	
<i>Culex</i> sp	<i>Cx. juppi nov. sp</i>	Afrique du Sud, France, Ecosse, Tunisie	Aposymbiotique	Sicard et al., 2019

La réalité d'une relation symbiotique naturelle entre les anophèles et les *Wolbachia* sp est remise en question par plusieurs auteurs. Le très faible nombre d'individus testés positifs et la discordance fréquente des résultats obtenus selon les méthodes employées sont souvent pointés du doigt et pourraient résulter de contaminations des échantillons via (Chrostek et Gerth, 2019 ; Sicard et al., 2019) :

- l'analyse de moustiques infectés contaminant les machines, notamment dans les laboratoires de terrain ;
- la présence de nématodes symbiotiques avec des *Wolbachia* sp ;
- les plantes dont se nourrissent les moustiques via l'accumulation de bactéries dans le tube digestif puis la contamination des ovaires au cours de la dissection ;
- l'environnement de vie aquatique ;
- le régime alimentaire larvaire qui peut inclure d'autres larves infectées par *Wolbachia* sp.

Sicard et al. (2019) avancent que seule l'observation microscopique permet d'affirmer la présence réelle de l'infection, qui n'a été réalisée que chez *An. coluzzii* (observation par immunofluorescence de *Wolbachia* sp dans les cellules ovariennes).

→ Localisation et transmission

La plus grande densité de *Wolbachia* symbiotique est retrouvée dans les tissus reproducteurs des moustiques infectés, ce qui est cohérent avec sa transmission verticale via les ovocytes. Néanmoins ces bactéries ont été retrouvées dans d'autres tissus, par exemple dans l'hémolymphe d'*Ae. albopictus* Skuse (Jiménez-Cortès et al., 2018).

Pour les espèces *An. coluzzii* et *An. gambiae*, pour lesquelles la prévalence de l'infection est très faible, la transmission du symbiote n'est pas efficace, la descendance n'étant pas totalement infectée. Cela montre par ailleurs qu'il n'y a pas eu de transfert de la séquence amplifiée du génome de *Wolbachia* sp vers le génome des moustiques (Sicard et al., 2019).

→ Etude génomique

Shaikévitch et al. (2019) ont mis en évidence que les souches de *Wolbachia* sp appartenant au super-groupe A sont génétiquement proches de celles symbiotiques des fourmis, tandis que les souches du super-groupe B sont proches de celles symbiotiques des lépidoptères. L'infection pourrait avoir été transmise des fourmis et lépidoptères aux moustiques puis entre espèces de moustiques par le biais de parasites (comme certaines espèces de *Culicoides* parasitant les insectes) (Shaikévitch et al., 2019).

→ Caractéristiques de la symbiose

Wolbachia sp est un parasite de la reproduction des moustiques via le mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique chez les espèces suivantes : *Ae. albopictus*, *Ae. fluviatilis*, *Cx pipiens* (Shaikévitch et al., 2019). Chez cette dernière, la très grande variété de souches de *Wolbachia* induit une occurrence très élevée de ce phénomène (Sicard et al., 2019). Lorsque les mâles et les femelles sont infectés par des souches de groupes différents, on peut observer soit l'éclosion d'individus viables, soit une incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle ou bidirectionnelle. Si mâle et femelle sont infectés par des souches du même groupe, le croisement donne toujours des embryons viables (Sicard et al., 2019).

→ Rôles

● Rôle dans la reproduction

Le mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique confère aux femelles infectées un avantage sélectif sur celles aposymbiotiques. Une augmentation de la fécondité a été mise en évidence chez *Ae. albopictus*, voire une augmentation de la durée de vie des *Ae. albopictus*, *Ae. polynesiensis* et *Cx quinquefasciatus* (Shaikevitch et al., 2019).

● Rôle de protection contre les pathogènes

Certaines souches de *Wolbachia* sp augmenteraient la résistance des moustiques aux virus à ARN uniquement, comme le virus du chikungunya, de la dengue, du *Rift Valley*, du Zika et le *West-Nile Virus* (Johnson, 2015 ; Sicard et al., 2019). Une forte densité de *Wolbachia* sp impacterait négativement la capacité des virus à infecter les moustiques et à être transmis aux vertébrés (Johnson, 2015). La densité des *Wolbachia* sp semble être le critère déterminant pour la mise en place de cette résistance virale. Cette résistance résulterait (Johnson, 2015) :

- soit d'une compétition des virus avec la bactérie ;
- soit d'une modification de l'environnement cellulaire hôte ;
- soit d'une activation du système immunitaire du moustique.

Une densité trop faible en *Wolbachia* symbiotiques ne permet pas la mise place de l'action antivirale, comme c'est le cas dans un certain nombre de symbioses naturelles (*Ae. albopictus*, *Cx. pipiens*, *Cx. Quinquefasciatus*) (Johnson, 2015). L'effet antiviral est, par contre, quasi systématiquement observé dans les symbioses créées artificiellement par administration orale ou parentérale d'une *Wolbachia* symbiotique d'une autre espèce hôte (Johnson, 2015). Johnson (2015) en conclut que l'effet antiviral est lié non pas à la souche de *Wolbachia* sp présente ou l'espèce de moustique mais résulte de leur association, via une importante densité bactérienne et une stimulation du système immunitaire de l'insecte.

La présence de *Wolbachia* symbiotiques pourrait également constituer une défense contre d'autres pathogènes non viraux (Shaikevitch et al., 2019). Chez *Cx. pipiens*, l'infection par *Wolbachia* sp serait associée à une baisse de la mortalité due à l'infestation par *Plasmodium relictum* (Gill et al., 2014). *Wolbachia* sp est antagoniste de plusieurs bactéries : *Asaia* sp et *Pseudomonas* sp (chez les *Ae. albopictus* en recherche d'hôte) ; *Aeromonas* sp, *Serratia* sp et *Shewanella* sp (chez les *Cx. quinquefasciatus*, et les autres statuts physiologiques d'*Ae. albopictus*) (Hedge et al., 2018). Chez ces espèces de moustiques, *Wolbachia* sp met en place des relations d'exclusion de bactéries co-occurentes telles que *Aeromonas* sp et *Serratia* sp (Hedge et al., 2018).

On observe chez les drosophiles et les moustiques infectés par *Wolbachia* sp une augmentation de la quantité de radicaux libres de l'oxygène, qui pourrait leur procurer un mécanisme supplémentaire de défense contre les pathogènes (Johnson, 2015).

Autres espèces potentiellement symbiotiques du microbiote digestif

Généralités

La composition du microbiote digestif des moustiques est dépendante de nombreux paramètres : l'espèce, le stade, le sexe, le comportement alimentaire, l'aire de répartition, la saison (Kalappa et al., 2018). Les souches de moustiques élevées en laboratoires durant un nombre important de générations semblent présenter des microbiotes relativement homogènes à chaque stade (Kalappa et al., 2018). Cette homogénéité est possiblement liée à des conditions d'élevage identiques (Kalappa et al., 2018). De plus, les *Cx. quinquefasciatus* de laboratoire présentent un microbiote moins diversifié en espèces bactériennes que leurs congénères sauvages (Telang et al., 2018).

Le microbiote semble majoritairement acquis via l'environnement selon des modalités encore peu connues (Pennington et al., 2016 ; Telang et al., 2018). Les micro-organismes du milieu aquatique ont notamment une influence sur les larves et les pupes vivant en milieu aquatique : en filtrant l'eau ces dernières sontensemencées par des bactéries et la composition de leur microbiote est souvent similaire avec celle de leur milieu de vie (Hedge et al., 2018). La présence de bactéries identiques entre les stades larvaire et le stade adulte implique soit un passage transstadial soit une recontamination de la forme adulte au moment de l'émergence. La première hypothèse fut longtemps écartée jusqu'à la découverte de la persistance possible de bactéries dans les tubules Malpighiens durant la métamorphose qui pourraient ensemencer le tube digestif adulte (Duguma et al., 2015 ; Telang et al., 2018 ; Hedge et al., 2018).

Le mode alimentaire peut aussi modifier le microbiote digestif : par ingestion de bactéries, par exemple à partir du nectar des plantes, ou par croissance bactérienne hétérogène suite à un repas sanguin (Hedge et al., 2018).

De ce fait, le microbiote est très variable, non seulement d'une espèce à l'autre mais aussi d'un individu à l'autre au sein d'une même espèce, et d'un stade à l'autre pour un même individu (Hedge et al., 2018). Les stades adultes possèdent généralement un microbiote plus variable en espèces bactériennes que les stades larvaires, dont les microbiotes sont souvent semblables à la composition bactérienne du milieu aquatique dans lequel elles vivent les larves (Hedge et al., 2019). Dans l'espèce *Cx. quinquefasciatus*, Telang et al. (2018) ont remarqué que la diversité d'espèces bactériennes est plus importante chez les larves et les femelles adultes.

Les bactéries composant le microbiote peuvent impacter des fonctions physiologiques importantes du moustique : la digestion, l'immunité, la compétence vectorielle pour des pathogènes d'importance médicale ou vétérinaire, la reproduction voire le taux de survie (Hedge et al., 2018 ; Bai et al., 2019).

● **Immunité et compétence vectorielle** : le microbiote digestif est capable de limiter ou de favoriser la colonisation du moustique par d'autres micro-organismes (bactéries, parasites), mais les mécanismes mis en jeu ne sont pas encore bien élucidés (Bai et al., 2019). Notamment, la croissance bactérienne explosive qui a lieu dans les 24 heures suivant un repas sanguin entraîne une surexpression de gènes liés à l'immunité, dont certains coderaient pour des composés antiplasmodiques (Bai et al., 2019). Une interaction directe entre les bactéries symbiotiques du moustique et des micro-organismes ingérés est également possible, via compétition ou synthèse de certains effecteurs (Bai et al., 2019). Les *Enterobacteraceae* ont, à l'inverse, une action favorisant l'infestation par *Plasmodium* sp (Bai et al., 2019).

● **Compétition bactérienne** : les interactions entre les bactéries du microbiote conditionnent la colonisation ou non des larves de moustiques par un certain nombre d'espèces bactériennes. *Serratia* sp et *Cedecea* sp présentent des relations de co-exclusions avec des taxons dominants dans le microbiote des larves comme *Asaia* sp, *Pseudomonas* sp et *Enterobacter* sp, ce qui peut les empêcher de coloniser le tube digestif de leur hôte. En revanche, les *Enterobacter* sp, les *Pantoea* sp ou les *Asaia* sp ont toujours pu coloniser les larves lors des expérimentations menées par Hedge et al., (2018). Plus d'études sur le sujet sont nécessaires pour caractériser les relations d'exclusion entre bactéries au stade adulte (Hedge et al., 2018).

Dans la suite, nous nous pencherons plus particulièrement sur les taxons bactériens supposés symbiotiques pour une ou plusieurs espèces de moustiques ou bien des symbiotes avérés d'autres espèces d'hématophages.

Famille *Enterobacteriaceae*

→ Généralités

La famille des *Enterobacteriaceae* (appartenant aux γ -protéobactéries) contient de nombreuses espèces réalisant des symbioses avec des plantes ou des animaux. Elles sont majoritaires dans le microbiote de *Ae. Aegypti*, *Ae. Albopictus* et *Cx. Quinquefasciatus* (Hedge et al., 2018).

→ Genre *Cedecea*

Cedecea neteri est présente dans le microbiote digestif des *Ae. Aegypti*. Cette bactérie forme des biofilms dans le tube digestif de son hôte ce qui lui confère une meilleure capacité à coloniser celui-ci, capacité plus prononcée au stade adulte qu'aux stades larvaires du moustique (Hedge et al., 2019). Le gène *ompA*, codant pour la membrane externe A, est impliqué dans la formation du biofilm par *Cedecea neteri*, les souches mutantes incapables de l'exprimer forment très peu de biofilm (Hedge et al., 2019). Lors d'une co-infection, les bactéries mutées peuvent coloniser le tube digestif grâce au biofilm formé par les bactéries sauvages. Néanmoins l'infection par une souche sauvage ou mutante n'a aucune influence sur la croissance des larves (temps jusqu'à la pupaison) ou la survie (pourcentage de larves arrivant à l'âge adulte) (Hedge et al., 2019). Le gène *ompA* aurait un rôle dans la colonisation de l'hôte et favoriserait la réinfection du tube digestif à partir de tissus réservoirs pendant la métamorphose (passage transstadial) (Hedge et al., 2019).

→ Genre *Enterobacter*

Une souche de *An. Arabiensis* capturée en Zambie, présentait *Enterobacter* Esp_Z dans son microbiote, une bactérie qui conférerait 99% de résistance à l'infection par *Plasmodium falciparum* chez *An. Gambiae* (Kalappa et al., 2018).

→ Genres *Erwinia* et *Pantoea*

Erwinia et *Pantoea* sont deux genres proches, et les seules *Enterobacteriaceae* isolées dans le tube digestif et les ovaires des *Cx. Quinquefasciatus* femelles de laboratoire (Telang et al., 2018). Les associations symbiotiques de bactéries de ces genres avec d'autres insectes vont du mutualisme au commensalisme, ce qui en fait des symbiotes potentiels de ces moustiques (Telang et al., 2018).

Pantoea sp est plus abondante chez les femelles gravides que les femelles en recherche d'hôte, les changements de densités de bactéries en fonction du statut physiologique sont plus marqués chez *Cx. Quinquefasciatus* que *Ae. Aegypti* et *Ae. Albopictus* (Hedge et al., 2018).

La bactérie *Pantoea agglomerans* est un symbiote souvent retrouvé dans le tube digestif des moustiques anophèles (Dutkiewicz et al., 2016). Cette espèce est symbiotique des végétaux et de nombreuses autres espèces d'insectes et un antagoniste de pathogènes par production de composés à activité antibiotique ou par compétition pour les ressources (Dutkiewicz et al., 2016).

Une *Pantoea* sp infecte également *An. Gambiae* et aurait un rôle inhibiteur de l'infestation par *Plasmodium* sp (Kalappa et al., 2018).

→ Genre *Serratia*

Les *Serratia* sp sont des γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des bactéries présentes dans de nombreux environnements, possibles pathogènes opportunistes et qui ont été retrouvées en association avec des stomoxes et des punaises triatomes.

Serratia sp est retrouvée dans le tube digestif des *An. Stephensi* en Inde (Bai et al., 2019). En particulier l'espèce *Serratia marcescens* a été isolée de l'espèce *An. Gambiae* et d'une souche indienne d'*An. Stephensi* dans laquelle elle est majoritaire chez les femelles (Kalappa et al., 2018). *Serratia marcescens* participe à l'inhibition de l'infestation par *Plasmodium* sp (Kalappa et al., 2018).

Le niveau d'infection varie entre les diverses espèces pour un même statut physiologique ou une même provenance : les *Serratia qp* infectent fortement *Cx. Quinquefasciatus*, moyennement *Ae. Albopictus* et très peu voire pas *Ae. Aegypti* (Hedge et al., 2018). La co-occurrence de *Serratia* sp et *Aeromonas* sp semble très forte et indépendante des conditions environnementales, car elle a été observée dans la quasi totalité (5/6) des groupes d'*Ae. Albopictus* et *Cx. Quinquefasciatus* (Hedge et al., 2018).

Plusieurs souches de *Serratia* sp infectent *Anopheles sinensis* en Chine : la souche Y1 qui confère une résistance à l'infestation par *Plasmodium berghei*, et la souche J1 qui ne possède pas cet effet (Bai et al., 2019). Ces souches sont très proches de l'espèce *Serratia marcescens* avec laquelle elles possèdent 99% d'homologie génétique (Bai et al., 2019). L'effet antiplasmodique induit par la souche Y1 serait lié à l'activation du système immunitaire du moustique par la bactérie (Bai et al., 2019). La présence de *Serratia* symbiotiques n'engendre pas de coût supplémentaire sur l'organisme des *An. sinensis*, quel que soit leur régime alimentaire (nectar ou sang) (Bai et al., 2019).

Genre *Aeromonas*

Les *Aeromonas* sp sont γ -protéobactéries de l'ordre des *Aeromonadales*. Ces bactéries sont des symbiotes des sangsues mais elles ont également été identifiées dans le microbiote de certaines espèces de moustiques : *An. gambiae*, *An. maculipennis* (souche du sud de l'Iran) (Kalappa et al., 2018). Les *Aeromonas* symbiotiques des moustiques, en association avec *Pseudomonas putida*, auraient un rôle dans l'inhibition de l'infection par *Plasmodium* sp des moustiques *An. gambiae* (Kalappa et al., 2018).

Comme pour *Serratia* sp, le niveau d'infection varie entre les diverses espèces pour un même statut physiologique ou une même provenance : les *Aeromonas* sp infectent fortement *Cx. quinquefasciatus*, moyennement *Ae. Albopictus* et très peu voire pas *Ae. aegypti* (Hedge et al., 2018).

Genre *Chromobacterium*

Des bactéries du genre *Chromobacterium* ont été isolées d'*Ae. aegypti*, et secrèteraient *in vitro* des molécules ayant une action inhibitrice de la colonisation par le virus de la dengue. Cette action nécessite la formation d'un biofilm par les bactéries, ce qui n'a pas été mis en évidence *in vivo* (Hedge et al., 2019).

Les *Burkholderiales*

Ces bactéries sont retrouvées dans le microbiote digestif des moustiques *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Cx. quinquefasciatus* (sauvages et de laboratoire), *Cx. tarsalis* (Telang et al., 2018). Leur niche écologique s'étend sur de nombreuses espèces et leurs associations vont du mutualisme à la pathogénie (Telang et al., 2018). Elles sont notamment présentes dans l'habitat des *Cx. tarsalis* (Telang et al., 2018).

Famille *Flavobacteriaceae*

Des bactéries de cette famille ont été retrouvées chez *Cx. quinquefasciatus* et *Cx. tarsalis* (majoritaires dans son microbiote) (Telang et al., 2018).

Les Flavobacteries sont présentes en faible quantité dans les larves de *Cx. quinquefasciatus* exposées à certaines eaux usées mais absentes chez les autres (Telang et al., 2018). *Elizabethkingia* sp est un genre retrouvé dans toutes les localités testées et à tous les stades, dans une proportion plus importante au stade larvaire (Telang et al., 2018).

Elizabethkingia sp serait capable de synthétiser des molécules antimicrobiennes et antiplasmodium chez *An. Stephensi*. Certains auteurs la considèrent donc comme un symbiote mutualiste (Telang et al., 2018).

Tableau 32 – Recapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Aedes*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Rôle(s)	Références
<i>Aedes aegypti</i>	<i>Asaia</i> sp	Dépend de l'environnement	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale	Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
<i>Aedes albopictus</i>	<i>Asaia</i> sp	Dépend de l'environnement	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale	Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	Elevée ; Infection le plus souvent double	Tissus reproducteurs, hémolymphe	Verticale et horizontale	Protection contre les pathogènes	Johnson, 2015 Shaikovitch et al., 2019 Sicard et al., 2019
<i>Aedes bromeliae</i> (Europe de l'est)	<i>Wolbachia</i> sp		Tissus reproducteurs	Verticale et horizontal avec <i>Ae. Metallicus</i>		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes cantans</i> (Europe de l'est)	<i>Wolbachia</i> sp	5 à 24 %	Tissus reproducteurs	Verticale et horizontale		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes cinereus</i> (Europe de l'est)	<i>Wolbachia</i> sp		Tissus reproducteurs	Verticale et horizontale		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes fluviatilis</i>	<i>Wolbachia</i> sp		Tissus reproducteurs	Verticale		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes metallicus</i> (Europe de l'est)	<i>Wolbachia</i> sp		Tissus reproducteurs	Verticale et horizontal avec <i>Ae. bromeliae</i>		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes polynesiensis</i>	<i>Wolbachia</i> sp		Tissus reproducteurs	Verticale		Shaikovitch et al., 2019
<i>Aedes vexans</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Elevée (Thaïlande) Peu infectés (Europe de l'est)	Tissus reproducteurs	Verticale		Shaikovitch et al., 2019

Tableau 33 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Anopheles*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Anopheles coluzzi</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Faible	Ovaires	Verticale incomplète			Sicard et al., 2019
<i>Anopheles darlingi</i>	<i>Asaia</i> sp		Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs.	Verticale et horizontale	Pertes de gènes et des éléments génétiques mobiles, gènes uniques	Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
<i>Anopheles funestus</i>	<i>Asaia</i> sp		Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
<i>Anopheles gambiae</i>	<i>Asaia</i> sp		Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
<i>Anopheles moucheti</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Elevée		Verticale			Sicard et al., 2019
<i>Anopheles stephensi</i>	<i>Asaia</i> sp		Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Active le système immunitaire, développement larvaire	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018

Tableau 34 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Culex*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Culex pipiens molestus</i>	<i>Asaia krungthepensis</i>	80 à 100% (USA, laboratoire)	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Inconnu	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	100%	Tissus reproducteurs	Verticale	Forment un groupe monophylétique	Protection contre les pathogènes	Sicard et al., 2019 Shaikvitch et al., 2019
<i>Culex pipiens pipiens</i>	<i>Asaia krungthepensis</i>	100% (USA, laboratoire)	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Inconnu	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	100%	Tissus reproducteurs	Verticale	Forment un groupe monophylétique	Protection contre les pathogènes	Sicard et al., 2019 Shaikvitch et al., 2019
<i>Culex pipiens pallens</i>	<i>Asaia krungthepensis</i>	60 à 100% (Japon, laboratoire)	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Inconnu	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	100%	Tissus reproducteurs	Verticale	Forment un groupe monophylétique	Protection contre les pathogènes	Sicard et al., 2019 Shaikvitch et al., 2019
<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>Asaia</i> sp	80 à 100% (USA) 47 à 80% (Burkina Faso)	Glandes salivaires, tube digestif, organes reproducteurs	Verticale et horizontale		Inconnu	De Freece et al., 2014 Peres Alonso et al., 2018
	<i>Wolbachia</i> sp	Œufs : 97% Larves : 44% Femelles adultes : 60%	Tissus reproducteurs	Verticale		Protection contre les pathogènes	Sicard et al., 2019 Telang et al., 2018
<i>Culex torrentium</i>	<i>Wolbachia</i> sp (Italie)						Shaikvitch et al., 2019

III. C. 2. Les phlébotomes

Généralités

Les phlébotomes sont des petits diptères nématocères appartenant à la famille des *Psychodidae* et la sous-famille des *Phlebotominae*, la seule à pratiquer l'hématophagie. Environ 700 espèces sont recensées, bien qu'il soit impossible de discerner certaines espèces sur la seule base de caractères morphologiques (Rodhain, 2015). Les phlébotomes sont séparés en 6 genres, 3 présents en Afrique et Eurasie : *Chinius* sp, *Phlebotomus* sp et *Sergentomyia* sp et 3 sur les continents Américains : *Brumptomyia* sp, *Lutzomyia* sp et *Warileya* sp (Matsumoto et al., 2008). Leur zone de répartition est majoritairement intertropicale mais quelques espèces sont présentes en régions plus tempérées en particulier sur le pourtour de la méditerranée et en Asie (Rodhain, 2015).

Les larves vivent dans la terre ou la vase, dans des gîtes humides à l'abri de la lumière tels que des anfractuosités ou des interstices remplis d'humus sur les arbres (Rodhain, 2015). Leur alimentation est constituée de débris en décomposition principalement d'origine végétale et les stades immatures durent 2 à 6 semaines environ (Rodhain, 2015 ; Martin et al., 2018). Ce mode d'alimentation est une source potentiellement importante de micro-organismes éventuellement symbiotiques (Martin et al., 2018).

Les adultes ont une taille comprise entre 1 et 4 mm en moyenne et ressemblent à de petits moucheron avec de longues pattes. Ils se réfugient dans des caches proches de leurs hôtes, calmes et humides, à l'abri de la lumière : des terriers, des constructions humaines, des grottes, ou des cavités creusées dans les arbres (Rodhain, 2015). Les deux sexes se nourrissent de liquides sucrés d'origine végétale ou de miellat, seules les femelles sont hématophages. Elles se nourrissent sur des vertébrés, tous les 2 à 3 jours environ, et ce repas sanguin est nécessaire à la reproduction (Rodhain, 2015). Leur période d'activité est crépusculaire et nocturne, à proximité de leur cache et le plus souvent au ras du sol car leur vol est difficile. Quelques espèces sont cependant connues pour vivre dans la canopée ou réaliser des migrations quotidiennes entre le sol et la canopée (Rodhain, 2015).

De part leur faible capacité de dispersion, les hôtes préférentiels des phlébotomes sont souvent liés à leur milieu de vie. Ce spectre d'hôte conditionne la transmission des maladies transportées par ces moucheron. L'importance médicale et vétérinaire des phlébotomes tient à la fois au caractère désagréable des piqûres qui sont douloureuses et entraînent un prurit parfois très important, mais aussi aux maladies vectorisées par ces moucheron. La plus connue et importante est la leishmaniose, dont les genres *Phlebotomus* (en Europe) et *Lutzomyia* (aux Amériques) sont les principaux vecteurs. Les phlébotomes peuvent également transmettre des virus (*Phlebovirus*) et la bartonnellose à *Bartonella bacilliformis* dans les Andes (Rodhain, 2015 ; Papadopoulos et al., 2020).

Dans l'état actuel des connaissances, les phlébotomes ne semblent pas établir de relation symbiotique mutualiste obligatoire avec des micro-organismes mais certaines espèces de leur microbiote pourraient agir en tant que symbiotes mutualistes facultatifs. C'est à ces derniers, champignons et bactéries, que nous nous intéresserons dans la suite.

Les champignons

→ Généralités

Des champignons et levures sont fréquemment retrouvés dans le microbiote des phlébotomes bien qu'ils soient présents en moindre quantité comparé aux bactéries (Martin et al., 2018). Leurs interactions avec les autres micro-organismes du microbiote digestif pourraient avoir une influence sur les pathogènes des phlébotomes ou ceux vectorisés par les phlébotomes (Martin et al., 2018).

→ Espèces concernées et prévalence

Plusieurs espèces de champignons et de levures ont été isolées du tube digestif de *P. perniciosus* et *L. longipalpis* (tableau 35).

Tableau 35 - Espèces de phlébotomes et espèces de champignons retrouvées dans leur tube digestif

Hôte	Provenance	Symbiote	Prévalence / présence	Référence
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Souche de laboratoire	<i>Meyerozyma guillermondii</i>	57.5 % 65% (13/20) mâles 40% (8/20) femelles 90% (18/20) larves 35% (7/20) pupes	Martin et al., 2018
	Souche sauvage Bassin méditerranéen ouest		9% Adultes uniquement	
	Souche de laboratoire	<i>Wickerhamomyces anomalus</i>	Présent chez les larves et les adultes	
		<i>Rhodoturila mucilaginoso</i>	Présent dans le tube digestif des femelles adultes	
		<i>Trichosporon sp</i>	Présent dans le tube digestif des larves	
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Souche sauvage d'Amérique du Sud et Centrale	<i>Pseudozyma sp</i>		

D'autres genres de champignons et de levures ont été retrouvés dans le microbiote digestif : *Candida sp*, *Aspergillus sp*, et *Simplicium sp* sont majoritaires chez les larves de *P. perniciosus* ; les adultes présentent également *Simplicium sp* mais les deux autres genres sont très peu représentés (Martin et al., 2018).

→ Localisation et transmission

Meyerozyma guillermondii a été localisée par technique FISH chez *P. perniciosus* : la levure est retrouvée dans l'intestin moyen des femelles, des mâles et des larves, ainsi que dans les tubules Malpighiens distaux des femelles (Martin et al., 2018). Martin et al., (2018) ont observé des levures en division active dans les tubules Malpighiens qui semblent constituer le réservoir principal de la levure au sein de son hôte. Cette localisation atypique pourrait permettre le passage transstadial de *M. guillermondii* (Martin et al., 2018).

Wickerhamomyces anomalus est également présent dans le tube digestif des adultes et des larves au stade 4 (Martin et al., 2018).

→ Etude génomique

Les voies métaboliques de la dégradation de l'acide urique sont quasi complètes chez *M. guilliermondii*, ce qui suggère un rôle de ces levures dans l'élimination de l'excès de déchets azotés lié au repas sanguin (Martin et al., 2018). Ces levures sont capables *in vitro* de dégrader l'acide urique et de l'utiliser comme seule source azotée, de même que *R. mucilaginosa*. *W. anomalus* ou *Trichosporon* sp n'en sont, en revanche, pas capables (Martin et al., 2018).

Le génome de la souche *M. guilliermondii* symbiotique avec les phlébotomes est très proche de celui des souches vivant librement dans l'environnement : il présente un nombre similaire de gènes et de fonctions et la synténie est globalement conservée (Martin et al., 2018).

→ Rôles

L'effet des *M. guilliermondii* sur leur hôte phlébotome est au moins neutre puisque la symbiose est présente à une prévalence relativement élevée, et ce depuis plusieurs années chez les souches de laboratoire, sans effet délétère observable. Un rôle trophique dans l'approvisionnement de certains nutriments moins facilement disponibles pour les souches de laboratoires n'a pas été étudié mais ne peut être exclu (Martin et al., 2018).

Chez les moustiques, à la suite d'un repas sanguin, les tubules Malpighiens réalisent l'élimination des toxines et des déchets azotés, ce qui entraîne une augmentation de la concentration en acide urique. Les phlébotomes étant relativement proches des moustiques, leur physiologie à la suite du repas sanguin pourrait être semblables et permettre aux levures capables de dégrader l'acide urique en ammoniac de proliférer et de recycler l'ammoniac. Ce rôle dans le cycle azoté peut expliquer pourquoi *M. guilliermondii* n'a été retrouvé que dans les tubules Malpighiens des femelles, puisqu'elles sont les seules à pratiquer l'hématophagie (Martin et al., 2018). Ainsi la levure pourrait aider à l'élimination des déchets azotés liés au repas sanguin, et l'ammoniac non utilisé par la levure pourrait être éliminé dans les matières fécales ou bien recyclé par la flore intestinale (Martin et al., 2018).

M. guilliermondii pourrait également participer à la protection des phlébotomes contre des micro-organismes pathogènes par compétition directe pour les ressources (nutriments, espace), comme *Wickerhamomyces anomalus* (tableau 38) (Martin et al., 2018).

Genre *Wolbachia*

→ Espèces concernées et prévalence

Wolbachia sp est un genre d'α-protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales* et largement répandu dans les espèces d'arthropodes. Elles parasitent souvent la reproduction de leurs hôtes mais peuvent parfois jouer un rôle bénéfique pour l'hôte en augmentant sa résistance aux pathogènes ou en lui fournissant des nutriments essentiels comme c'est le cas respectivement chez certains moustiques et les punaises de lit (Duron et al., 2017).

Les *Wolbachia* sp appartenant aux supergroupes A et B sont des symbiotes assez répandus chez les genres de phlébotomes *Phlebotomus*, *Lutzomyia* et *Sergentomyia* (Karimian et al., 2018). La prévalence de la symbiose est très variable selon les régions et les espèces. Elle se situe généralement entre 27 et 78.6% dans la majorité des études (Karimian et al., 2018 ; Karatepe et al., 2018), bien que dans certains cas, elle ne s'élève qu'à quelques pourcents (tableau 36).

Les *Wolbachia* du supergroupe A sont généralement retrouvées dans les genres *Phlebotomus* et *Sergentomyia* tandis que les *Wolbachia* du supergroupe B sont plutôt isolées des genres *Lutzomyia* et *Phlebotomus* (Matsumoto et al., 2008).

Tableau 36 - Prévalence de *Wolbachia* sp dans diverses espèces de phlébotomes

Hôte	Supergroupe/sous-groupe ou souche	Prévalence	Localité	Référence
<i>Phlebotomus adlerius</i>	Non précisée	2.5% (2/80)	Iran	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus alexandri</i>	Non précisée	60% (6/10)	Iran	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus chinensis</i>	A <i>Wolbachia</i> -Ri	8.6%	Région Henan (Chine)	Li et al., 2016
<i>Phlebotomus papatasi</i>	A <i>Wolbachia</i> -Pap et W-Serg	83% (75 à 90% selon les localités)	Iran	Karimian et al., 2018 Papadopoulos et al., 2020
	Non précisée	59% (155/262)		Bordbar et al., 2014
	A <i>Wolbachia</i> -Pap	72.6% mâles 93.9% femelles		Parvizi et al., 2003
	A <i>Wolbachia</i> -Pap		Egypte, Vallée du Jourdan (individus sauvages), Arabie Saoudite, Inde	
	Non précisée		Grèce, Egypte, Inde	Karimian et al., 2018 Papadopoulos et al., 2020
	A <i>Wolbachia</i> -Pap	81.7%	Turquie	Karatepe et al., 2018
<i>Phlebotomus neglectus</i>	Même souche de <i>Wolbachia</i> spp		Grèce	Papadopoulos et al., 2020
<i>Phlebotomus tobbi</i>				

Hôte	Supergroupe/sous-groupe ou souche	Prévalence	Localité	Référence
<i>Phlebotomus kandelakii</i>	Non précisée	2% (1/51)	Iran	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus sergenti</i>	A <i>Wolbachia</i> -Serg	76% (69 à 83%)	Iran	Karimian et al., 2018
	Non précisée	45% (20/44)		Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus mongolensis</i>	Non précisée	31.7% (27/85) mâles 28% (16/57) femelles P. mongolensis et P. caucasicus (non distinguables)	Iran	Bordbar et al., 2014
	A Possiblement <i>Wolbachia</i> - Serg Même souche de <i>Wolbachia</i> spp		Certaines régions du bassin méditerranéen	Karimian et al., 2018
<i>Phlebotomus caucasicus</i>	Non précisée	71% (5/7) mâles 28% (16/57) femelles P. mongolensis et P. caucasicus (non distinguables)		Iran
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	B <i>Wolbachia</i> -Prn	60.3% Déteçté dans les deux sexes en France	Espagne, France, Italie	Matsumoto et al., 2008 Karatepe et al., 2018
	99% d'homologie avec <i>Wolbachia</i> -Pel		Bassin méditerranéen ouest	Fraihy et al., 2017
	<i>Wolbachia inokumae</i>		France (Marseille)	
<i>Phlebotomus perfiliewi transcaucasicus</i>	Non précisée			Karatepe et al., 2018
<i>Phlebotomus perfiliewi</i>	Non précisée	22% (9/41)	Iran	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus</i> spp	Non précisée		France	Matsumoto et al., 2008 ; Karatepe et al., 2018
	A	70% (28/40) 76% mâles 63% femelles	Turquie (individus sauvages)	Karatepe et al., 2018
<i>Sergentomyia minuta</i>	Non précisée	Déteçté dans les 2 sexes	France	Matsumoto et al., 2008 Karatepe et al., 2018
<i>Lutzomyia c. cayennensis</i>	B Souches <i>Wolbachia</i> -Lcy et <i>Wolbachia</i> -Lev	Faible	Colombie	Vivero et al., 2017 Karimian et al., 2018
<i>Lutzomyia cruciata</i>	Non précisée	Faible	Mexique	Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia dubitans</i>	B Souche <i>Wolbachia</i> -Lev	Faible		Vivero et al., 2017

<i>Lutzomyia evansi</i>		Faible Défecté que chez les mâles		Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Non précisée	2.5% (5/200, 2 femelles et 3 mâles)	Brésil (individus sauvages)	Da Rochat et al., 2017
<i>Lutzomyia shannoni</i> Dyar	Possiblement A <i>Wolbachia</i> -Whi		Colombie	Matsumoto et al., 2008 Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia trapidoi</i>	Non précisée	Faible	Panama	Vivero et al., 2017 Karatepe et al., 2018
	Non précisée	53.3% (30 individus testés)	Panama	Da Rocha et al., 2017
<i>Lutzomyia vespertilionis</i>	Non précisée	Faible	Panama	Vivero et al., 2017
	Non précisée	68.8% (15 individus testés)	Panama	Da Rocha et al., 2017
<i>Lutzomyia whitmani</i> Countinho et Anthunes	Possiblement A <i>Wolbachia</i> -Whi	Faible	Brésil	Matsumoto et al., 2008 Vivero et al., 2017

Un certain nombre d'espèces ne semblent pas présenter de symbiose avec des *Wolbachia* sp : *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus mascittii* en France (Matsumoto et al., 2008) ; *Lutzomyia gomezi*, *Lutzomyia trinidadensis*, *Lutzomyia rangeliana* et *Lutzomyia atroclabata* au Panama (Vivero et al., 2017) et *Phlebotomus chinensis* dans la région du Sichuan en Chine (Li et al., 2016). D'une manière plus générale, Da Rocha et al. (2017) supposent que les *Wolbachia* sp ne semblent pas appartenir au microbiote classique des espèces du genre *Lutzomyia* présentes en Amérique du Sud.

→ Localisation et transmission

Les *Wolbachia* sp ont été retrouvées dans le thorax et l'abdomen des phlébotomes testés par Karimian et al., (2018). Leur transmission semble être verticale même si pour certaines souches elle semble peu efficace.

→ Etude génomique

Karimian et al. (2018) ont comparé les séquences du gène *wsp* des *Wolbachia* symbiotiques de différentes espèces et populations de phlébotomes :

- Ils ont constaté une homologie de 98 à 100% entre les gènes *wsp* des *Wolbachia* symbiotiques des *P. papatasi* iraniens, égyptiens et indiens.
- Les gènes *wsp* des *Wolbachia* symbiotiques de *P. sergenti* et de *P. mongolensis* vivant en Iran sont homologues entre 98 et 100%.
- Les gènes *wsp* des *Wolbachia* symbiotiques de *P. sergenti* et de *P. mongolensis* ne présentent que 72 à 83.1% d'homologie avec le gène *wsp* des *Wolbachia* symbiotiques de *P. papatasi* présents dans la même aire géographique (Iran).

L'acquisition des souches de *Wolbachia* sp par les phlébotomes semble avoir eu lieu de façon séparée entre différents taxons de phlébotomes. En effet, la souche de *Wolbachia* sp retrouvée chez *Phlebotomus perniciosus* est plus proche de celle de *Sergentomyia minuta*, appartenant pourtant à un genre différent, qu'avec celle de *Phlebotomus papatasi* (Matsumoto et al., 2008).

L'acquisition horizontale des *Wolbachia* sp peut s'effectuer aux stades larvaires, durant lesquels les phlébotomes peuvent entrer en contact étroit avec de la matière organique provenant d'arthropodes infectés par des *Wolbachia* sp (Da Rocha et al., 2017). Cependant, pour réussir à coloniser le nouvel hôte, les *Wolbachia* sp doivent réussir à passer la barrière représentée par le microbiote intestinal, obstacle majeur à la colonisation de l'hôte. Si cet obstacle est franchi, la transmission verticale prend le relais et permet la propagation à la descendance (Da Rocha et al., 2017). Cependant d'autres facteurs limitants peuvent expliquer la faible prévalence des *Wolbachia* sp dans les populations de *Lutzomyia* spp en Amérique du Sud comme l'impossibilité de coloniser les tissus reproducteurs, effet mis en évidence chez les mâles de certaines espèces de drosophiles (Da Rocha et al., 2017).

→ Caractéristiques de la symbiose

Phlebotomus papatasi peut être infecté par des souches appartenant à deux sous-groupes (*Wolbachia*-Serg et *Wolbachia*-Pap), ce qui suggérerait l'existence d'une incomptabilité cytoplasmique. Cependant, aucune expérimentation n'a été menée pour le confirmer (Karimian et al., 2018).

Chez *Lutzomyia intermedia*, Monteiro et al. (2016) ont observé une augmentation importante de la quantité de *Wolbachia* spp présentes dans le microbiote des femelles à la suite d'un repas sanguin. Cependant les auteurs n'ont émis aucune conclusion quant au rôle possible de ces bactéries sur leur hôte. Ils expliquent la croissance de la population de *Wolbachia* spp par leur localisation intracellulaire qui les protègent du stress oxydatif engendré par la prise et la digestion du repas sanguin (Monteiro et al., 2016).

→ Rôles

Wolbachia sp est vraisemblablement un symbiote facultatif des *Phlebotomus* sp, *Sergentomyia* sp et *Lutzomyia* sp, hypothèse corroborée par la variabilité importante de la prévalence et la quasi absence voire l'absence totale de la symbiose chez certaines espèces (tableau 38) (Papadopoulos et al., 2020). Si un rôle des *Wolbachia* sp pour leur hôte phlébotome existe, comme l'effet antiviral mis en évidence pour certains moustiques, il est pour le moment inconnu (Papadopoulos et al., 2020).

Genre *Spiroplasma*

Spiroplasma est un genre de *Mollicutes* appartenant à l'ordre des *Entomoplasmatales*. Elles peuvent aussi bien être des parasites de la reproduction de leur hôte que de symbiotes mutualistes protégeant l'arthropode contre des parasitoïdes ou des champignons (Bolanos et al., 2015). Ces bactéries sont symbiotiques de plusieurs taxons de parasites hématophages : les tiques, les taons et les poux rouges des volailles.

Les espèces de phlébotomes infectées par des *Spiroplasma* sp sont consignées dans le tableau 37 ci-dessous.

Tableau 37 - Prévalence des *Spiroplasma* sp isolés de plusieurs espèces de phlébotomes

Hôte	Provenance	Symbiote	Prévalence / présence	Référence
<i>Phlebotomus chinensis</i>	Souche sauvage du Sichuan (Chine)	<i>Spiroplasma</i> spp		Li et al., 2016
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Souche sauvage en Grèce	<i>Spiroplasma</i> spp	Très abondant chez les femelles	Papadopoulos et al., 2020
<i>Phlebotomus</i> spp	Souche sauvage en Turquie	<i>Spiroplasma</i> spp	26% (5/19) femelles 0% mâles	Karatepe et al., 2018

Bien que les *P. chinensis* soient infectés par *Spiroplasma* spp dans la région chinoise du Sichuan, les populations vivant dans la région du Henan sont naturellement aposymbiotiques (Li et al., 2016). Il existe donc une variabilité spatiale de cette symbiose au sein d'une même espèce.

La co-infection des phlébotomes par une *Wolbachia* sp et une *Spiroplasma* sp est possible mais rare : seuls 2 individus sur les 40 testés (soit 5%) étaient infectés par les deux bactéries selon Karatepe et al., (2018).

La présence de l'infection uniquement chez les femelles suggère qu'il y a un biais d'infection entre les sexes (Karatepe et al., 2018).

Les *Spiroplasmas* sp sont des symbiotes facultatifs des genres *Phlebotomus* sp et *Lutzomyia* (tableau 38) (Papadopoulos et al., 2020). Leur rôle exact pour leur hôte est inconnu (Papadopoulos et al., 2020).

Genre *Rickettsia*

Les *Rickettsia* sp sont des α -protéobactéries appartenant à la classe des *Rickettsiales*.

L'espèce *Phlebotomus chinensis* est infectée dans la région du Henan (Chine) mais les populations de ce phlébotome vivant au Sichuan sont naturellement aposymbiotiques (Li et al., 2016). Des *Rickettsia* sp ont également été retrouvées chez *Lutzomyia intermedia* au Brésil (Monteiro et al., 2016).

Les *Rickettsia* sp détectées au Henan sont génétiquement proches de *Rickettsia bellii* (Li et al., 2016).

Le rôle de ces *Rickettsia* sp est inconnu chez les phlébotomes (tableau 38) (Li et al., 2016). Ces bactéries pourraient représenter un symbiote facultatif des phlébotomes ou bien n'être que le reflet d'une contamination de l'insecte par l'environnement ou un repas sanguin.

Genres *Diplorickettsia* et *Rickettsiella*

Les *Rickettsiella* et les *Diplorickettsia* sont des γ -protéobactéries de l'ordre des *Legionellales* et de la famille des *Coxiellaceae*. Ces bactéries intracellulaires sont présentes chez de nombreux arthropodes dont certains parasites hématophages : tiques, *Dermanyssus gallinae* et phlébotomes. Elles pourraient être dans certains cas des symbiotes mutualistes (Price et al., 2021).

Les *Phlebotomus chinensis* sont infectés par des *Rickettsiella* sp et des *Diplorickettsia* sp dans la région du Sichuan (Chine) (tableau 38). En revanche, ces symbiotes sont absents de la région du Henan (Li et al., 2016)

Certaines souches de *Rickettsiella* sp et de *Diplorickettsia* sp détectées chez *P. chinensis* sont proches de *Rickettsiella melolonthae*, *Diplorickettsia massiliensis* et *Coxiella burnetii* (Li et al., 2016). Par ailleurs, *D. massiliensis* a été retrouvée chez des tiques appartenant à l'espèce *Ixodes ricinus* (Li et al., 2016).

Les *Rickettsiella* sp sont généralement pathogènes pour leurs hôtes arthropodes, à l'exception notable de celle retrouvée chez un puceron (*Acyrtosiphon pisum*) chez lequel la bactérie réduit la prédation (Li et al., 2016). Cependant le rôle exact de ces bactéries pour les phlébotomes est inconnu (Li et al., 2016).

Microbiote digestif

Genre *Proteus*

Proteus mirabilis et *P. vulgaris* sont présents chez quasi tous les phlébotomes de l'espèce *Phlebotomus papatasi* analysés par Maleki-Ravasan et al. (2014). Chez d'autres espèces, en particulier les asticots, ces bactéries sont capables de sécréter des composés à activité bactéricide, inoffensifs pour leurs hôtes (Maleki-Ravasan et al., 2014). Ces composés sont à même d'empêcher l'invasion de certaines mouches par d'autres micro-organismes et de tuer certains pathogènes, ce qui suggère un rôle protecteur vis-à-vis des infections (Maleki-Ravasan et al., 2014). Ce rôle protecteur n'a pas été mis en évidence pour les phlébotomes (Maleki-Ravasan et al., 2014).

Genre *Pseudomonas*

La souche de *Pseudomonas* sp (KK-1) est capable de persister au cours de la métamorphose entre les stades larvaires et le stade adulte des *Lutzomyia longipalpis*, et peut ainsi se maintenir dans le tube digestif des femelles. *Pseudomonas* sp KK-1 pourrait également jouer un rôle dans la croissance des larves (Li et al., 2016).

Les *Pseudomonas* spp font partie des bactéries les plus abondantes dans le tractus digestif des *P. chinensis* étudiés en Chine dans les régions du Henan et du Sichuan, et sont également présentes chez *Lutzomyia intermedia* au Brésil (Li et al., 2016 ; Monteiro et al., 2016).

Genre *Ochrobactrum*

L'espèce *Ochrobactrum intermedium*, retrouvée dans le microbiote digestif de *Lutzomyia longipalpis*, serait capable de limiter l'infestation du phlébotome par *Leishmania mexicana* en limitant sa survie (Monteiro et al., 2016 ; Fraihi et al., 2017). Des bactéries du genre *Ochrobactrum* sont également présentes chez *L. intermedia* au Brésil (Monteiro et al., 2016). Ce genre d' α -protéobactérie est également présent chez des sangsues *Hirudo* sp.

Genre *Stenotrophomonas*

Les *Stenotrophomonas* sp sont des γ -protéobactérie de l'ordre des *Xanthomonadales*, principalement retrouvées dans les environnements riches en matière organique (milieux aquatiques, sols, aliments d'origine animale crus, milieu hospitalier) et potentiellement pathogènes pour les vertébrés. L'association de certaines *Stenotrophomonas* sp avec les stomoxes pourrait protéger ces mouches de pathogènes durant leur croissance larvaire (Moraes et al., 2014).

Des *Stenotrophomonas maltophila* sont présentes dans le microbiote digestif de *Phlebotomus perniciosus* sauvages et de laboratoire dans le bassin méditerranéen ouest, de *Lutzomyia longipalpis* ainsi que de nombreuses autres espèces (Moraes et al., 2014). Certaines souches de *Stenotrophomonas maltophila* sont capables de synthétiser un pigment à l'action anti-tripanosomose sur *Tripanosoma cruzi* et anti-leishmaniose (Fraihy et al., 2017).

Autres genres

Pantoea agglomerans a été isolée d'une souche de laboratoire de *Phlebotomus perniciosus* et de *Lutzomyia longipalpis* (Kalappa et al., 2018).

Tableau 38 - Récapitulatif des espèces de phlébotomes et de leurs symbiotes

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Rôle(s)	Références
<i>Lutzomyia c. cayennensis</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupe B	Faible	Thorax et abdomen		Inconnu	Vivero et al., 2017 Karimian et al., 2018
<i>Lutzomyia cruciata</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Faible			Inconnu	Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia dubitans</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupe B	Faible			Inconnu	Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia evansi</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupe B	Faible (mâles uniquement)			Inconnu	Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia intermedia</i>	<i>Rickettsia</i> sp				Inconnu	Monteiro et al., 2016 Li et al., 2016
	<i>Pseudomonas</i> sp		Lumière du tube digestif		Possible rôle dans la croissance des larves	Li et al., 2016 Monteiro et al., 2016
	<i>Ochrobactrum</i> sp		Lumière du tube digestif		Limitation capacités vectorielles	Monteiro et al., 2016 Fraihy et al., 2017
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	<i>Ochrobactrum</i> sp		Lumière du tube digestif		Limitation capacités vectorielles	Monteiro et al., 2016 Fraihy et al., 2017
	<i>Pantoea agglomerans</i>					Kalappa et al., 2018
	<i>Pseudozyma</i> sp					Martin et al., 2018
	<i>Pseudomonas</i> sp souche KK-1		Lumière du tube digestif		Possible rôle dans la croissance des larves	Li et al., 2016
	<i>Stenotrophomonas</i> sp		Lumière du tube digestif		Possible limitation des capacités vectorielles	Moraes et al., 2014

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Rôle(s)	Références
	<i>Wolbachia</i> sp	2.5% (5/200)			Inconnu	Da Rochat et al., 2017
<i>Lutzomyia shannoni</i>	<i>Wolbachia</i> sp possiblement super groupe A				Inconnu	Matsumoto et al., 2008 Vivero et al., 2017
<i>Lutzomyia trapidoi</i>	<i>Wolbachia</i> sp	De faible à 53.3% (sur 30)			Inconnu	Da Rocha et al., 2017 Vivero et al., 2017 Karatepe et al., 2018
<i>Lutzomyia vespertilionis</i>	<i>Wolbachia</i> sp	De faible à 68.8% (sur 15)			Inconnu	Vivero et al., 2017 Da Rocha et al., 2017
<i>Lutzomyia whitmani</i>	<i>Wolbachia</i> sp possiblement super groupe A	Faible			Inconnu	Matsumoto et al., 2008 Vivero et al., 2017
<i>Phlebotomus adlerius</i>	<i>Wolbachia</i> sp	2.5% (2/80)		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus alexandri</i>	<i>Wolbachia</i> sp	60% (6/10)		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus caucasicus</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Variable : 28 à 71%		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus chinensis</i>	<i>Wolbachia</i> sp super groupe A	8.6%		Supposée verticale	Inconnu	Li et al., 2016
	<i>Spiroplasma</i> sp				Inconnu	Li et al., 2016 Papadopoulos et al., 2020
	<i>Rickettsia</i> sp	Présence diffère selon région			Inconnu	Li et al., 2016
	<i>Rickettsiella</i> sp	Présence diffère selon région			Inconnu	Li et al., 2016
<i>Phlebotomus kandelakii</i>	<i>Wolbachia</i> sp	2% (1/51)		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus mongolensis</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Environ 30%		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus neglectus</i>	<i>Wolbachia</i> sp			Supposée verticale	Inconnu	Papadopoulos et al., 2020
<i>Phlebotomus papatasi</i>	<i>Wolbachia</i> sp	Variable élevée : 59% à 93.9%	Thorax et abdomen	Supposée verticale	Inconnu	Parvizi et al., 2003 Bordbar et al., 2014 Karimian et al., 2018 Papadopoulos et al., 2020
	<i>Spiroplasma</i> sp	Elevée chez les femelles			Inconnu	Papadopoulos et al., 2020
	<i>Proteus mirabilis</i> et <i>Proteus vulgaris</i>	Très élevée	Lumière intestinale		Possible rôle protecteur contre les pathogènes	Maleki-Ravasan et al., 2014
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	9 à 90% 57.5% en moyenne	Lumière tube digestif	Supposée horizontale	Possiblement nutritionnel, dans cycle azoté ou protection contre les pathogènes	Martin et al., 2018
	<i>Wickerhamomyces anomalus</i>		Tubules Malpighiens pour <i>M. guilliermondi</i>	Supposée horizontale		Martin et al., 2018

	<i>Rhodoturila mucilaginoso</i>			Supposée horizontale		Martin et al., 2018
	<i>Trichosporon</i> sp			Supposée horizontale		Martin et al., 2018
	<i>Simplicium</i> sp			Supposée horizontale		Martin et al., 2018
	<i>Pantoea agglomerans</i>		Lumière du tube digestif			Kalappa et al., 2018
	<i>Stenotrophomonas</i> sp		Lumière du tube digestif		Possible limitation des capacités vectorielles	Moraes et al., 2014 Fraihi et al., 2017
	<i>Wolbachia</i> sp	60.3% en France		Supposée verticale	Inconnu	Matsumoto et al., 2008 Fraihi et al., 2017 Karatepe et al., 2018
<i>Phlebotomus perfiliewi transcaucasicus</i>	<i>Wolbachia</i> sp			Supposée verticale	Inconnu	Karatepe et al., 2018
<i>Phlebotomus perfiliewi</i>	<i>Wolbachia</i> sp	22% (9/41)		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014
<i>Phlebotomus sergenti</i>	<i>Wolbachia</i> sp	45 à 83%		Supposée verticale	Inconnu	Bordbar et al., 2014 Karimian et al., 2018
<i>Phlebotomus</i> sp	<i>Wolbachia</i> sp	Elevée : 70% en moyenne		Supposée verticale	Inconnu	Karatepe et al., 2018
	<i>Spiroplasma</i> sp	26% des femelles (5/19)			Inconnu	Karatepe et al., 2018 Papadopoulos et al., 2020
<i>Phlebotomus tobbi</i>	<i>Wolbachia</i> sp			Supposée verticale	Inconnu	Papadopoulos et al., 2020
<i>Sergentomyia minutia</i>	<i>Wolbachia</i> sp				Inconnu	Matsumoto et al., 2008 Karatepe et al., 2018

III. C. 3. Les *Culicoides* (Diptères : Ceratopogonidae)

Généralités

Les *Culicoides* sont des petits moucheron hémato-phages présents dans le monde entier (Pilgrim et al., 2017). La famille *Ceratopogonidae* regroupe 60 genres et plus de 4 000 espèces. Ces insectes sont vecteurs d'arboviroses d'importance vétérinaire causant des pertes économiques majeures telles que la maladie de Schmallenberg (Morag et al., 2012). Par ailleurs ils sont également vecteurs de protozoaires et de nématodes (Pilgrim et al., 2017).

Leur régime alimentaire est varié, et dépend du stade de développement (Morag et al., 2012). Ainsi, les stades immatures vivent en milieu très humide voire aquatique (vase, boue, eau saumâtre, fumier, anfractuosités dans les arbres). L'ensemble des stades larvaires dure 2 semaines à plusieurs mois selon les conditions environnementales, puis la nymphe se métamorphose en adulte au bout de quelques jours (2 à 10) (Rhodain, 2015). Seules les femelles sont hémato-phages et se nourrissent sur des vertébrés. Ces insectes ont une faible capacité de dispersion active (environ 500m) mais peuvent être transportés passivement par des vents sur plusieurs centaines de kilomètres (Rhodain et al., 2015).

Genre *Cardinium*

→ Généralités

Les *Cardinium* sp sont des bactéries appartenant au phylum des *Bacteroidetes*, l'ordre des *Cytophagales* et la famille des *Amoebophilaceae*. Ces bactéries sont retrouvées dans de nombreux taxons d'invertébrés, dont les tiques (Duron et al., 2017).

Nakamura et al., (2009) ont proposé de regrouper toutes les souches de *Cardinium* sp symbiotiques d'arthropodes et de nématodes sous l'espèce *Candidatus Cardinium hertigii* de par leur proximité génétique importante. Dans cette espèce, 3 groupes distincts sont mis en évidence : le groupe A correspondant à la majorité des souches isolées des arthropodes, le groupe B incluant les *Cardiniums* sp isolées de nématodes parasites de plantes et le groupe C constitué uniquement par les souches de *Cardinium* sp symbiotiques des *Culicoides* sp (Nakamura et al., 2009).

Candidatus Cardinium hertigii est susceptible de manipuler la reproduction de son hôte, par le biais de mécanismes similaires à ceux employés par *Wolbachia* sp (Morag et al., 2012). Elle peut mettre en place : de la féminisation, de la parthénogenèse, et de l'incompatibilité cytoplasmique (Morag et al., 2012).

Les *Cardinium* sp observés dans des cellules d'arthropodes sont de forme circulaire à bacillaire et forment des structures particulières, ressemblant à des microfilaments attachés à leur membrane plasmique. Le rôle de ces structures n'est pas encore élucidé (Nakamura et al., 2009).

→ Espèces concernées et prévalence

Cardinium sp est présent chez 16 à 29% des espèces de *Culicoides* sp testées dans les différentes études, ils sont moins fréquemment retrouvés que les *Rickettsia* sp (Nakamura et al., 2009 ; Pilgrim et al., 2017).

Dans une zone géographique donnée, la prévalence varie selon les espèces.

- Au Japon, quatre espèces réalisent une symbiose avec *Cardinium* sp : *Cu. arakawae*, *Cu. ohmorii* et *Cu. peregrinus*, chez lesquelles la prévalence de l'infection est élevée (100% des individus testés), et *Cu. lungchiensis* chez laquelle la prévalence est faible (2 sur 10 individus testés) (Nakamura et al., 2009).

- Au Royaume-Uni, les espèces *Cu. pulicaris* et *Cu. punctatus* sont infectées par *Cardinium* sp (tableau 39) (Lewis et al., 2014 ; Pilgrim et al., 2017). La prévalence de l'infection dans l'espèce *Cu. punctatus* est très élevée, avoisinant les 96% en moyenne. Au contraire, dans l'espèce *Cu. pulicaris*, la prévalence est faible aux alentours de 26%.

Tableau 39 - Prévalence de *Cardinium* sp dans les espèces de *Culicoides* capturés au Royaume-Uni - extrait de Lewis et al., 2014

Sous-genre	Espèce	Lieu de capture	Sexe	Echantillon	Prévalence
<i>Culicoides</i>	<i>Cu. punctatus</i>	Leahurst	Mâle	7	100 %
			Femelle	19	94 %
	<i>Cu. pulicaris</i>	Leahurst	Mâle	20	35 %
			Femelle	19	16 %
	<i>Cu. impunctatus</i>	Bala	Mâle	26	0 %
			Femelle	30	0 %
<i>Avaratia</i>	<i>Cu. obsoletus</i> , <i>Cu. scoticus</i>	Leahurst	Femelle	38	0 %
	<i>Cu. dewulfi</i>	Leahurst	Mâle	5	0 %
	<i>Cu. chiopterus</i>	Leahurst	Mâle	3	0 %
<i>Silvaticulicoides</i>	<i>Cu. achrayi</i>	Bala	Femelle	6	0 %

- En Israël, les espèces *Culicoides imicola* et *Cu. oxystoma* sont infectées par *Cardinium* sp, respectivement à une prévalence de 50.7% et 31.4%. (Morag et al., 2012). La prévalence est identique chez les deux sexes mais varie d'une zone géographique à l'autre pour une même espèce (Morag et al., 2012). Les plus fortes prévalences sont observées dans les régions au climat méditerranéen, aux températures moins extrêmes que dans les zones désertiques plus arides (Morag et al., 2012). L'effet du climat sur la prévalence est plus important dans l'espèce *Cu. imicola* que *Cu. oxystoma* (tableau 40) (Morag et al., 2012).

Tableau 40 - Prévalence de *Cardinium* chez *Cu. imicola* et *Cu. oxystoma* selon les zones de capture en Israël – extrait de Morag et al., 2012

Région géographique	<i>Cu. imicola</i>		<i>Cu. oxystoma</i>	
	Prévalence	Effectif testé	Prévalence	Effectif testé
Plaine côtière	79.5 %	44	26.8 %	56
Plaine	53.6 %	56	43.4 %	53
Vallée du Jourdan	42.5 %	40	17.9 %	39
Désert de Negev	26.8 %	56		<7

Morag et al. (2012) expliquent ces variations par la différence d'habitat larvaire entre les deux espèces : les *Cu. imicola* se développent dans de la boue riche en matière organique tandis que les *Cu. oxystoma* se développent dans de la boue pauvre en matière organique. Les deux espèces possèdent donc des environnements optimaux différents (Morag et al., 2012). L'espèce *Cu. oxystoma* colonise peu les zones arides et présente une prévalence plus élevée en *Cardinium* sp lorsque les mois d'avril, juin et octobre sont plus humides, ce qui n'est pas observé chez *Cu. imicola* (Morag et al., 2012). Les températures extrêmes subies par les *Culicoides* sp en milieu aride peuvent générer un stress abiotique potentiellement susceptible d'altérer la transmission de *Cardinium* sp à la progéniture (Morag et al., 2012).

La présence de *Cardinium* sp au sein d'une espèce de *Culicoides* sp semble liée à l'aire géographique du moucheron : les populations de *Cu. oxystoma* japonaises sont aposymbiotiques au contraire de leurs cousines israéliennes (Morag et al., 2012 ; Lewis et al., 2014).

La présence de *Cardinium* sp n'a pas pu être mise en évidence dans certaines espèces : *Cu. paraflavescens* et 20 autres au Japon (Nakamura et al., 2009), *Cu. shultzei* en Israël (Morag et al., 2012), *Cu. impunctatus*, *Cu. obsoletus*, *Cu. scoticus*, *Cu. dewulfi*, *Cu. chiopterus* et *Cu. achrayi* aux Royaume-Uni (Lewis et al., 2014). Cependant dans 3 des espèces négatives à la présence de *Cardinium* sp au Royaume-Uni, la taille de l'échantillon ne permet pas d'exclure une infection à une prévalence inférieure à 30% (Lewis et al., 2014).

Si les infections ayant atteint une prévalence élevée ou la fixation sont relativement facilement expliquées par une possible incompatibilité cytoplasmique, les infections à faible prévalence sont beaucoup moins faciles à expliquer (Lewis et al., 2014). Morag et al., (2012) proposent quelques hypothèses :

- Soit *Cardinium* sp met en place une incompatibilité cytoplasmique incomplète où des femelles aposymbiotiques peuvent quand même engendrer une progéniture viable avec des mâles infectés ;
- Soit le bénéfice de l'infection pour le moucheron est facultatif, dépendant par exemple des conditions environnementales (climat, microbiome présent dans le milieu de vie larvaire).

En l'absence de connaissance plus poussées sur les effets de *Cardinium* sp sur leurs hôtes *Culicoides* sp, aucune hypothèse ne semble véritablement satisfaisante pour Lewis et al., (2014).

➔ Localisation et transmission

Une observation microscopique par technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) a mis en évidence la présence de *Cardinium* sp dans les ovocytes, les cellules folliculeuses et les cellules nourricières (Morag et al., 2012). Les bactéries se concentrent autour du noyau des cellules hôtes (Morag et al., 2012). Les autres organes ne présentent pas de *Cardinium* sp (Morag et al., 2012).

La transmission de l'infection aux générations suivantes est verticale, par passage transovarien (Morag et al., 2012). Cependant, l'influence exacte de *Cardinium* sp sur la reproduction et plus particulièrement sa capacité à mettre en place une incompatibilité cytoplasmique est inconnue (Morag et al., 2012).

→ Etude génomique

Les génomes des souches de *Cardinium* sp isolées de *Cu. Imicola* et *Cu. Oxystoma* en Israël partagent 99.86% d'identité sur leur séquence d'ARNr 16S (Morag et al., 2012). De plus, ces souches appartiennent à l'espèce *Candidatus Cardinium hertigii*, un symbiote également retrouvé dans d'autres espèces de *Culicoides* sp (Morag et al., 2012).

D'un point de vue phylogénétique, les souches isolées des *Culicoides* sp forment un seul groupe et sont séparées de celles des *Cardinium* symbiotiques d'autres espèces d'invertébrés (Morag et al., 2012). Les quatre souches isolées des espèces de *Culicoides* sp infectées au Japon forment le groupe C, un groupe monophylétique au sein de l'espèce *Candidatus Cardinium hertigii* (Nakamura et al., 2009).

Au Royaume-Uni, les *Cardinium* sp isolées par Lewis et al. (2014) sont très proches des souches du groupe C de l'espèce *Candidatus Cardinium hertigii* : leurs séquences d'ARNr 16S sont identiques à 99% (Lewis et al., 2014). L'analyse du gène *gyrB* confirme que les *Cardiniums* sp symbiotiques de *Cu. pulicaris* et *Cu. punctatus* appartiennent à la même souche, et forment un groupe monophylétique avec les autres souches isolées de *Culicoides* sp (Lewis et al., 2014).

→ Rôles

L'infection par *Cardinium* sp est plus commune dans les zones optimales pour la croissance larvaire de l'hôte *Culicoides* sp (Morag et al., 2012). Morag et al. (2012) suggèrent donc que *Cardinium* sp ne possède pas de rôle nutritionnel ou de protection vis-à-vis des stress induits par les conditions climatiques. Cependant, un rôle dans la lutte contre les pathogènes partageant les mêmes milieux de vie que les stades larvaires est possible (tableau 41) (Morag et al., 2012).

Le groupe d'espèces *Cu. obsoletus* (*Cu. montanus*, *Cu. scoticus*, *Cu. obsoletus*, *Cu. dewulfi* et *Cu. chiopterus*), est vecteur d'arboviroses au Royaume-Uni mais est aposymbiotique dans le nord de l'Europe. L'infection par *Cardinium* sp n'est donc pas nécessaire à la compétence vectorielle de ces *Culicoide* sp (Lewis et al., 2014).

Genre *Rickettsia*

→ Généralités

Le genre *Rickettsia* appartient à la classe des α -protéobactéries, l'ordre des *Rickettsiales* et la famille des *Rickettsiaceae*. Les *Rickettsia* sp sont des bactéries intracellulaires obligatoires (Pilgrim et al., 2017). Tout comme les *Wolbachia* sp dont elles sont proches, les *Rickettsia* sp sont capables de manipuler la reproduction de leur hôte. Elles peuvent également apporter des effets bénéfiques à leur hôte en augmentant sa résistance à certains pathogènes, par exemple pour les pucerons la résistance contre des attaques fongiques (Pilgrim et al., 2017).

Les *Rickettsia* sp réalisent souvent des associations symbiotiques avec d'une part des invertébrés possédant une phase aquatique ou des stades larvaires prédateurs et d'autre part des invertébrés hématophages (tiques, sangsues (cf § I. A. 2), punaises *Cimicidae*) (Pilgrim et al., 2017). Parmi les *Rickettsia* sp, les espèces appartenant au groupe Torix ne semblent pas être pathogènes pour les vertébrés (Pilgrim et al., 2017).

→ Espèces concernées et prévalence

La symbiose entre des *Rickettsia* sp et des *Culicoides* sp est relativement courante, et concerne 38% des espèces testées (11 espèces sur 29) (Pilgrim et al., 2017). Ces *Rickettsia* symbiotiques appartiennent au groupe Torix (Pilgrim et al., 2017).

Pilgrim et al. (2017) ont étudié la prévalence des symbiotes au Royaume-Uni et détecté des *Rickettsia* sp dans 1 espèce sur 3 du sous-genre *Beltranmyia*, 7 espèces sur 11 du sous-genre *Culicoides*, les 2 espèces du sous-genre *Monoculicoides*, 1 espèce sur 4 du sous-genre *Oecacta*. La comparaison de la prévalence chez les mâles et les femelles n'a été possible que dans les espèces *Cu. pulicaris* haplotype 1 et *Cu. impunctatus*, et n'a pas mis en évidence de différence significative (Pilgrim et al., 2017). L'infection a atteint la fixation dans 16 des 20 populations infectées de *Culicoides* sp observées par Pilgrim et al. (2017), tandis que les 4 restantes (1 population de *Cu. newsteadi* et 3 de *Cu. impunctatus*) présentaient une prévalence faible ou moyenne.

→ Localisation et transmission

Les *Rickettsia* symbiotiques ont été mises en évidence par hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) dans les ovaires de *Cu. impunctatus*, et en particulier dans le cytoplasme des ovocytes en développement, les cellules nourricières et les cellules folliculeuses (Pilgrim et al., 2017 ; Pilgrim et al., 2020). Cette localisation est très certainement associée à une transmission verticale du symbiote par passage transovarien (Pilgrim et al., 2017).

La présence de *Rickettsia* sp a été observée au niveau des testicules d'un seul mâle, et au niveau de la spermathèque des femelles fertilisées (Pilgrim et al., 2020). Cependant dans ces dernières, les bactéries n'ont été identifiées ni dans le sperme, ni dans les têtes des spermatozoïdes, mais dans le cytoplasme des cellules épithéliales femelles. Une transmission paternelle via l'infection des têtes spermatiques, phénomène observé chez une espèce de sauterelle, n'a ainsi pas pu être confirmée ici (Pilgrim et al., 2020).

Des *Rickettsia* sp ont été retrouvées dans le jabot chez un unique individu adulte, mais aucun signal FISH n'a été détecté ni dans les tubules Malpighiens, ni dans les têtes, ni dans les glandes salivaires (Pilgrim et al., 2020).

L'infection des ovaires de *Cu. impunctatus* par les *Rickettsia* sp a été étudiée plus en détail, et concerne non seulement les ovaires mais également le ligament suspenseur de l'ovaire (Pilgrim et al., 2020). Dans ce dernier, les bactéries sont détectées sur toute sa longueur de ce ligament et en particulier dans la gaine épithéliale ovarienne de laquelle les *Rickettsia* sp semblent migrer vers les cellules folliculeuses et les ovocytes (Pilgrim et al., 2020). La zone où les ovocytes sont formés, le germarium, semble la zone la plus infectée de l'ovaire. Au cours du développement des ovocytes et des œufs, l'infection évolue (Pilgrim et al., 2020) :

- Aux stades précoces, les ovocytes sont fortement infectés, cependant les bactéries sont également retrouvées dans les cellules nourricières et folliculeuses. Les *Rickettsia* sp sont à ce stade en position péri-nucléaire. Les bactéries semblent transiter entre les cellules folliculeuses et l'ovocyte.
- 48 heures après le repas sanguin, elles ne sont plus retrouvées dans les cellules nourricières mais uniquement dans l'ovocyte.
- Aux stades tardifs, les *Rickettsia* sp sont retrouvées dans les amas de vitellus et à la périphérie des ovocytes. L'infection semble faible dans les ovocytes et prédominante dans les cellules

folliculeuses. Pilgrim et al. (2020) suggèrent que cette différence d'infection par rapport aux stades précoces résulte d'une plus faible perméabilité des ovocytes plus matures et/ou d'un effet de dilution lié à l'augmentation de taille des ovocytes.

Chez les larves, les *Rickettsia* sp sont trouvées majoritairement en deux endroits (Pilgrim et al., 2020) :

- Les corps gras abdominaux, en particulier au niveau du segment abdominal terminal
- La tête : la localisation précise n'a pas pu être déterminée mais le cerveau et les corps gras péri-cérébraux sont les deux sites les plus probables.

La lignée germinale n'est pas infectée durant les stades larvaires, suggérant que les ovaires sont colonisés via le ligament suspenseur de l'ovaire, une méthode de colonisation des gonades qui n'avait jamais été décrite (Pilgrim et al., 2020).

La transmission horizontale à la suite d'un repas sanguin est peu probable compte tenu de l'absence d'infection au niveau des glandes salivaires et de l'absence de différence significative dans les prévalences observées entre mâles et femelles (Pilgrim et al., 2020).

→ Etude génomique

Les souches de *Rickettsia* sp étudiées par Pilgrim et al. (2017) sont génétiquement très proches les unes des autres (seulement 0.9% de divergence pour leur séquence d'ARNr 16S), ce qui les regrouperait dans une même espèce selon la nomenclature classique. La comparaison d'autres séquences donne des résultats similaires mais il est difficile pour les auteurs d'affirmer si ces *Rickettsia* symbiotiques forment un groupe monophylétique ou non (Pilgrim et al., 2017).

Le génome de la souche de *Rickettsia* sp isolée de *Cu. newsteadi* (notée par la suite *Rickettsia*-Cne), présente peu de perte d'information génétique comparé au génome d'autres *Rickettsia* sp (Pilgrim et al., 2017). Sa taille est de 1, 450 millions de paires de bases environ et son taux GC est proche de 33% (Pilgrim et al., 2017). La présence de séquences codant des protéines de très petite taille (moins de 70 acides-aminés) est, selon Pilgrim et al. (2017), un marqueur possible du processus de pseudogénération ou des artefacts. *Rickettsia*-Cne possède 187 gènes uniques, parmi eux, certains pourraient être associés à la colonisation de l'hôte ou être impliqués dans les interactions avec l'hôte ou son microbiote ; d'autres codent pour des voies de synthèse de la paroi cellulaire (Pilgrim et al., 2017). *Rickettsia*-Cne appartient au groupe Torix, groupe identifié chez les sangsues et d'autres arthropodes (Pilgrim et al., 2017).

Rickettsia-Cne possède des capacités métaboliques similaires à celle des autres *Rickettsia* sp (Pilgrim et al., 2017) :

- La glycolyse et les voies de synthèse des acides-aminés et des nucléotides sont absentes ou altérées ;
- Elle possède des gènes codant pour de nombreux types de transporteurs permettant entre autres l'import d'énergie et de métabolites comme les acides aminés (Pilgrim et al., 2017) ;
- Elle possède des voies incomplètes de synthèse de l'acide folique (B9), et absentes pour la biotine (B8), la riboflavine (B2), la thiamine (B1), la pyridoxine (B6), le nicotinate (dérivé de B3) et le pantothenate (B5) ;
- Elle a des capacités de synthèse de cofacteurs limitées : hème et ubiquinone seulement.

→ Rôles

Pour le moment, l'influence exacte de la présence des *Rickettsia* sp chez les *Culicoides* sp n'est pas connue (tableau 41) (Pilgrim et al., 2017). La prévalence dans certaines populations infectées est moyenne à faible, ce qui exclut une relation symbiotique obligatoire entre la bactérie et le moucheron, et favorise l'hypothèse d'un bénéfice facultatif de l'infection, lié par exemple aux conditions environnementales (Pilgrim et al., 2020).

Rickettsia sp ne jouerait, à priori, pas de rôle dans la synthèse et l'approvisionnement en vitamines B (Pilgrim et al., 2017).

Chez d'autres espèces d'insectes, ces bactéries peuvent avoir une influence majeure sur la reproduction de leur hôte, en induisant de la parthénogenèse par exemple, ou encore en assurant un rôle essentiel dans la formation et le développement des œufs. De tels effets n'ont pas été découverts chez les *Culicoides* sp à ce jour (Pilgrim et al., 2017). L'absence de distorsion du sex ratio et une prévalence identique chez les deux sexes sont de plus un argument en défaveur d'une manipulation de la reproduction par *Rickettsia* sp (Pilgrim et al., 2020).

Les femelles *Cu. impuctatus* sont capables de réaliser leur première ponte sans repas sanguin. Compte tenu du rôle de certaines *Rickettsia* sp dans la production des œufs d'autres insectes, il est possible que la présence de *Rickettsia* sp soit à l'origine de cette autogénie (Pilgrim et al., 2020). Cependant ce rôle n'a pas été élucidé car la maintenance et la reproduction des *Culicoides* sp en captivité sont compliquées (Pilgrim et al., 2020).

L'infection au niveau de la tête chez les larves pourrait avoir plusieurs conséquences en fonction de la localisation des bactéries : dans le cerveau elles pourraient être à l'origine d'une modification comportementale, dans les corps gras péri-cérébraux, elles pourraient conduire à une inhibition du processus de sénescence et donc une plus grande longévité en influant sur des voies de signalisation de l'insuline. Ce dernier mécanisme a été observé chez *Drosophila melanogaster* (Pilgrim et al., 2020).

Dans les corps gras larvaires, *Rickettsia* sp pourrait avoir une activité proche de celle de *Wolbachia* sp chez d'autres espèces, en influant sur le métabolisme du glucose et du glycogène via des enzymes et l'insuline (Pilgrim et al., 2020). Par ailleurs, les corps gras larvaires sont des tissus très peu remaniés durant les métamorphoses larvaires et pupaires et donc idéaux pour la multiplication et le maintien des *Rickettsia* sp dans l'hôte arthropode (Pilgrim et al., 2020). Ces corps gras sont également le lieu de réplication de certains virus d'importance vétérinaire, comme le virus de la fièvre catarrhale ovine, avant leur migration dans les glandes salivaires. Une interaction entre ces virus et les *Rickettsia* symbiotiques est donc tout à fait possible et pourrait influencer sur la compétence vectorielle des *Culicoides* sp (Pilgrim et al., 2020). Pilgrim et al. (2020) suggèrent que des peptides antimicrobiens actifs contre les arbovirus synthétisés dans les corps gras et la compétition entre virus et bactéries pour les lipides pourraient avoir un impact sur la densité bactérienne ; cette hypothèse reste à étudier.

Genre *Wolbachia*

Les *Wolbachia* sont des α -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*, capables d'induire de l'incompatibilité cytoplasmique chez leur hôte (parasites reproducteurs) ou bien d'être des symbiotes mutualistes (comme pour les punaises de lit).

Une *Wolbachia* symbiotique n'a été détecté que dans une espèce sur 33 testées : *Cu. paraflavescens* qui est par ailleurs dépourvue de *Cardinium* symbiotique (tableau 41) (Nakamura et al., 2009 ; Lewis et al., 2014).

Cette *Wolbachia* sp appartient soit au supergroupe A, soit au supergroupe B, et partage 99% d'identité génétique pour une partie de l'ARNr 16S avec la *Wolbachia* symbiotique de *Peusdolynchia canariensis*, une mouche piqueuse des colombidés de la famille *Hippoboscidae* (Nakamura et al., 2009).

Tableau 41 - Récapitulatif des symbiotes des espèces du genre *Culidoides*

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Cu. arakawae</i>	<i>Cardinium</i> sp	100% (Japon)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Nakamura et al., 2009 Morag et al., 2012
<i>Cu. imicola</i>	<i>Cardinium</i> sp	50.7% (Israël)					Morag et al., 2012
<i>Cu. impunctatus</i>	<i>Rickettsia</i> sp	Variable (RU)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Non élucidé	Pilgrim et al., 2017 et 2020
<i>Cu. lungchiensis</i>	<i>Cardinium</i> sp	20% (Japon)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Nakamura et al., 2009 Morag et al., 2012
<i>Cu. newsteadi</i>	<i>Rickettsia</i> sp	Variable (RU)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale	Peu de pertes génomiques 187 gènes uniques	Non élucidé	Pilgrim et al., 2017 et 2020
<i>Cu. ohmorii</i>	<i>Cardinium</i> sp	100% (Japon)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Nakamura et al., 2009 Morag et al., 2012
<i>Cu. oxystoma</i>	<i>Cardinium</i> sp	31.4% (Israël)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Morag et al., 2012
<i>Cu. paraflavescens</i>	<i>Wolbachia</i> sp						Nakamura et al., 2009 Lewis et al., 2014
<i>Cu. peregrinus</i>	<i>Cardinium</i> sp	100% (Japon)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Nakamura et al., 2009 Morag et al., 2012
<i>Cu. pulicaris</i>	<i>Cardinium</i> sp	26% (RU)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Morag et al., 2012 Lewis et al., 2014 Pilgrim et al., 2017
	<i>Rickettsia</i> sp	Elevée (RU)	Possiblement testicules et spermatozoïdes				Non élucidé
<i>Cu. punctatus</i>	<i>Cardinium</i> sp	96% (RU)	Ovocytes, cellules folliculeuses et nourricières	Verticale		Lutte contre les pathogènes (stades larvaires)	Morag et al., 2012 Lewis et al., 2014 Pilgrim et al., 2017

III. C. 4. Les simulies

Généralités

Les simulies (ou mouches noires) sont des petits diptères nématocères d'environ 4 millimètres, appartenant à la famille des *Simuliidae*. Leur aire de répartition recouvre toutes les régions du monde : Canada, Amérique centrale et du Sud, Afrique centrale et du Sud, Europe (sud de la France, nord des îles Britanniques, Europe de l'est).

Seules les femelles adultes sont hémato-phages et se nourrissent sur des mammifères ou des oiseaux. Comme chez de nombreux moustiques, le repas sanguin est nécessaire à la production et au développement des œufs. Les larves sont aquatiques et vivent dans des cours d'eau rapides et bien oxygénés, fixées au substrat, et se nourrissent par filtration ou prédation de petites proies et plancton. Elles se transforment en nymphes également aquatiques et se métamorphosent en adultes sous l'eau. Les adultes sont capables de parcourir plusieurs dizaines voire centaines de kilomètres ce qui confère à ces mouches un important pouvoir de dispersion (Rodhain, 2015).

Ces insectes sont d'importance médicale et vétérinaire car ils sont vecteurs de maladies : myxomatose, onchocercoses humaines et animales, filarioses, protozooses aviaires, et peuvent causer des pertes importantes dans les troupeaux en cas de forte infestation (Rodhain, 2015).

Genres *Amoebidium* sp et *Paramoebidium* sp

→ Généralités

Les genres *Amoebidium* et *Paramoebidium* sont les uniques représentants des familles *Amoebidiidae* et *Paramoebidiidae*, appartenant à la classe des Méso-mycétozoaires (*Mesomycetozoa*) également appelés Ichtyosporés (*Ichthyospora*). Ce sont des protistes (organismes eucaryotes unicellulaires) à mi-chemin entre les champignons et les métazoaires (Vojvodic et McCreadie, 2007).

Les espèces des familles *Amoebidiidae* et *Paramoebidiidae* sont généralement commensales de leurs hôtes arthropodes, en particulier des stades immatures aquatiques d'insectes (larves et nymphes) et des crustacés adultes (Guàrdia Valle, 2014). Leurs hôtes potentiels sont les larves de *Simuliidae* (simulies) et parfois de *Chironomidae* (larves connues sous l'appellation vers de vase), les nymphes d'*Ephemeroptera* (éphémères), d'*Odonata* (libellules et demoiselles), de *Plecoptera* (mouches de pierre), de *Trichoptera* (ordre proche des papillons) (Guàrdia Valle, 2014).

Le genre *Amoebidium* regroupe des espèces généralement ectosymbiotiques tandis que les espèces du genre *Paramoebidium* sont généralement endosymbiotiques (Guàrdia Valle, 2014).

Paramoebidium curvum et *P. chattoni*, sont les deux symbiotes prédominants des simulies en Europe (France, Andorre et Espagne) (Guàrdia Valle, 2014).

→ Espèces concernées et prévalence

P. chattoni est symbiotique de plusieurs espèces de simulies : *Simulium ornatum* (très commune en France, Espagne et Andorre), *S. velutinum*, *Prosimum sp*, *S. monticola*, *S. intermedium*, *S. pseudequinum*, *S. venum*, *S. argyreatum*, *S. bezzi*. Cette association est ubiquiste, retrouvée en Europe (France, Espagne, RU), en Amérique du Nord (USA) et en Arménie (Guàrdia Valle, 2014). La prévalence de *P. chattoni* dans les populations de simulies est assez faible, 29.6% à Andorre, 32.9% en France et 35.5% en Espagne. De plus, *P. chattoni* est souvent retrouvé avec d'autres symbiotes

digestifs, dont *P. curvum* qui a également pour hôte les larves de *Simulium ornatum* (Guàrdia Valle, 2014).

Amoebidium appalachense a été détecté au Costa Rica dans des larves mouches noires (White et al., 2006).

White et al., (2006) ont observé la présence de *Paramoebidium corpulentum* dans le tube digestif de l'espèce *Simulium vandalicum* dans la région des Appalaches (USA). Des *Harpellales* sont fréquemment présentes simultanément avec *P. corpulentum*.

→ Localisation et transmission

Les espèces des genres *Amoebidium* et *Paramoebidium* sont fixées à la paroi de l'intestin distal de leurs hôtes diptères, parfois avec quelques particularités (Guàrdia Valle, 2014). Par exemple, *Paramoebidium curvum* et *Amoebidium appalachense* sont accrochés à proximité de la papille anale (tableau 43) (Guàrdia Valle, 2014 ; White et al., 2006).

Ordre des *Harpellales*

→ Généralités

Les *Harpellales* constituent un taxon de vrais champignons proches des *Kickxellales*, qui ne peuvent se développer que dans le tube digestif (intestin moyen ou distal) des stades immatures aquatiques d'insectes ou de crustacés (*Isopoda*) (White et al., 2006). Ils se divisent en deux familles, les *Harpellaceae* et les *Legeriomycetaceae* qui sont indiscernables du point de vue de la reproduction (Moss et al., 1986 ; McCreadie et al., 2005). Leur point d'attache dans leur hôte (détaillé dans la partie localisation et transmission) ainsi que leur thalle respectivement non ramifié et ramifié, permettent de les différencier (Moss et al., 1986).

Ces champignons sont symbiotiques des mouches de pierre (*Plecoptera*), des éphémères (*Ephemeroptera*), des simulies et des *Trichoptera* (White et al., 2006).

Parmi les *Harpellales*, le genre *Smittium* comporte une cinquantaine d'espèces différentes (Vojvodic et McCreadie, 2007). Il est retrouvé sur l'ensemble de la planète et ses hôtes principaux sont les culicidés, les simulies, les *Chironomidae* et les cératopogonidés (Wang et al., 2019b). Ces champignons peuvent établir des relations commensales, mutualistes voire parasitaires avec leur hôte, en particulier au stade adulte où le champignon peut envahir les organes reproducteurs (Wang et al., 2019b). Les *Smittium* au sens large, forment un groupe polyphylétique incluant le genre *Smittium* et d'autres genres proches (*Austrosmittium*, *Coleopteromyces*, *Furculomyces*, *Stachylina* entre autres). Les *Smittium* au sens strict regroupent quelques espèces proches de *S. mucronatum* du genre *Smittium* (comme *S. annulatum*, *S. caudatum*, *S. culicis*, *S. culicisoides*, *S. coloradense*, *S. fecundum*, *S. simulatum*) et du genre *Austrosmittium* (*A. biforme* par exemple) (Wang et al., 2019b). On désignera par la suite par *Parasmittium* le sous ensemble d'espèces faisant partie des *Smittium* au sens large mais n'appartenant pas aux *Smittium* au sens strict, comme défini par Wang et al. (2019b).

→ Espèces concernées et prévalence

La prévalence des champignons symbiotiques chez ces espèces est très variable, entre 0 et 100%, en fonction des régions et de la période (tableau 42) (McCreadie et al., 2011).

Tableau 42 – Espèces de Simuliidae, Harpellales symbiotiques et localisation

Symbiote	Hôte(s)	Localisations géographiques	Référence
<i>Barbatospora ambicaudata</i>	<i>Simuliidae</i> , en particulier <i>Simulium vandalicum</i>	Smoky mountains, Appalaches (USA)	White et al., 2006
<i>Harpella melusinae</i>	Nombreuses espèces de <i>Simuliidae</i>	Nombreuse, absence en Amérique centrale et du Sud	White et al., 2006
<i>Pennella simulii</i>	<i>Simulium vandalicum</i> , <i>Simulium noelleri</i> Meigen	Appalaches (USA) Terre-neuve (Canada)	Moss et al., 1986 White et al., 2006
<i>Simuliomyces microsporus</i>	<i>Simulium vandalicum</i> , <i>S. noelleri</i> Meigen et nombreux autres <i>Simuliidae</i>	USA, Europe (Espagne, France, Norvège, RU, Suède), Australie	Moss et al., 1986 White et al., 2006
<i>Zancudomyces culisetae</i> (<i>Smittium culisetae</i>)	<i>Simulium tribulatum</i>	Caroline du sud (USA)	Vojvodic et McCreadie, 2007 Wang et al., 2019b
<i>Genistellospora homothallica</i> Lichtwardt	<i>Simulium noelleri</i> Meigen	Devon (RU)	Moss et al., 1986

Certaines espèces de simulies sont aposymbiotiques, c'est le cas d'une souche de *Simulium vittatum* Zetterstedt élevée dans un laboratoire en Géorgie (USA) (Vojvodic et McCreadie, 2007).

➔ Localisation et transmission

Les larves de simulies sont colonisées par ingestion des trichospores asexués, qui se développent dans le tube digestif. Le thalle du champignon formé se fixe ensuite à la paroi intestinale, croît, puis engendre de nouveaux trichospores. Le site de fixation du thalle diffère selon les espèces : les membres de la famille des *Harpellaceae* se fixent au niveau de l'intestin moyen tandis que ceux de la famille *Legeriomycetaceae* se fixent à l'intestin distal (McCreadie et al., 2005). La transmission est majoritairement horizontale, les trichospores étant libérés dans le milieu extérieur soit lors de l'émission des selles soit lors des mues (la couche externe de la paroi intestinale est également expulsée lors de la mue) (Vojvodic et McCreadie, 2007).

Le champignon peut parfois se maintenir dans la larve au moment de sa transformation en puppe, perdurer durant la métamorphose et être transmis à la mouche noire adulte (Wang et al., 2019b). La présence d'*Harpellales* dans les ovaires de larves de simulies a été observée dès le 3^e à 5^e stade larvaire (Moss et al. 1986). La colonisation des ovaires par le champignon conduit généralement à la destruction du tissu ovarien et à son remplacement par des chlamydospores, spores à la paroi épaisse assurant la reproduction végétative du champignon (Wang et al., 2019b). Ces chlamydospores sont également retrouvées sur des groupes d'œufs de simulies récoltés en milieu naturel (Wang et al., 2019b). Ce parasitisme ovarien est décrit chez les *Smittium* au sens large ainsi que les genres *Genistellospora*, *Harpella*, *Pennella* et *Simuliomyces* (Wang et al., 2019b). Ce mécanisme assure une transmission « verticale », les larves fraîchement écloses pouvant ingérer le symbiote à partir des spores présentes sur les œufs (Moss et al., 1986 ; Wang et al., 2019b).

→ Etude génomique

L'analyse des arbres phylogénétiques des espèces de *Smittium* au sens large et des nématocères révèle une congruence significative. Cependant, certaines familles comme celles des *Corethrellidae* ou des *Chaoboridae* (*Culicomorpha*), pourtant proches de familles symbiotiques, ne semblent pas naturellement infestées par les champignons (Wang et al., 2019b). A la lumière de leurs résultats, Wang et al. (2019b), proposent que la symbiose se serait mise en place entre l'ancêtre commun des *Smittium* au sens large et celui des *Chironomidae*.

Les *Parasmittium* possèdent un génome de taille plus réduite (28 à 44 millions de paires de bases) que celui des espèces de *Smittium* au sens strict (71 à 102 millions de paires de bases) (Wang et al., 2019b).

→ Rôles

Les *Harpellales* et en particulier les espèces appartenant aux *Smittium* au sens large mettent en place une symbiose de type différent (commensale ou mutualiste aux stades larvaires, parasitaires chez les adultes) selon la disponibilité en nourriture et le stade de développement de leur insecte hôte (Wang et al., 2019b).

Le parasitisme reproducteur exercé sur les ovaires des simulies femelles confère un avantage dispersif majeur au champignon, qui profite des capacités de déplacement de l'insecte (Wang et al., 2019b). Cela peut aussi permettre une transmission « verticale » du champignon, les chlamydo-spores étant déposées directement au contact des œufs de leur hôte (Wang et al., 2019b).

McCreadie et al. (2005) ont réalisé des expériences sur des *Simulium vittatum* infectées ou non par le champignon *Zancudomyces culisetæ* afin de déterminer l'impact de ce dernier sur la fitness des simulies. Chacun des groupes a été séparé en deux, avec un lot de larves nourries tous les jours et un lot privé de nourriture durant les 6 jours de l'expérience. Les larves nourries présentent des taux de survie élevés (entre 91.3 et 93.8%), supérieurs à celui des larves infectées non nourries (78.8%), lui-même supérieur à celui des larves non infectées non nourries (65.0%) (McCreadie et al., 2005). La différence entre larves non-nourries infectées et les larves non nourries et non infectée est significative lorsque la pression d'infestation est forte (20 000 spores/ml). McCreadie et al. (2005) suggèrent que les champignons approvisionnent leur hôte en nutriments.

Pour les larves nourries, la présence du champignon n'a pas d'impact négatif ou positif sur la croissance des larves, McCreadie et al. (2005) proposent donc que la symbiose soit commensale en l'absence de stress, mais ils précisent que d'autres critères tels que le taux de survie des adultes ou leur fécondité n'ont pas été testés (tableau 43).

Tableau 43 - Récapitulatif des symbiotes des espèces de simulies

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Rôle(s)	Références
<i>Simulium argyreatum</i>	<i>Pararamoebidium chattoni</i>	Aux alentours de 30% (France, Espagne, Andorre)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores relargués dans les fèces des individus infestés		Guàrdia Valle et al., 2014
<i>S. bezzi</i>						
<i>S. intermedium</i>						
<i>S. monticola</i>						
<i>S. prosimulium</i>						
<i>S. pseudequinum</i>						
<i>S. velutinum</i>						
<i>S. vernum</i>						
<i>S. ornatum</i>	<i>Paramoebidium curvum</i>		Intestin distal, à proximité de la papille anale			
<i>S. vandalicum</i>	<i>P. corpulentum</i>	Appalache (USA)	Intestin distal			White et al., 2006
	<i>Barbatospora ambicaudata</i>	Très variable (USA)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores		White et al., 2006
	<i>Simuliomyces microsporus</i>	Très variable (USA, Europe, Australie)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores		Moss et al., 1986 White et al., 2006
<i>S. noelleri</i> Meigen	<i>Pennella simulii</i>	Très variable (USA, Canada)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores		Moss et al., 1986 White et al., 2006
	<i>Simuliomyces microsporus</i>	Très variable (USA, Europe, Australie)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores		Moss et al., 1986 White et al., 2006
	<i>Genistellospora homothallica</i> Lichtwardt	Très variable (RU)	Intestin distal	Horizontale par ingestion des trichospores		
<i>S. tribulatum</i>	<i>Zancudomyces culisetae</i>	Très variable (USA)	Intestin moyen	Horizontale par ingestion des trichospores, possiblement verticale	Possiblement mutualiste nutritionnel, parasite de la reproduction	McCreadie et al., 2005 Vojvodic et McCreadie, 2007 Wang et al., 2019b

IV. Les phtiraptères

IV. A. Généralités

Les *Phtiraptera*, ou poux parasites, forment avec les *Psocodea*, poux du bois, et les *Liposcelidae*, poux des livres, l'ordre des *Psocodea*. Les poux du bois et des livres sont des espèces non parasitaires, qui se nourrissent le plus souvent de détritux et des micro-organismes présents à leur surface (Boyd et Reed, 2012).

Les différentes familles de poux parasites seraient apparues à la fin du Mésozoïque et leur radiation aurait été concomitante à celle des mammifères et des oiseaux au début du Cénozoïque (Boyd et Reed, 2012). Ils ont d'abord été classés en un groupe monophylétique sur la base d'études morphologiques. Récemment, les études génomiques ont remis en cause cette classification (figure 13) (Boyd et Reed, 2012). Le parasitisme serait apparu au moins deux fois au sein des lignées de poux du bois et de poux des livres (Perotti et al., 2007 ; Boyd et Reed, 2012). L'hématophagie, elle, aurait été acquise à deux reprises : d'une part chez les *Amblycera*, et d'autre part chez l'ancêtre commun des *Anoplura*, *Rhynchophthirina* et *Ischnocera* (Boyd et Reed, 2012). Les plus proches cousins des poux parasites, les *Liposcelididae*, partagent avec eux de nombreux traits communs : perte des ailes ou atrophie des organes sensoriels. Les membres de cette famille se nourrissent des poils ou des plumes présents dans les nids et les terriers (Boyd et Reed, 2012).

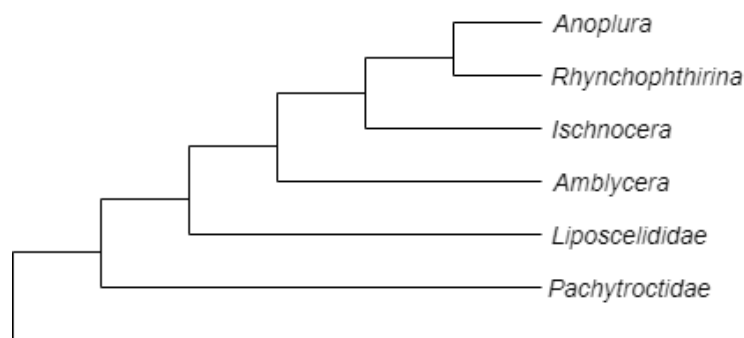


Figure 13 - Arbre phylogénétique basé sur les études génétiques des différents sous-ordres de poux, adapté de Boyd et Reed (2012)

Les phtiraptères sont des parasites dont le spectre d'hôte est généralement très étroit, se cantonnant à une espèce ou quelques espèces très proches de mammifères ou d'oiseaux (Boyd et Reed, 2012). Ils réalisent l'intégralité de leur cycle de vie sur leur hôte, et accrochent leurs œufs aux poils, plumes ou aux vêtements de leur hôte (Boyd et Reed, 2012). Les poux présentent des adaptations morphologiques importantes à leur vie strictement parasitaire : ils sont aplatis dorso-ventralement, ont perdu secondairement leurs ailes et certaines espèces présentent des pattes modifiées en crochets pour la préhension des poils ou des plumes (Boyd et Reed, 2012).

Les poux parasites peuvent être séparés en deux catégories : les poux suceurs qui se nourrissent exclusivement de sang par succion et les poux broyeurs qui se nourrissent généralement d'éléments kératinisés (peau, poils, plumes) mais parfois également de sang dans le cas des *Rhynchophthirina* (Boyd et Reed, 2012).

Les poux broyeurs, autrefois regroupés sous le taxon *Mallophaga* (Mallophages), sont les plus nombreux, et représentent environ 4500 espèces réparties dans les sous-ordres *Amblycera*, *Ischnocera* et *Rhynchophthirina* tandis que les poux suceurs ne représentent que 540 espèces environ, appartenant toutes au sous-ordre *Anoplura* (Boyd et Reed, 2012).

Contrairement à d'autres hématophages obligatoires et leurs symbiotes, les poux et leurs symbiotes ne semblent pas avoir coévolué sur de longues périodes (Boyd et Reed, 2012 ; Boyd et al., 2016). Boyd et Reed (2012) avancent deux explications : il y aurait eu soit des acquisitions indépendantes de symbiotes dans différentes lignées de poux, soit des remplacements de symbiotes.

Les symbiotes des poux peuvent être extracellulaires (localisés le plus souvent dans la lumière intestinale), intracellulaires ou abrités dans des bactériomes dédiés (Boyd et Reed, 2012). Ces symbiotes sont mal connus hormis ceux appartenant aux familles des *Enterobacteriales* et des *Legionellales*. Boyd et Reed (2012) suggèrent qu'ils fournissent tous à leurs hôtes des nutriments essentiels, en particulier des vitamines, absents de leur régime alimentaire. Les expériences visant à obtenir des poux aposymbiotiques ont mis en évidence une augmentation de la mortalité de ces insectes (Boyd et Reed, 2012).

Les poux du sous-ordre *Amblycera* ne possèdent pas de bactériome et ne semblent pas établir de symbiose étroite. Des bactériomes sont présents dans les sous-ordres *Ischnocera*, *Anoplura* et *Rhyncophytirina* : chez le premier leur structure est peu organisée, tandis que chez les deux derniers sous-ordres, elle diffère beaucoup d'une espèce à l'autre (Boyd et Reed, 2012). Les bactériomes ne dériveraient donc pas de structures ancestrales mais résulteraient de multiples acquisitions de symbiotes (Boyd et Reed, 2012 ; Boyd et al., 2016).

IV. B. Poux des grands singes et *Candidatus Riesia pediculicola*

IV. B. 1. Généralités

Les poux des *Hominidae*, c'est-à-dire des hommes, des chimpanzés et des gorilles, sont des poux suceurs appartenant au sous-ordre *Anoplura* et à la famille *Pediculidae*. Ils se nourrissent exclusivement du sang de leur hôte et sont très spécifiques d'espèce.

On distingue donc : *Phtirus gorillae*, le pou des gorilles ; *Phtirus pubis*, le pou humain du pubis ; *Pediculus schaeffi*, le pou des chimpanzés ; *Pediculus humanus capitis*, le pou humain de la tête et *Pediculus humanus corporis*, le pou humain du corps. Leur relation phylogénétique simplifiée est explicitée dans la figure 15 ci-dessous, avec les dates supposées des divergences entre espèces ou sous-espèces en millions d'années (MA).



Figure 14 - *Pediculus humanus*

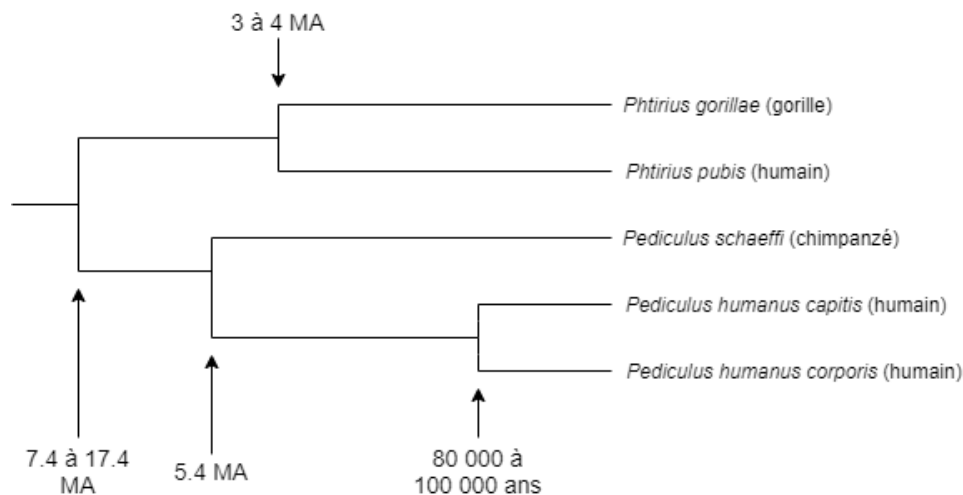


Figure 15 - Arbre phylogénétique simplifié des poux des grands singes, adapté de Boyd et al. (2017), la taille des branches n'est pas à l'échelle des temps évolutifs.

P. h. corporis et *P. h. capitis*, sont deux sous-espèces très proches (figure 14), parasitant exclusivement l'espèce humaine. Les poux de la tête sont retrouvés exclusivement au niveau de la tête et du cou car ils ont besoin des cheveux. Les poux du corps nécessitent la présence de vêtements où ils pondent leurs œufs. *Phtirus pubis*, est le troisième pou humain, qui parasite la zone pileuse anogénitale (Boyd et Reed, 2012).

Les *Pediculus humanus* sont divisés en 2 clades sœurs : clade A retrouvée dans le monde entier chez les poux du corps et de la tête, et clade B retrouvée en Europe et aux Amériques uniquement chez les poux de la tête (Boyd et al., 2017). Ce qui suggère que les diverses lignées de poux humains ont effectué des migrations et des changements d'hôtes entre hominidés archaïques et modernes (Boyd et al., 2017).

Le pou du corps possède un génome de taille extrêmement réduite (107 millions de paires de bases) qui est néanmoins relativement complet (Kirkness et al., 2010). Les fonctions perdues concernent majoritairement les organes sensoriels et les capacités de détoxification. L'ADN de leurs mitochondries est organisé en 18 petits chromosomes circulaires, une caractéristique unique possiblement due à une perte de gène (Kirkness et al., 2010).

Les *P. h. corporis* sont des parasites d'importance médicale. Ce sont les seuls poux humains à être vecteurs de maladies graves : fièvre des tranchées due à *Bartonella quintana*, typhus épidémique due à *Rickettsia prowazekii* (Sangaré et al., 2015). Les résistances contre les insecticides, en particulier l'ivermectine, sont très élevées chez les poux, donc la stratégie antibiotique visant à attaquer les symbiotes pour éradiquer leurs hôtes poux est une solution sérieusement envisagée (Perotti et al., 2007).

IV. B. 2. Espèce *Candidatus Riesia pediculicola*

Généralités

Candidatus Riesia pediculicola est une γ -protéobactérie appartenant à l'ordre des *Enterobacterales*, symbiotique de tous les poux des *Hominidae* (tableau 44) (Sangaré et al., 2015).

Tableau 44 - Espèces de poux des Hominidae et leurs souches de *Candidatus RIESIA pediculicola* symbiotiques, d'après Boyd et al. (2017)

Poux	Symbiote	Hôte du pou	Provenance
<i>Pediculus humanus capitis</i> clade A	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche HHAC	Homme	Cambodge
<i>Pediculus humanus capitis</i> clade A	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche HHAN	Homme	Pays-Bas
<i>Pediculus humanus capitis</i> clade B	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche HHHB	Homme	Honduras
<i>Pediculus schaeffi</i>	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche PTSU	Chimpanzé	Ouganda
<i>Pediculus schaeffi</i>	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche PTSK	Chimpanzé	Kenya
<i>Pthirus gorillae</i>	<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche GBBU	Gorille	Ouganda

La plupart des études phylogénétiques classent *Candidatus RIESIA pediculicola* comme un ALO (*Arsenophonus*-like Organism). Perotti et al. (2007) ont étudié une souche de *Candidatus RIESIA pediculicola* dont la séquence d'ARN 16S diffère de 10% avec celle d'*Arsenophonus nasoniae*, l'espèce la plus proche. Boyd et Reed (2012) proposent que la divergence entre *Arsenophonus* sp et *Candidatus RIESIA pediculicola* aurait eu lieu il y a 13 à 25 millions d'années environ. Dans ce modèle, *Candidatus RIESIA pediculicola* a remplacé l'ancien symbiote des poux *Pediculidae* (Boyd et al., 2017).

Une étude réalisée en 2017 remet en question ce consensus sur la position de *Candidatus RIESIA pediculicola* dans l'arbre phylogénétique. Boyd et al., (2017) ont analysé les *Candidatus RIESIA pediculicola* présentes dans les espèces *Pthirus gorillae*, *Pthirus pubis*, *Pediculus schaeffi*, *Pediculus humanus corporis* et *Pediculus humanus capitis*. Ces *Candidatus RIESIA pediculicola* forment un groupe monophylétique dont le plus proche parent est *Candidatus Puchtella* (symbiote des poux des singes d'Eurasie et d'Afrique). Ces deux taxons sont fortement apparentés à *Wigglesworthia glossinidia*, le symbiote obligatoire des mouches tsé-tsé (figure 16). Cette proximité suggère que les symbiotes des poux des singes et des *Hominidae* (hommes, chimpanzés, gorilles) ont co-évolué avec leurs hôtes. Dans ce modèle, la symbiose serait apparue il y a 20 à 25 millions d'années environ.

Boyd et al., (2017) estiment que la position communément admise des *Candidatus RIESIA pediculicola* au sein des ALO est erronée. Cette erreur pourrait résulter du très faible nombre de gènes (1 ou 2 en général) pris en compte pour la construction des arbres phylogénétiques. L'évolution de ces gènes peut ne pas correspondre à celle de l'espèce en général, ou bien les gènes étudiés n'apportent pas assez d'information phylogénétique. En particulier, les génomes des symbiotes subissent souvent un taux de mutations plus important que ceux des souches à vie libre, et ce en faveur des bases A et T, ce qui peut artificiellement regrouper des symbiotes ensemble alors qu'ils ne partagent pas une parenté étroite (Boyd et al., 2017). L'hypothèse de Boyd et al. (2017) semble corroborée par le fait que Hypša et Křížek (2007) ont construit des arbres phylogénétiques divergents en s'appuyant sur des gènes différents, certains rapprochant *Candidatus RIESIA pediculicola* avec les genres *Arsenophonus* et *Xenorhabdus*, et les autres la rapprochant des genres *Buchnera* et *Wigglesworthia*.

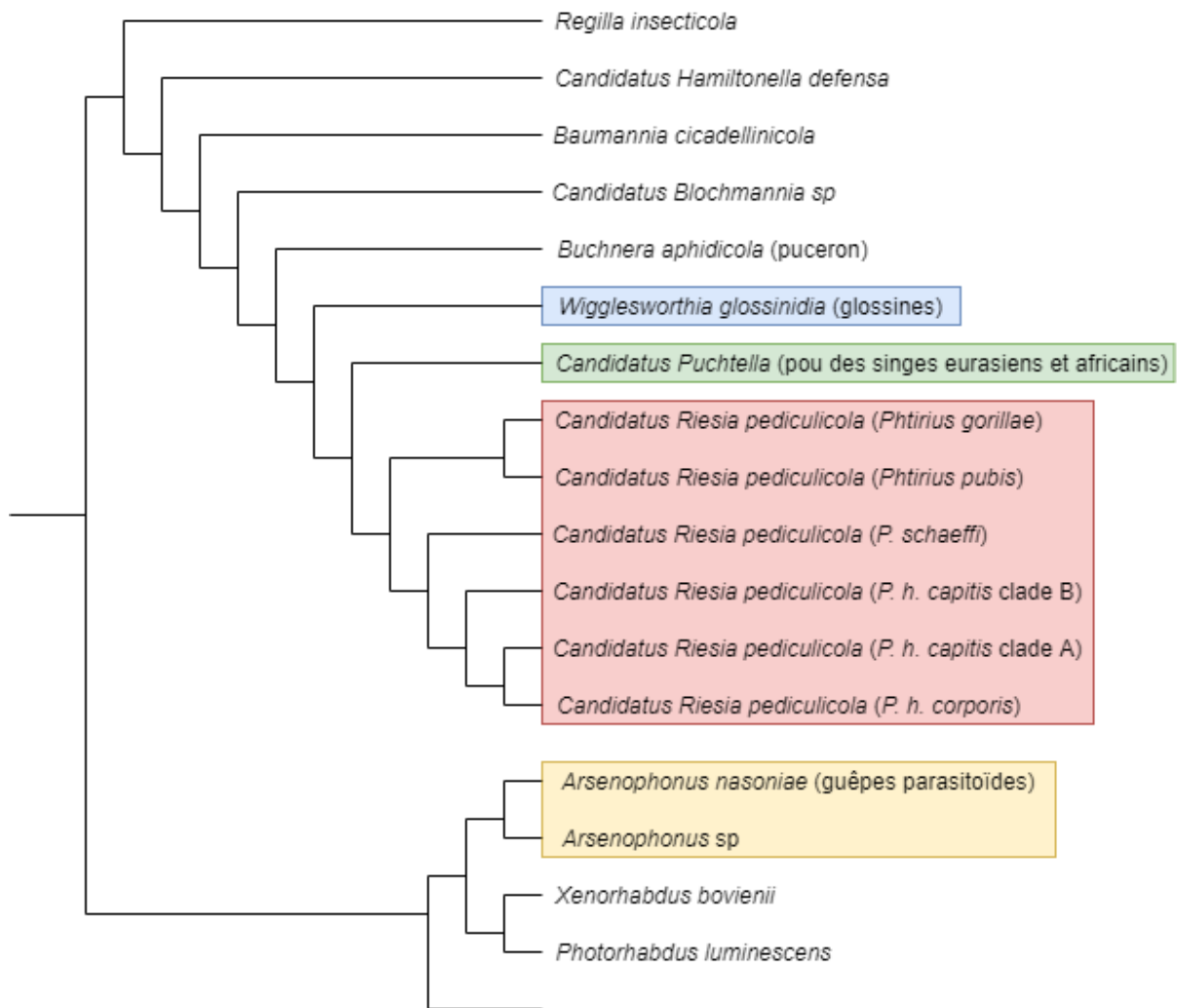


Figure 16 - Arbre phylogénétique simplifié des *Candidatus Riesia pediculicola*, d'après Boyd et al. (2017)

Prévalence

La prévalence de *Candidatus Riesia pediculicola* est supposée de 100%, tous les individus testés étaient positifs dans les populations de poux suivantes : *Pediculus humanus corporis* souche Orlando de laboratoire (Marseille, France) (Sangaré et al., 2015) ; *Pediculus humanus capitis* (Argentine et USA), et *Pediculus humanus corporis* (USA) (Perotti et al., 2007). Boyd et al., (2017) supposent également une prévalence de 100% chez *Phtirus gorillae*, *Phtirus pubis* et *Pediculus schaeffi*.

Localisation et transmission

Les symbiotes de *P. h. corporis* sont abrités dans plusieurs bactériomes et effectuent une migration extracellulaire jusqu'aux ovaires, colonisent les ovules, et assurent ainsi leur transmission à la génération suivante par passage transovarier (Kirkness et al., 2010).

Au cours de sa croissance, le pou du corps forme quatre bactériomes successifs (Perotti et al., 2007) :

- 1) Dans l'ovocyte, les bactéries sont retrouvées au pôle postérieur, en position extracellulaire et séparées du jaune par une membrane. Dans un premier temps, des cellules embryonnaires entourent les symbiotes et forment le premier bactériome, les bactéries sont toujours extracellulaires à ce stade. Ce réceptacle est ensuite invaginé à l'intérieur de l'embryon lors des migrations cellulaires.
- 2) Un second bactériome embryonnaire constitué d'une douzaine de cellules est formé au pôle antérieur de l'embryon. D'abord dépourvu de symbiotes, il entre en contact avec le réceptacle initial et ses cellules internalisent les bactéries dans des vacuoles. Le réceptacle devenu inutile dégénère. Ce nouveau bactériome migre ensuite au niveau de l'intestin moyen.
- 3) Le bactériome embryonnaire appuie sur la paroi intestinale et forme une évagination à l'intérieur de la lumière intestinale. Certaines cellules de la paroi intestinale vont se spécialiser en syncytiums anucléés et devenir les bactériocytes du disque stomacal (le bactériome adulte) tandis que le bactériome embryonnaire est détruit. Toutes ces étapes ont lieu dans l'œuf et au cours de la vie larvaire.
- 4) Chez les individus femelles uniquement, les *Candidatus RIESIA pediculicola* effectuent une migration extracellulaire jusqu'aux ovaires. Cette migration a lieu entre les stades nymphaux 2 et 3. Les bactéries suivent les oviductes, entrent dans de nouveaux bactériocytes qui fusionnent ensuite en deux ampoules ovariennes dont l'unique fonction est d'assurer la transmission des bactéries aux ovocytes. Les bactéries accèdent à ces derniers via des petites ouvertures sur la coquille des oeufs nommées hydropyles, et doivent échapper aux cellules immunitaires, les hémocytes, qui les reconnaissent comme des corps étrangers. La transformation de la tunique entourant les ovaires en une sorte de filet aide à l'orientation et la pénétration des bactéries. Perotti et al. (2007) suggèrent que le système immunitaire évolue plus lentement que les tissus vers la tolérance du symbiote.
- 5) Les disques stomacaux des mâles comme des femelles finissent par dégénérer lors du vieillissement ou à la suite de la migration des bactéries vers les ovaires.

Ce processus est similaire pour les poux de la tête. Ces poux ont la spécificité de posséder plusieurs bactériocytes supplémentaires disséminés dans l'organisme, qui abritent une proportion importante de la charge totale en symbiotes (Perotti et al., 2007). Lors de la migration des bactéries, les hémocytes des poux de la tête entrent en action immédiatement contrairement à ceux des poux du corps qui arrivent seulement au bout de quelques heures. La phagocytose des bactéries est donc fréquemment observée chez *P. h. capitis*. Selon Perotti et al. (2007), cette rapidité d'action pourrait être un des facteurs expliquant pourquoi les poux de la tête ne sont pas vecteurs de maladies.

Etude génomique

→ Caractéristiques générales

Les génomes des différentes *Candidatus RIESIA pediculicola* sont très similaires : ils sont composés d'un chromosome linéaire très petit d'environ 575 000 paires de bases et d'un plasmide

circulaire d'environ 7 600 paires de bases (Kirkness et al., 2010). Ils contiennent moins de 600 gènes, aucun élément mobile, et leur taux de GC est faible (tableau 45) (Kirkness et al., 2010).

Tableau 45 - Comparaison du génome des différentes souches de *Candidatus RIESIA pediculicola* symbiotiques des poux des Hominidae, d'après Boyd et al. (2017)

Symbiote	Pou hôte	Taille du génome en paires de base	Taux GC en %	Taille du plasmide en paires de base	Taux GC en % du plasmide
<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche HHAC	<i>P. h. capitis</i> clade A	574 389	28.5	7 737	35.3
<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche HHBH	<i>P. h. capitis</i> clade B	574 386	28.5	7 737	35.9
<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souches PTSU et PTSK	<i>P. schaeffi</i>	566 667	31.6	5 197	37
<i>Candidatus RIESIA pediculicola</i> souche GBBU	<i>Phtirius gorillae</i>	528 693	25	5 651	29

Il ne semble pas y avoir eu de transfert de gène de *Candidatus RIESIA pediculicola* à son hôte *Pediculus humanus corporis* (Kirkness et al., 2010).

→ Voies perdues ou absentes

La majeure partie du génome des *Candidatus RIESIA pediculicola* est dédiée à la synthèse des vitamines et au métabolisme des protéines (Boyd et al., 2017).

Le génome de *Candidatus RIESIA pediculicola* a perdu des gènes liés au métabolisme énergétique, par exemple, il est incapable de synthétiser l'ATP (Sangaré et al., 2015). Il présente en revanche des gènes codant des transporteurs spécifiques et des protéines de liaison, ce qui, selon Kirkness et al. (2010) suggère une dépendance du symbiote envers son hôte pour la fourniture d'énergie et de certains nutriments.

Kirkness et al. (2010) n'ont identifié aucun gène de résistance aux antibiotiques.

Les symbiotes de *Phtirius gorillae*, le pou des gorilles, présentent des voies métaboliques réduites par rapport aux autres *Candidatus RIESIA pediculicola* (Boyd et al., 2017).

→ Capacités de synthèses

La voie de synthèse de la vitamine B5 (pantothénate) est complète chez *Candidatus RIESIA pediculicola*, et tous les gènes sont présents sur le chromosome hormis trois gènes clés retrouvés sur le plasmide. Des organisations similaires ont été observées chez d'autres symbiotes obligatoires (Kirkness et al., 2010 ; Boyd et al., 2017). Kirkness et al. (2010) proposent que la présence de gènes

clés sur le plasmide résulte d'une adaptation à la vie symbiotique. En effet, la présence de plusieurs copies du plasmide permet de limiter les risques de perte de ces gènes et peut augmenter leur expression et donc la synthèse de la vitamine. Cependant, la présence du plasmide peut présenter un inconvénient en augmentant le temps de réplication cellulaire (Boyd et al., 2017). Par ailleurs, elle pourrait favoriser le remplacement du symbiote primaire par un autre suite au transfert horizontal du plasmide entre deux bactéries (Kirkness et al., 2010).

Le génome conserve les voies de synthèse de la thiamine (vitamine B1) selon Sangaré et al. (2015), mais l'analyse conduite par Boyd et al. (2017) et celle de Duron et Gottlieb (2020) contredisent cette affirmation.

Le génome de la *Candidatus Riesia pediculicola* symbiotique de *P. humanus* possède une voie métabolique complète pour la synthèse du coenzyme A à partir du pantothénate. La bactérie serait également capable de synthétiser la riboflavine (B2), le nicotinamide (B3), l'acide pantothénique (B5), la pyrodoxine phosphate (B6), la biotine (B8) et l'acide folique (B9) (Boyd et al., 2017 ; Duron et Gottlieb, 2020). En revanche, la *Candidatus Riesia pediculicola* symbiotique de *Phthirus gorillae* ne serait capable de synthétiser que la biotine (B8), les autres voies de synthèse étant absentes (Duron et Gottlieb, 2020).

Le plasmide de toutes les souches *Candidatus Riesia pediculicola*, possède un 4^e gène codant pour une protéine chaperonne dont le rôle reste indéterminé (Boyd et al., 2017).

Rôles

Des poux du corps ont été soumis à un traitement antibiotique (doxycycline) par Sangaré et al. (2015), pour étudier le rôle des *Candidatus Riesia pediculicola*. Ce traitement a diminué la durée de vie des poux ainsi que la quantité d'œufs produits (Sangaré et al., 2015). Dans une autre expérience, les poux aposymbiotiques sont tous morts au cours de leur stade nymphal (Kirkness et al., 2010). Lorsque des poux aposymbiotiques sont supplémentés en vitamines du groupe B, leur survie est au moins en partie restaurée (Boyd et Reed, 2012). Ces résultats suggèrent donc que la symbiose est obligatoire et confirme le rôle nutritionnel de *Candidatus Riesia pediculicola* (tableau 49).

Candidatus Riesia pediculicola participe à l'approvisionnement en pantothénate (vitamine B5) peu présente dans le sang (Kirkness et al., 2010). Le pou synthétise les précurseurs du pantothénate à partir desquels le symbiote réalisera les étapes finales de la synthèse (Boyd et al., 2017).

IV. C. Poux des singes eurasiens et africains et *Candidatus Puchtella*

IV. C. 1. Généralités

Les poux de la famille *Pedicinidae*, appartenant au sous-ordre *Anoplura* et très proches des poux des *Hominidae*, sont retrouvés chez les primates eurasiens et africains. Ils parasitent les singes de la famille *Cercopithecidae* qui comprend les babouins et les macaques (Boyd et Reed, 2012 ; Boyd et al., 2017).

Chez ces poux, le symbiote est *Candidatus Puchtella*, une γ -protéobactérie de l'ordre des *Enterobacteriales*. Ce taxon de bactéries est proche de *Wigglesworthia* sp, le symbiote des mouches tsé-tsé (Boyd et Reed, 2012).

IV. C. 2. Espèces concernées et prévalence

L'espèce de pou *Pedicinus obtusus*, parasitant les macaques *Macaca fuscata* japonais, est l'hôte de *Candidatus Puchtella pedicinophila* (tableau 49) (Fukatsu et al., 2009).

IV. C. 3. Localisation et transmission

Les *Candidatus Puchtella pedicinophila* sont retrouvées en position intracellulaire au niveau de la paroi intestinale ainsi qu'au niveau des ovaires de certaines femelles aux stades nymphaux. Au stade adulte, les bactéries sont cantonnées à deux bactériomes appelés ampoules ovariennes, situés en regard des oviductes et des ovocytes, suggérant une transmission verticale du symbiote par passage transovarien (Fukatsu et al., 2009). Fukatsu et al. (2009) suggèrent que *Candidatus Puchtella* migre des bactériocytes intestinaux vers les bactériocytes ovariens, similairement à ce qui a été observé pour *Candidatus RIESIA pediculicola*.

IV. C. 4. Etude génomique de *Candidatus Puchtella*

Le génome de *Candidatus Puchtella* est similaire en taille aux génomes des *Candidatus RIESIA pediculicola* mais il a subi des réorganisations importantes et l'ordre des gènes diffère. De plus *Candidatus Puchtella* ne possède à priori pas de plasmide, donc tous les gènes impliqués dans la synthèse du pantothénate (B5) sont situés sur le chromosome. Le gène codant une protéine chaperonne présent sur le plasmide de *Candidatus RIESIA pediculicola* est absent du génome de *Candidatus Puchtella* (Boyd et al., 2017).

D'une manière générale, *Candidatus Puchtella* possède des capacités de synthèse très proches de celles de *Candidatus RIESIA pediculicola*. *Candidatus Puchtella* possède une voie métabolique complète pour la synthèse de pantothénate et du coenzyme A à partir du pantothénate. Elle serait également capable de synthétiser la thiamine (B1), la riboflavine (B2), le nicotinamide (B3), la pyrodoxine phosphate (B6), la biotine (B8) et l'acide folique (B9) (Boyd et al., 2017).

Deux différences existent entre les capacités métaboliques de *Candidatus Puchtella* et *Candidatus RIESIA pediculicola* : *Candidatus Puchtella* est capable de synthétiser la thiamine, et elle utilise un précurseur différent de celui utilisé par *Candidatus RIESIA pediculicola* dans le métabolisme du nicotinamide (Boyd et al., 2017).

IV. D. Poux des otaries (*Proechinophytirus fluctus*) et ses symbiotes

IV. D. 1. Généralités

La famille des *Echinophytiridae* (sous-ordre *Anoplura*) parasitent exclusivement les pinipèdes, c'est-à-dire les morses, les phoques et les otaries, mais peu d'études ont été conduites sur ces poux et leurs symbiotes (Boyd et al., 2016). Contrairement à leurs cousins s'alimentant sur des mammifères terrestres, les poux parasitant les mammifères marins doivent faire face à la contrainte d'immersions prolongées (Kim, 1971). Ils possèdent des adaptations spécifiques dont certaines pourraient permettre aux poux de « boucher » leurs trachées et ainsi de survivre en apnée lors des plongées de leur hôte. L'absence d'une cuticule dure sur leur abdomen pourrait favoriser l'absorption d'oxygène à travers le tégument. Par ailleurs, chez les espèces de pinnipèdes recouvertes de fourrure, le sous-poil est étanche et représente donc un milieu plus favorable aux poux car ils ne sont pas en contact avec l'eau.

Proechinophytirus fluctus est retrouvé en particulier sur les otaries à fourrure, *Callorhinus ursinus*, présentes dans le pacifique nord (Boyd et al., 2016). Ils vivent dans le sous-poil des otaries, dans un milieu qui reste « aérien » malgré l'immersion de l'hôte et donc les *P. fluctus* présentent moins d'adaptations à la vie marine (Kim, 1971). Boyd et al. (2016) ont collecté des poux de cette espèce en Alaska (USA) et ont identifié un symbiote majeur apparenté aux *Sodalis* sp et une *Rickettsia* sp.

IV. D. 2. Genre *Sodalis*

→ Généralités

Le symbiote majeur des poux des otaries est une bactérie appartenant au genre *Sodalis*, une γ -protéobactérie de l'ordre des *Enterobacterales* et de la famille *Pectobacteriaceae* (Boyd et al., 2016). Ce symbiote est proche de celui retrouvé chez les poux broyeur se nourrissant de plumes, en particulier de celui de *Columbicola columbae* (sous-ordre *Ischnocera*) (Boyd et al., 2016). Une autre *Sodalis* symbiotique bien connue est celle retrouvée en association avec les glossines.

→ Localisation et transmission

La localisation des *Sodalis* symbiotiques de *Proechinophytirus fluctus* est similaire à celle des *Sodalis* infectant les poux broyeur des oiseaux et diffère de celle des symbiotes des autres poux des mammifères. Leur transmission est principalement verticale (Boyd et al., 2016).

Les *Sodalis* symbiotiques sont abritées dans des bactériocytes localisés le long de la paroi abdominale et dans les tissus adipeux de l'abdomen. Cependant, ces bactériocytes ne sont pas structurés en véritables bactériomes (Boyd et al., 2016).

Des *Sodalis* symbiotiques ont également été observées dans le milieu extracellulaire au niveau des ovaires lors de leur migration vers les œufs et à l'intérieur des œufs, au pôle postérieur (Boyd et al., 2016). Il est possible que *Sodalis* utilise les hydropyles afin de coloniser les œufs, comme cela a été observé pour *Candidatus Riesia pediculicola*. Lors de la migration, les bactéries présentent une structure flagellaire en « queue de comète » qui assure leur motilité (Boyd et al., 2016).

→ Etude génomique

Le génome des *Sodalis* symbiotiques contient 2.180 millions de paires de bases environ, et possède un biais GC élevé aux alentours de 50%. Ces caractéristiques génomiques sont comparables à celles des génomes des autres *Sodalis* sp connues (Boyd et al., 2016). Ce génome est de plus petite taille que ceux des *Sodalis* à vie libre mais reste plus grand que ceux des autres symbiotes de poux, ce qui suggère qu'il a été modérément dégradé au cours de l'évolution de la symbiose (Boyd et al., 2016). L'acquisition de *Sodalis* sp par son hôte est potentiellement récente et pourrait résulter du remplacement d'un ancien symbiote (Boyd et al., 2016).

La synténie (l'ordre des gènes sur le chromosome) est relativement bien conservée par rapport aux autres souches de *Sodalis* sp, dont *S. glossinidius* souche morsitans. Le génome du symbiote des poux semble dépourvu des séquences d'insertion présentes dans les génomes des autres *Sodalis* sp (Boyd et al., 2016). La dégradation du génome serait donc majoritairement due à des mutations de petite envergure et non à la prolifération de séquences d'insertion comme il a été suggéré pour *S. glossinidius* (Boyd et al., 2016).

Les *Sodalis* symbiotiques des poux des otaries possèdent des gènes codant les voies métaboliques de plusieurs vitamines du groupe B : riboflavine (B2), nicotinamide (B3), pantothénate (B5), pyridoxine (B6), biotine (B8) et folate (B9). Elles sont très probablement capables de synthétiser le coenzyme A, et possèdent une partie des voies de synthèse des cofacteurs NAD et NADP (Boyd et al., 2016). En revanche, ces bactéries ne peuvent synthétiser ni la β -alanine, ni la thiamine (B1) contrairement à *S. praecaptivus*, une *Sodalis* à vie libre (Boyd et al., 2016).

Le génome des *Sodalis* symbiotiques contient une partie des gènes liés au flagelle retrouvés chez des *Sodalis* à vie libre (Boyd et al., 2016).

→ Rôles

Le rôle supposé des *Sodalis* symbiotiques des poux des otaries est nutritionnel par approvisionnement en vitamines et en cofacteurs (tableau 49) (Boyd et al., 2016).

IV. D. 3. Genre *Rickettsia*

→ Généralités

L'autre bactérie identifiée chez les poux des otaries appartient au genre *Rickettsia* sp, et est proche de *R. rickettsii*, un pathogène de l'homme transmis par les tiques. De ce fait, elle appartient au groupe « *spotted fever* » (Boyd et al., 2016).

La nature de l'association entre la *Rickettsia* sp et le pou *Proechinophytirus fluctus* n'a pas été élucidée (Boyd et al., 2016). La présence de ces bactéries pourrait être la conséquence d'une contamination accidentelle des poux capturés et non le signe d'une symbiose étroite (Boyd et al., 2016).

→ Localisation et transmission

Ces *Rickettsia* ne semblent pas posséder de tropisme pour un organe particulier, et n'ont pas été détectées dans les tissus, elles seraient soit réparties de manière très diffuse dans l'organisme soit uniquement présentes dans la lumière intestinale (Boyd et al., 2016).

Les *Rickettsia* du groupe « *spotted fever* » sont quasi exclusivement transmises par les tiques. Or, les otaries à fourrure étudiées par Boyd et al. (2016) ne sont pas parasitées par des tiques. Boyd et al. (2016) émettent l'hypothèse que les *Rickettsia* sp sont transmises entre poux de manière horizontale via des otaries infectées ou de manière verticale. Boyd et al. (2016) n'ont à ce jour aucune preuve permettant d'affirmer ou d'infirmer la possibilité d'une transmission verticale.

→ Etude génomique

Le génome de la *Rickettsia* sp des poux des otaries contient 1.250 millions de paires de bases environ et son biais GC est de 32% environ. La synténie est globalement conservée par rapport aux génomes des autres *Rickettsia* sp hormis deux inversions de séquences dont l'une est propre à la *Rickettsia* sp isolée des poux des otaries (Boyd et al., 2016).

Le génome de cette *Rickettsia* présente 18 gènes de virulence, dont 5 sont mutés et potentiellement non fonctionnels (Boyd et al., 2016). Ces gènes mutés auraient un rôle dans la transmission horizontale de la bactérie et sur une partie de son action pathogène. De ce fait, elle pourrait être non pathogène pour le pou (Boyd et al., 2016). *R. prowazekii*, *R. conorii*, *R. rickettsii* et *R. typhi* peuvent infecter les poux, chez qui elles agissent en pathogènes mortels en provoquant une rupture de l'intestin alors que la *Rickettsia* sp présente chez les poux des otaries ne semble pas présenter d'activité pathogène pour son hôte (Boyd et al., 2016).

IV. E. Poux des rongeurs (genre *Polyplax*) et *Candidatus Legionella polyplacis*

IV. E. 1. Généralités

Les poux du genre *Polyplax*, soit environ 78 espèces, sont des parasites des rongeurs et insectivores appartenant au sous-ordre *Anoplura* (Říhová et al., 2017). *Polyplax serrata* est un pou parasitant des espèces de souris européennes appartenant au genre *Apodemus*. *Polyplax spinulosa*, une espèce proche de *P. serrata*, est un parasite des rats et des souris. Ces deux espèces sont les seules du genre pour lesquelles une relation symbiotique avec une bactérie a été mise en évidence (Říhová et al., 2017).

IV. E. 2. Genre *Legionella*

Les *Legionella* sp sont des γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Legionellales* et la famille *Legionellaceae*. Ces bactéries vivent typiquement en milieu aquatique où elles forment des biofilms en association avec des amibes et d'autres protistes. Ce sont également des pathogènes intracellulaires d'importance médicale.

Contrairement aux *Enterobacteriaceae*, les *Legionellaceae* n'ont été identifiées que dans une seule relation symbiotique, celle avec les poux du genre *Polyplax* (Říhová et al., 2017).

Les légionelles présentent une diversité génomique importante : la taille du génome et le taux GC varient entre les différentes espèces (Říhová et al., 2017). Les facteurs de virulence permettant aux légionelles d'entrer dans de nouvelles cellules sont très nombreux et semblent pour beaucoup avoir été acquis à la suite de transferts horizontaux relativement récents (Říhová et al., 2017).

Candidatus Legionella polyplacis est la légionelle symbiotique identifiée par Říhová et al., (2017). Elle appartient à la clade *L. micdadei*, dont toutes les espèces présentent des génomes de taille réduite, un plus petit nombre de facteurs de virulence et une tendance à la perte de gènes (Říhová et al., 2017).

→ Espèces concernées et prévalence

Candidatus Legionella polyplacis est la légionelle symbiotique du pou *Polyplax serrata*. *Polyplax spinulosa* établit également une relation symbiotique avec une souche de Légionelle (Říhová et al., 2017). La bactérie est présente chez tous les individus testés par Říhová et al. (2017).

→ Localisation et transmission

Říhová et al. (2017) supposent que la transmission est verticale au vu de la prévalence extrêmement élevée dans la population.

→ Etude génomique

Le génome a subi un processus dégénératif majeur par réduction de taille (530 000 paires de base environ), il possède moins de 500 gènes codant des protéines ainsi qu'un biais GC très faible de 23% (tableau 46) (Říhová et al., 2017).

Plusieurs gènes semblent avoir été coupés en deux par des codons stop, ce qui peut correspondre à une première étape de pseudogénération (Říhová et al., 2017).

Tableau 46 - Comparaison des caractéristiques des génomes de *Candidatus Legionella polyplacis* avec celui des légionelles à vie libre et de *Candidatus Riesia pediculicola*, d'après Říhová et al. (2017)

	<i>Legionella</i> spp	<i>Candidatus legionella polyplacis</i>	<i>Candidatus Riesia pediculicola</i>
Taille du génome en paires de bases	2 367 087 à 4 818 052	529 746	528 700 à 580 415
Nombre de protéines codées	1984 à 3 986	484	444 à 529
Taux GC en %	36.60 à 51.10	23	23.75 à 31.80

Candidatus Legionella polyplacis possède un opéron permettant la synthèse de biotine (B8), absent chez les autres légionelles, ce qui suggère une acquisition par transfert horizontal. Cette

acquisition a pu avoir une influence sur la mise en place de la symbiose (Říhová et al., 2017). Cet opéron est proche de ceux retrouvés chez des *Wolbachia* et des *Cardinium* symbiotiques, chez ce dernier il pourrait être d'origine Rickettsiale (Říhová et al., 2017)

Cet opéron aurait remplacé chez *Candidatus Legionella polyplacis*, les voies de synthèse de la biotine présentes chez les légionelles à vie libre. Posséder un opéron serait plus avantageux pour la bactérie que d'avoir les gènes répartis sur l'ensemble du génome surtout dans un contexte de réduction génomique. Un autre scénario envisageable serait la perte primaire des voies de synthèse de la biotine puis l'acquisition de l'opéron permettant secondairement à la bactérie d'établir une relation symbiotique avec le pou (Říhová et al., 2017).

Le génome de *Candidatus Legionella polyplacis* possède une voie complète de la synthèse de la riboflavine (B2), la biotine (B8), l'acide folique (B9) et de l'acide lipoïque (Říhová et al., 2017). Les voies de synthèse de l'acide nicotinique (B3), de l'acide pantothénique (B5) et de la pyridoxine (B6) sont incomplètes, donc potentiellement non fonctionnelles (Duron et Gottlieb, 2020). *Candidatus Legionella polyplacis* a perdu une grande partie des voies métaboliques des acides aminés, et des systèmes de recombinaison/réparation (Říhová et al., 2017). Le symbiote est incapable de synthétiser la thiamine (B1) et ne semble pas posséder de transporteur spécifique pour cette vitamine, son acquisition est donc potentiellement réalisée par des transporteurs non spécifiques (Říhová et al., 2017)

Le génome ne contient aucun facteur de virulence lié aux systèmes de sécrétion, au contraire des génomes des légionelles à vie libre (Říhová et al., 2017). Ceci est cohérent avec leur rôle supposé de symbiote mutualiste (Říhová et al., 2017).

Říhová et al. (2017) émettent l'hypothèse que *Candidatus Legionella polyplacis* ait pour ancêtre des légionelles à vie libre. Cependant, Říhová et al. (2017) n'explicitent pas de scénario potentiel sur la mise en place de la symbiose car les légionelles ont la capacité de s'adapter rapidement à des milieux de vie très différents : biofilms en association avec des amibes ou vie parasitaire dans les cellules de mammifères.

→ Rôles

Říhová et al. (2017) suggèrent un rôle nutritionnel des *Candidatus Legionella polyplacis* pour leur hôte pou via l'approvisionnement en vitamines du groupe B (tableau 49).

IV. E. 3. Famille *Neisseriaceae*

Certains individus de l'espèce *Polyplax serrata* présentent, en plus de leur symbiote obligatoire, un symbiote facultatif apparenté aux *Neisseria* sp et aux *Snodgrassella* sp (Říhová et al., 2021). La famille *Neisseriaceae* fait partie de la classe des β -protéobactéries et de l'ordre des *Neisseriales*.

Cette bactérie, qui sera désignée par la suite par *Neisseriaceae*-Ps, est très similaire à celle retrouvée dans une espèce appartenant à un autre genre de poux : *Hoplopleura acanthopus*. Cependant, malgré leur proximité génétique, les deux symbiotes semblent avoir été acquis indépendamment chez les deux genres de poux (Říhová et al., 2021).

Le génome de *Neisseriaceae*-Ps contient 1.814 millions de paires de bases, 1 748 gènes codants des protéines et son taux GC de 33.7%, environ (Říhová et al., 2021). Une étude génomique comparative sera menée dans le paragraphe traitant des poux du genre *Hoplopleura* (tableau 47).

IV. E. 4. Microbiome

Des bactéries *Buchnera*-like et *Arsenophonus*-like sont également retrouvées chez certains poux du genre *Polyplax*. Les génomes de ces bactéries ont un biais GC inférieur à 50% ; les bactéries pourraient potentiellement être des symbiotes facultatifs, ou encore des vestiges de symbioses anciennes en cours de remplacement (Říhová et al., 2021).

IV. F. Poux des rongeurs (genre *Hoplopleura*) et leurs symbiotes

IV. F. 1. Généralités

Les poux du genre *Hoplopleura* sont des poux suceurs du sous-ordre *Anoplura* parasites des rongeurs (campagnols, lemmings entre autres) (Říhová et al., 2021).

Říhová et al. (2021) ont identifié chez certains *Hoplopleura* sp un symbiote obligatoire appartenant à la famille des *Neisseriaceae*.

IV. F. 2. Famille *Neisseriaceae*

→ Généralités

La famille *Neisseriaceae* est un taxon de β -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Neisseriales*. Certaines de ces bactéries sont d'importance médicale, en particulier *Neisseria meningitidis* et *N. gonorrhoeae*, responsables respectivement de méningites et de la gonorrhée ; mais la plupart des espèces sont commensales des mammifères.

→ Espèces concernées et prévalence

Hoplopleura acanthopus, est l'hôte d'une *Neisseriaceae*, désignée par la suite par *Neisseriaceae*-Ha (Říhová et al., 2021). C'est le taxon bactérien dominant, et sa prévalence est très élevée : 12/14 individus testés soit 86%. Říhová et al. (2021) avancent deux explications à ce résultat inférieur à celui attendu de 100% : la présence de la bactérie pourrait être liée soit au cycle physiologique des poux, soit à leur localisation géographique. En effet, si les *H. acanthopus* bulgares ne présentent que *Neisseriaceae*-Ha pour taxon bactérien dominant, dans d'autres localités, ces poux présentent également d'autres symbiotes.

La distribution de *Neisseriaceae* dans le genre *Hoplopleura* semble être restreinte, aucun *H. edentula* testé ne présentant ce symbiote. Toutefois, le très faible nombre d'individus de l'échantillon (2) ne permet pas de conclure définitivement à l'absence de *Neisseriaceae* chez ces poux.

→ Localisation et transmission

Les *Neisseriaceae*-Ha sont vraisemblablement localisées dans des bactériocytes regroupés en grappes sous l'ampoule ovarienne, ainsi que dans les cellules de la gaine entourant les ovarioles (partie de l'ovaire où les ovocytes mûrissent) des femelles. Chez les mâles, les bactériocytes sont nombreux et dispersés dans la partie postérieure de l'abdomen (Říhová et al., 2021).

La transmission est supposée verticale par passage transovarien (Říhová et al., 2021).

→ Etude génomique

Les caractéristiques des génomes des *Neisseriaceae* symbiotiques des poux sont récapitulées dans le tableau ci-dessous (tableau 47). Les deux *Neisseriaceae* symbiotiques des *Polyplax* sp et des *Hoplopleura* sp sont génétiquement très proches, en particulier leur synténie est fortement conservée entre leurs deux génomes et elles possèdent de nombreux gènes en commun (Říhová et al., 2021).

Tableau 47 - Comparaison des génomes des *Neisseriaceae* symbiotiques des poux avec leurs plus proches parents et de deux autres symbiotes des poux, adapté de Říhová et al. (2021)

Bactérie	Taille du génome en paires de base (environ)	Taux GC en %	Nombre de gènes codant des protéines
<i>Neisseriaceae</i> -Ha	1 600 000	33.4	1 421
<i>Neisseriaceae</i> -Ps	1 800 000	34	1 789
<i>Neisseriaceae</i> (722 génomes)	1 700 000 à 4 900 000 (2 200 000 en moyenne)	41.4 à 68.4 (51.7 en moyenne)	1 795 à 4 433 (2 245 en moyenne)
<i>Snodgrassella</i> (65 génomes)	1 300 000 à 3 000 000 (2 400 000 en moyenne)	37.8 à 47.8 (41.8 en moyenne)	1 462 à 5 539 (2 444 en moyenne)
<i>Candidatus Riesia pediculicola</i>	500 000 à 600 000	25 à 28.5	476 à 557
<i>Sodalis</i> symbiotique de <i>Proechinophthirius fluctus</i>	2 200 000	50	1 287

On peut constater que les *Neisseriaceae* symbiotiques ont des génomes de taille inférieure à la moyenne des *Neisseriaceae* à vie libre, ce que Říhová et al. (2021) interprètent comme le signe d'un phénomène de pseudogénération débutant.

Le nombre de loci pseudogénéralisés est relativement faible : 11 à 20 environ pour *Neisseriaceae*-Ha, et 105 environ pour *Neisseriaceae*-Ps. Les séquences pseudogénéralisées concernent des éléments mobiles et des transposases chez *Neisseriaceae*-Ha, et des gènes plus divers chez *Neisseriaceae*-Ps (Říhová et al., 2021).

Les *Neisseriaceae* symbiotiques, de par leur génome plus réduit, possèdent des capacités métaboliques diminuées par rapport à leurs plus proches parents, mais plus nombreuses que celles des autres symbiotes des poux dont le génome a subi une dégénérescence plus importante (Říhová et al., 2021) :

- **Systèmes de réparation et recombinaison de l'ADN et synthèse de la paroi cellulaire** : les *Neisseriaceae* symbiotiques conservent plus de gènes que les autres symbiotes de poux, hormis la *Sodalis* sp des poux des otaries.
- **Synthèse des acides aminés** : les *Neisseriaceae* symbiotiques possèdent le plus grand répertoire de synthèse des acides aminés de tous les symbiotes des poux. Elles partagent les mêmes voies métaboliques hormis pour l'histidine, dont la voie n'est complète que chez *Neisseriaceae*-Ps.
- **Synthèse des vitamines B** : les voies de synthèse de la thiamine (B1), de la riboflavine (B2), de la biotine (B8) et de l'acide folique (B9) sont présentes et potentiellement fonctionnelles chez les deux *Neisseriaceae* symbiotiques des poux. *Neisseriaceae*-PS serait en plus capable de synthétiser la niacine (B3) et la pyridoxine (B6).
- **Glycolyse** : elle est complète possiblement fonctionnelle pour les deux *Neisseriaceae* symbiotiques, alors qu'elle est très altérée chez *Candidatus Legionella polyplacis* et potentiellement en partie non fonctionnelle chez la *Sodalis* symbiotique des poux des otaries.
- **Synthèse des nucléotides** : les *Neisseriaceae* symbiotiques sont capables de réaliser la synthèse des bases puriques et pyrimidiques, au contraire des autres symbiotes des poux qui ne peuvent, au mieux, qu'interconvertir ces bases. Les symbiotes dont le génome est le plus dégradé, *Candidatus Riesia pediculicola* et *Candidatus Puchtella*, ont perdu toutes les voies de synthèse des nucléotides.
- **Métabolisme des acides gras** : les *Neisseriaceae* symbiotiques, comme les *Sodalis* et *Wigglesworthia* symbiotiques, ne possèdent pas la première enzyme impliquée dans la synthèse des acides gras. En revanche, tous les autres symbiotes des poux la possèdent. Le catabolisme des acides gras est peu, voire non fonctionnel chez tous les symbiotes des poux.
- **Transport et échange d'ADN** : un certain nombre de gènes liés aux systèmes de sécrétion, aux pili de type IV et des éléments mobiles sont présents dans le génome des *Neisseriaceae* symbiotiques.

Les deux symbiotes *Neisseriaceae* sont placés sur une branche basale isolée de la famille *Neisseriaceae* ; l'analyse de l'ARNr 16S les place à proximité du symbiote des abeilles *Snodgrassella alvi* ainsi que de plusieurs lignées de *Neisseriaceae* non formellement identifiées dont une qui a été retrouvée chez la puce *Oropsylla hirsuta* (Říhová et al., 2021).

Neisseriaceae-Ha et *Neisseriaceae*-Ps, bien qu'étant phylogénétiquement très proches, ont probablement été acquises indépendamment par leurs poux hôtes. En effet, les genres de poux *Hoplopleura* et *Polyplax* sont relativement éloignés, et les taxons proches ne présentent pas de *Neisseriaceae* symbiotique. L'hypothèse d'une symbiose ancestrale, impliquerait la perte secondaire du symbiote par de nombreuses lignées de poux ; l'hypothèse la plus parcimonieuse est celle d'une acquisition indépendante de la bactérie par les deux espèces de poux.

→ Rôles

Le génome des *Neisseriaceae* symbiotiques étant peu altéré, Říhová et al. (2021) suggèrent que les *Neisseriaceae* symbiotiques des poux sont des symbiotes acquis récemment et sont encore à un stade précoce à intermédiaire d'une symbiose mutualiste obligatoire, en particulier dans le cas d'*Hoplopleura acanthopus* (tableau 49). Le symbiote de *Polyplax serrata*, compte tenu de sa très faible prévalence dans la population, est considéré comme un symbiote facultatif.

IV. F. 3. Microbiote

Les autres membres potentiellement importants du microbiote des poux du genre *Hoplopleura* sont impliqués dans des symbioses mutualistes avec d'autres poux ou d'autres insectes. Říhová et al. (2021) l'interprètent comme un signe d'acquisitions, de pertes ou de remplacements, fréquents et peut-être rapides de symbiotes.

Dans l'espèce *Hoplopleura acanthopus*, en plus de *Neisseriaceae*-Ha, une bactérie proche de *Blochmannia* sp est fréquemment retrouvée (Říhová et al., 2021). Cette bactérie est un symbiote facultatif potentiel ou représente les vestiges d'une symbiose en cours de remplacement.

Dans l'espèce *H. edentula*, seul un ALO (*Arsenophonus* like organism) a été identifié comme taxon bactérien majeur (Říhová et al., 2021).

IV. G. Autres poux et leurs symbiotes

Les informations disponibles sur les *Anoplura* sont limitées (seulement 5% des espèces ont été étudiées) et celles disponibles sur les autres taxons de poux et leurs symbiotes sont encore plus restreintes (Boyd et Reed, 2012 ; Říhová et al., 2021). En particulier, très peu d'informations sont disponibles sur les membres du sous-ordre *Ischnocera* et leurs symbiotes (Boyd et Reed, 2012).

Hypša et Křížek, (2007) ont conduit des analyses génétiques sur 9 symbiotes identifiés dans 9 espèces différentes de poux, les informations concernant les espèces qui n'ont pas encore été abordées figurent dans le tableau ci-dessous (tableau 48).

Tableau 48 - Autres espèces de poux et leurs symbiotes, d'après Hypša et Křížek, (2007)

Sous-ordre	Famille du pou	Espèce du pou	Hôte du pou	Famille du symbiote
<i>Anoplura</i>	<i>Haematopinidae</i>	<i>Haematopinus apri</i>	<i>Sus scrofa</i> (sanglier)	<i>Enterobacteriaceae</i>
		<i>Haematopinus suis</i>	<i>Sus scrofa domesticus</i> (porc)	
		<i>Haematopinus eurystemus</i>	<i>Bos taurus</i> (bovins)	
	<i>Linognathidae</i>	<i>Solenopotes capillatus</i>	<i>Bos taurus</i> (bovins)	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Rhynchophthirina</i>	<i>Haematomyzidae</i>	<i>Haematomyzus elephantis</i>	<i>Elephas maximus</i> (éléphant d'Asie)	<i>Enterobacteriaceae</i>

Chacune de ces familles de poux possède une *Enterobacteriaceae* appartenant à une clade différente (Boyd et Reed, 2012).

Hypša et Křížek, (2007) ont remarqué que les génomes de tous ces symbiotes semblaient avoir subi un certain degré de dégradation génomique. En particulier, les symbiotes d'*Haematomyzus elephantis* et d'*Haematopinus eurystemus* ont des génomes riches en AT, une caractéristique partagée par la plupart des symbiotes mutualistes obligatoires.

Tableau 49 - Récapitulatif des espèces de poux et leurs symbiotes – d’après Perotti et al., 2007 ; Kirkness et al., 2010 ; Sangaré et al., 2015 ; Boyd et al., 2017 ; Řihová et al., 2021

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)
<i>Pediculus humanus capitis</i>	<i>Candidatus Riesia pediculicola</i>	100% ou supposée à 100%	Divers bactériomes localisés au niveau du tractus digestif et des ovaires	Verticale par passage transovarien	Co-évolution avec les poux des <i>Hominidae</i>	Importantes : petit génome, faible taux GC	Nutritionnel : vitamines B
<i>Pediculus humanus corporis</i>							
<i>Pediculus schaeffi</i>							
<i>Phtirus gorillae</i>							
<i>Phtirus pubis</i>							
<i>Pedicinus obtusus</i>	<i>Candidatus Puchtella pedicinophila</i>	Supposée 100%	Dans des bactériocytes ou bactériomes Stades immatures : intestins et ovaires Femelles adultes : ovaires	Verticale supposée par passage transovarien		Importantes : petit génome, faible taux GC	Nutritionnel : vitamines B
<i>Proechinophirus fluctus</i>	<i>Sodalis</i> sp	Supposée 100%	Bactériocytes : paroi abdominale, tissus adipeux. Ovaires et oeufs	Verticale		Faibles par rapport aux <i>Sodalis</i> à vie libre	Nutritionnel : vitamines B et cofacteurs
	<i>Rickettsia</i> sp		Lumière intestinale ou diffuse dans les organes	Supposée horizontale		Certains facteurs de virulence mutés	Possible contaminant
<i>Polyplax spp</i>	<i>Candidatus Legionella polyplacis</i>	100% des individus testés		Verticale supposée		Importantes : petit génome, taux GC faible, réduction des facteurs de virulence	Nutritionnel : vitamines B
	<i>Neisseriaceae</i> e-Ps	Faible		Verticale supposée	Acquisition indépendante des autres lignées de poux	Faible : plus petit génome, taux GC plus faible que les <i>Neisseriaceae</i> à vie libre	Symbiote facultatif
	Microbiote : <i>Buchnera</i> like <i>Arsenophonus</i> like	Faible				Taux GC < 50%	Possible symbiotes facultatifs, vestiges symbiose ancienne

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)
<i>Hoplopleura acanthopus</i>	<i>Neisseriaceae-Ha</i>	86 % (12/14)	Bactériocytes au niveau des ovaires (femelles), de la partie postérieure de l'abdomen (mâles)	Verticale supposée par passage transovarien	Acquisition indépendante des autres lignées de poux	Faible : plus petit génome, taux GC plus faible que les <i>Neisseriaceae</i> à vie libre	Nutritionnel : vitamines B
	Microbiote : <i>Blochmannia</i> like	Peu élevée					Symbiote facultatif, vestige de symbiose ancienne
<i>Hoplopleura edentula</i>	<i>Arsenophonus</i> like organism						Possiblement symbiotique

V. Les siphonaptères

V. A. Généralités

→ Taxonomie

Les puces sont des insectes constituant l'ordre des *Siphonaptera*, un groupe monophylétique descendant d'insectes ailés de la sous-classe *Pterygota* et apparu durant le Crétacé (120 à 130 millions d'années). On compte environ 2 500 espèces de puces appartenant à 220 genres et 18 familles. La majorité de ces espèces parasitent des mammifères (environ 94% des espèces soit 200 genres réparties dans 18 familles) et les autres sont des parasites d'oiseaux (environ 6%, soit 25 genres répartis dans 5 familles) (Durden et Hinkle, 2019).

De nombreuses espèces de puces sont relativement spécifiques d'espèce hôte, et peuvent présenter des adaptations morphologiques liées à la nature des phanères de l'hôte. Un certain degré de co-évolution entre parasite et hôte aurait modelé ces associations (Durden et Hinkle, 2019). Même une espèce plus généraliste, comme *Ctenocephalides felis*, la puce du chat, qui parasite également les chiens, les hommes voire les ongulés domestiques, présente une préférence d'hôte. Dans le cas de *C. felis*, lorsque la puce ne se nourrit pas sur un chat, la quantité d'œufs produits diminue, ainsi que leur viabilité, et donc la fitness (Alarcón et al., 2013).

→ Description morphologique

Les puces adultes sont aisément reconnaissables à leur corps aplati bilatéralement, leur petite taille (1 à 8 mm), l'absence d'ailes et leurs longues pattes arrières adaptées au saut (figure 17). La plupart des puces possèdent des excroissances chitinisées nommées peignes, qui pourraient leur permettre de s'accrocher aux poils ou aux plumes ou de protéger leurs articulations. Ces peignes permettent de distinguer certaines espèces morphologiquement proches (Durden et Hinkle, 2019).

Les puces possèdent un organe spécial, le sensillum, capable de détecter les flux d'air, les vibrations et les gradients thermiques. Cet organe sensoriel joue un rôle dans la détection des hôtes ou des dangers potentiels, et chez certaines espèces, il joue également un rôle lors de la copulation (Durden et Hinkle, 2019). Les yeux des puces parasitant des espèces diurnes n'ont généralement pas été perdus au cours de l'évolution et sont non composés. Les antennes sont courtes et protégées dans des fosses de chaque côté de la tête (Durden et Hinkle, 2019).



Figure 17 - *Ctenocephalides felis*

Les pièces buccales des puces sont de type suceur et capables de percer la peau. Le stylet est formé de 3 structures allongées : deux mandibules tranchantes percent la peau de l'hôte et la troisième, le labre-épipharynx est inséré dans un capillaire. L'assemblage de ces trois structures forme le canal alimentaire par lequel la puce ingère le sang, tandis que l'apposition des deux mandibules forme le canal salivaire. Ces structures sont plus longues et dentelées chez les espèces de puces au mode de vie relativement sédentaire, et agissent comme des hameçons permettant l'ancrage du parasite. Le tube digestif se compose d'un œsophage, d'un proventricule (lieu de la digestion), d'un intestin moyen et d'un intestin postérieur (Durden et Hinkle, 2019).

Les larves sont vermiformes, dépourvues d'yeux et de pattes, mais elles possèdent des mandibules de type broyeur. A la fin de leur vie larvaire, elles s'entourent d'un cocon de soie dans lesquels elles se métamorphosent en adultes.

→ Biologie

Les adultes des deux sexes sont des hématophages obligatoires. Le volume du repas sanguin excède le volume que les puces sont capables de stocker dans leur tube digestif, ce qui les conduit à éliminer des fèces riches en sang (Durden et Hinkle, 2019). Les femelles ont à priori besoin d'avoir consommé au moins un repas sanguin pour pondre leurs œufs qui tombent rapidement au sol ou sont déposés directement au sol. Les larves éclosent au bout d'environ 5 jours, et se nourrissent de débris organiques, des fèces riches en sang des adultes ou de petits invertébrés voire d'autres larves de puces (Durden et Hinkle, 2019). Les larves effectuent leur pupaison dans un cocon, durant 1 ou 2 semaines lorsque les conditions sont favorables. De nombreuses espèces sont capables de rester en hypobiose dans le cocon durant plusieurs mois pour n'émerger que lorsqu'un hôte passe à proximité. Ainsi au cours d'une année : les générations peuvent être continues lorsque les conditions le permettent (par exemple en intérieur), s'enchaîner durant les mois chauds, ou bien il peut n'y avoir qu'une seule génération pour les espèces parasitant des animaux migrants (Durden et Hinkle, 2019).

Les adultes vivent généralement librement, mais les femelles des genres *Tunga* et *Neotunga* s'enfoncent dans la peau, s'y enfouissent tout en croissant pour atteindre jusqu'à 100 fois leur taille initiale (Durden et Hinkle, 2019).

→ Importance médicale et vétérinaire

Certaines espèces de puces sont considérées d'importance médicale ou vétérinaire. En effet la piqûre des puces peut entraîner chez l'homme ou l'animal des réactions d'hypersensibilité qui se traduisent par des dermatites allergiques. L'enfouissement dans la peau et l'augmentation du volume des femelles des genres *Tunga* et *Neotunga* sont douloureux et peuvent être à l'origine d'infections locales susceptibles de dégénérer en gangrène. Cependant ces deux types de pathogénicité des puces sont bien moins importantes au niveau de la santé mondiale que la pathogénicité indirecte représentée par la transmission des bactéries vectorisées par ces insectes (Durden et Hinkle, 2019). Les familles de puces connues pour leur pathogénicité sont : les *Pulicidae*, *Tungidae*, *Ceratophyllidae*, *Leptopsyllidae*, et *Vermipsyllidae* (tableau 50) (Durden et Hinkle, 2019).

Ctenocephalides felis, la puce du chat (figure 17), a une répartition mondiale et est le vecteur de *Rickettsia felis*, *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae*, *Acanthocheilonema reconditum*, *Dipylidium caninum* et des Apicomplexa responsables de piroplasmoses et babésioses (Kamania et al., 2018).

Tableau 50 - Principales maladies d'importance médicale et vétérinaire transmises par les puces, d'après Durden et Hinkle (2019)

Classe du pathogène	Agent pathogène	Maladie	Puce vectrice	Hôte de la puce
Virus	Myxoma virus	Myxomatose	<i>Spilopsyllus cuniculi</i>	Lapins
	Parapoxvirus	Variole de l'écureuil	Puces des écureuils	Écureuils
Bactéries	<i>Bartonella henselae</i>	Maladie des griffes du chat	<i>Ctenocephalides felis</i>	Chats, hommes
	<i>Coxiella burnetii</i>	Fièvre Q	Plusieurs puces	Mammifères
	<i>Francisella tularensis</i>	Tularémie	Plusieurs puces	Mammifères
	<i>Rickettsia felis</i>	Typhus de la puce du chat	<i>Ctenocephalides felis</i>	Chats, hommes
	<i>Rickettsia typhi</i>	Typhus murin	<i>Xenopsylla</i> sp <i>Ctenocephalides</i> sp	Mammifères
	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Typhus exanthématique	<i>Orchopeas howardi</i>	Écureuils volants, hommes
	<i>Yersinia pestis</i>	Peste	<i>Xenopsylla</i> sp (moins fréquemment d'autres espèces)	Hommes, rongeurs, chats
Protozoaires	<i>Trypanosoma lewisi</i>	Trypanosomiase murine	<i>Nosopsyllus</i> sp, <i>Xenopsylla</i> sp	Rats
	<i>Trypanosoma nabiasi</i>	Trypanosomiase du lapin	<i>Spilopsyllus cuniculi</i>	Lapins
Nématodes	<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	Filariose canine	<i>Ctenocephalides</i> sp	Carnivores
Cestodes	<i>Dipylidium caninum</i>	Dipylidiose	<i>Ctenocephalides</i> sp	Chiens, chats, hommes
	<i>Hymenolepis diminuta</i>	Taeniasis bénin	<i>Nosopsyllus</i> sp, <i>Xenopsylla</i> sp	Rongeurs, hommes
	<i>Hymenolepis nana</i>	Taeniasis bénin	<i>Nosopsyllus</i> sp, <i>Xenopsylla</i> sp	Rongeurs

Les puces sont de plus en plus résistantes aux insecticides, ce qui pousse les scientifiques à chercher de nouvelles méthodes de lutte par exemple en ciblant leurs symbiotes (Beard et al., 1990).

→ Les puces et leurs symbiotes

Les puces possèdent de nombreux symbiotes : Beard et al. (1990) ont répertorié une quinzaine de bactéries, au moins 23 protozoaires, des nématodes dont une filaire, au moins 4 cestodes et des baculovirus. La nature des relations entre les puces et leurs symbiotes n'a pas toujours été élucidée et les études ont tendance à se concentrer sur les pathogènes et parasites des puces ou vectorisés par les puces. Aucun symbiote réellement mutualiste n'a été mis en évidence, aussi nous nous intéresserons ici à *Wolbachia* sp, à *Steinina ctenocephali* et plus succinctement aux quelques micro-organismes retrouvés dans le microbiote des puces dont des proches parents sont connus pour établir des symbioses mutualistes avec d'autres parasites hématophages.

V. B. Genre *Wolbachia*

V. B. 1. Généralités

Wolbachia sp appartiennent à la classe des α -protéobactéries et à l'ordre des *Rickettsiales*. Parasites de la reproduction bien connus, capables de mettre en place l'incompatibilité cytoplasmique (cf § III. C. 1), elles peuvent également être des symbiotes obligatoires de certains taxons : nématodes et punaises de lit.

La majorité des études s'est concentrée sur les espèces de puces d'importance médicale et vétérinaire (Yudina et al., 2019). Pour les autres espèces, les résultats sont relativement parcellaires.

V. B. 2. Espèces concernées et prévalence

Des *Wolbachia* sp ont été détectées dans un grand nombre d'espèces, avec toutefois très peu d'information sur le supergroupe auquel elles appartiennent et des prévalences parfois difficilement évaluables compte tenu du faible effectif testé (tableau 51). Il ressort toutefois que la prévalence de *Wolbachia* sp chez les puces infectées est très variable d'une espèce à l'autre mais également d'une région à l'autre pour une même espèce. Au total des *Wolbachia* sp ont été détectées dans 11 familles et 45 espèces sur 120 étudiées jusqu'à présent (Yudina et al., 2019). Les informations sur les espèces infectées et la prévalence de l'infection dans ces dernières sont récapitulées dans le tableau 51.

Un nombre important d'espèces d'intérêt médical semblent être infectées par *Wolbachia* sp : *Ctenocephalides felis*, *Xenopsylla*, *Ctenocephalides canis*, *Tunga penetrans*, *Polygenis gwyni*, *Orchopeas howardi*, *Pulex irritans*, *P. simulans*, *Echidnophaga gallinacea* (Bezerra-Santos et al., 2020).

Les *Wolbachia* sp symbiotiques de *C. felis* et *Orchopeas leucopus* appartiendraient au supergroupe I (Yudina et al., 2019).

Tableau 51 - Espèces de puces présentant des *Wolbachia* sp et leur prévalence, d'après Yudina et al. (2019), Rolain et al. (2003) et Gorham et al. (2003)

Famille de puce	Espèce de puce	Prévalence	Provenance
Ceratophyllidae	<i>Ceratophyllus garei</i>	4.3% (2/47)	Slovaquie
	<i>Jellisonia</i> (2 espèces)	Espèce 1 : 1/1 Espèce 2 : 1/1	Mexique et Honduras
	<i>Megabothris advenarius</i>	38.9% (7/18)	Est de la Russie
	<i>Megabothris calcarifer</i>	3.5% (2/57)	Est de la Russie
	<i>Nosopsyllus consmilis</i>	45.8% (11/24)	Sud de la Russie
	<i>Orchopeas howardi</i>	80% (12/15)	Géorgie, USA
	<i>Orchopeas leucopus</i>	1/1	Utah, USA
	<i>Oropsylla hirsuta</i>	1/1	Colorado, USA
Hystrichopsyllidae	<i>Adoratopsylla intermedia intermedia</i>	1/1	Brésil
	<i>Ctenophthalmus calceatus cabirus</i>		Uganda

	<i>Ctenophtalmus congeneroides</i>	3.1% (4/129)	Est de la Russie
	<i>Ctenophtalmus parvus</i>	4/10	Sud de la Russie
	<i>Ctenophtalmus wagneri wagneri</i>	66% (31/47)	Sud de la Russie
	<i>Dinopsyllus lypusus</i>		Uganda
	<i>Doratopsylla birulai</i>	3/6	Est de la Russie
	<i>Doratopsylla dampfi</i>	78.6% (11/14)	Sud de la Russie
	<i>Hystrichopsylla talpae orientalis</i>	0/1 9/10	Sud de la Russie Oural
	<i>Neopsylla acanthina</i>	26.7% (4/15)	Est de la Russie
	<i>Palaeopsylla gromovi gromovi</i>	36.4% (4/11)	Sud de la Russie
	<i>Rhadinopsylla integella</i>	2/4	Est de la Russie
	<i>Stenoponia sidimi</i>	17.6% (3/17)	Est de la Russie
Ishnopsyllidae	<i>Myodopsylla gentilis</i>	1/1	Utah, USA
Leptopsyllidae	<i>Amphipsylla marikovskii</i>	71.4% (5/7)	Est de la Russie
	<i>Frontopsylla elata botis</i>	64.5% (20/31)	Est de la Russie
	<i>Geusibia ashcrafti</i>	1/1	Californie, USA
	<i>Peromyscopsylla selensis</i>	1/1	Idaho, USA
Malacopsyllidae	<i>Phthiropsylla agenoris</i>	1/1	Argentine
Pulicidae	<i>Ctenocephalides canis</i>	7.1% (2/28) 0/78	Géorgie, USA Thaïlande
	<i>Ctenocephalides felis</i>	4/7 21% (125/597) 62.1% (59/95) 17.8% (55/309) 1/1 0/8 70.3% (64/91) 9/10 2/7 1/1 0/74	New York, USA Géorgie, USA Malaisie France Pérou Equateur Espagne Afrique du Sud Iran Allemagne Thaïlande
	<i>Echidnophaga gallinaceae</i>	23.8% (24/101) 1/1	Géorgie, USA Mexique
	<i>Pulex irritans</i>	1/1 66.2% (47/71)	Utah, USA Equateur

Famille de puce	Espèce de puce	Prévalence	Provenance
Pulicidae	<i>Pulex simulans</i>	94.1% (240/255) 1/1	Géorgie, USA Pérou
	<i>Xenopsylla brasiliensis</i>		Ouganda
	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Non précisée 1/1	Ouganda Brésil
	<i>Xenopsylla nubica</i>		Ouganda
Rhopalopsyllidae	<i>Ectinorus alejoi</i>	1/1	Pérou
	<i>Polygenis gwynni</i>	2/8	Géorgie, USA
	<i>Polygenis pradoi</i>	1/1	Brésil
Stephanocircidae	<i>Craneopsylla minerva wolffheuglia</i>	1/1	Vénézuela
	<i>Plocopsylla achilles</i>	1/1	Pérou
	<i>Sphinctopsylla ares</i>	1/1	Chili
Stivaliidae	<i>Stivalus torvus</i>		Ouganda
Tungidae	<i>Tunga penetrans</i>	16.7% (6/36) 0/3 57.1% (4/7) 5/5 92.9% (13/14) 34.6% (9/26)	Equateur Madagascar Burundi Zaire Kenya Equateur

Gorham et al. (2003) ont analysé des populations de puces aux USA, dans les états de Géorgie et de New York (tableau 51) et ont trouvé que la prévalence diffère significativement d'une espèce à l'autre. La prévalence semble aussi varier de façon significative entre des population d'une même espèce vivant dans des zones géographiques différentes mais ne varie pas significativement en fonction du sexe des puces (Gorham et al., 2003). Gorham et al. (2003) indiquent cependant qu'ayant analysé des échantillons de taille différente entre les localités, un biais de sélection peut exister.

Pour certaines espèces, *Wolbachia* sp n'a encore jamais été détectée, cependant le faible effectif testé ne permet pas d'exclure la présence du symbiote à une faible prévalence (Yudina et al., 2019). Ces espèces, ainsi que l'effectif testé et la provenance de ces échantillons sont regroupées dans le tableau 52 ci-dessous.

Tableau 52 - Espèces de puces qui n'ont jamais été retrouvées en association avec *Wolbachia* sp, d'après Yudina et al. (2019)

Famille de puce	Espèce de puce	Effectif testé	Provenance
Ceratophyllidae	<i>Ceratophyllus sciurorum sciurorum</i>	0/52	Sud de la Russie
	<i>Megabothris turbidus</i>	0/5	Sud de la Russie
	<i>Monopsyllus indages</i>	0/19	Est de la Russie
	<i>Nosopsyllus fasciatus</i>	0/9	Sud de la Russie
Hystrichopsyllidae	<i>Catallagia striata</i>	0/2	Est de la Russie
	<i>Ctenophthalmus pisticus pacificus</i>	0/14	Est de la Russie
	<i>Ctenophthalmus proximus</i>	0/68	Sud de la Russie
	<i>Ctenophthalmus secundus secundus</i>	0/15	Sud de la Russie
	<i>Hystrichopsylla microti</i>	0/8	Est de la Russie
	<i>Hystrichopsylla satunini</i>	0/1	Sud de la Russie
	<i>Palaeopsylla sorecis</i>	0/4	Oural et est de la Russie
	<i>Stenoponia tripectinata tripectinata</i>	0/16	Espagne
Leptopsyllidae	<i>Leptopsylla bidentata</i>	0/2	Oural
	<i>Leptopsylla pectiniceps</i>	0/112	Est de la Russie
	<i>Leptopsylla taschenbergi</i>	0/33	Sud de la Russie
	<i>Peromyscopsylla ostibirica</i>	0/6	Est de la Russie

V. B. 3. Localisation et transmission

La transmission est supposée verticale, comme pour les autres espèces d'arthropodes infectées par des *Wolbachia* sp. Gorham et al. (2003) suggèrent que la transmission horizontale des *Wolbachia* sp est rare même lorsque plusieurs espèces de puces occupent une même aire géographique. Une transmission horizontale par prédation des larves de puces infectées par d'autres larves de puces est envisageable, mais n'a pas été étudiée (Gorham et al., 2003).

V. B. 4. Etude génomique

Les souches de *Wolbachia* sp récoltées par Gorham et al. (2003) ne forment pas un groupe monophylétique mais sont au contraire divisées en 3 clades. En règle générale, une espèce de puce en une localité donnée présente des *Wolbachia* sp très proches, hormis *Pulex simulans* chez laquelle des *Wolbachia* sp polyphylétiques ont été identifiées. Les souches de *Wolbachia* sp étudiées par Gorham et al. (2003) se regroupent par espèces de puces plutôt que par région de capture.

V. B. 5. Rôles

La prévalence identique de *Wolbachia* sp chez les deux sexes suggère que la bactérie n'induit pas de surmortalité des embryons mâles ni d'autogénie ou de parthénogenèse chez les femelles, phénomènes déjà décrits chez d'autres espèces d'insectes (Gorham et al., 2003).

Dans l'ensemble, la nature de la relation entre *Wolbachia* sp et son hôte puce n'a pas été réellement élucidée (tableau 55).

V. C. Espèce *Steinina ctenocephali*

V. C. 1. Généralités

Steinina ctenocephali est une espèce de protiste appartenant à l'embranchement *Apicomplexa*, et à la sous-classe *Gregarinasina* ou *Gregarinea*. Les espèces de cette sous-classe sont communément appelées grégarines et constituent des symbiotes des invertébrés terrestres et marins et en particulier des puces. Les grégarines formeraient la lignée la plus ancienne des *Apicomplexa* et auraient pour taxon le plus proche le genre *Cryptosporidium* (Kamania et al., 2018). Certains *Apicomplexa* sont d'importance médicale et vétérinaire, en particulier les genres *Babesia*, responsable de babésioses ; *Cryptosporidium*, responsable des cryptosporidioses ; et *Eimeria*, responsable des coccidioses.

Les grégarines sont très spécifiques d'espèce, infectant généralement une seule espèce d'hôte et constituent des outils potentiellement intéressants dans la lutte biologique contre leurs hôtes. Les grégarines sont généralement commensales, ayant peu ou pas d'effets délétères sur leur hôte tandis qu'une faible proportion sont parasites ou mutualistes (Rueckert et al., 2019). Les effets délétères sur leurs hôtes pourraient se traduire par des troubles métaboliques ou de l'obésité (Alarcón et al., 2013). Les grégarines sont retrouvées dans le tube digestif, les tubules Malpighiens, les tissus adipeux, l'hémolymphe ou les tissus reproducteurs (Kamania et al., 2018). Bien que modérément pathogènes pour les puces, les grégarines peuvent diminuer leur fitness en prélevant des nutriments, en déclenchant une réponse immunitaire ou en causant des lésions intestinales (Alarcón et al., 2017).

V. C. 2. Espèces concernées et prévalence

Steinina ctenocephali est une grégarine infectant spécifiquement la puce du chat *Ctenocephalides felis* (tableau 53) (Alarcón et al., 2013).

Tableau 53 - Prévalence de l'infestation de *Ctenocephalides felis* en fonction du lieu et de la saison de capture

Espèce hôte	Prévalence	Localité	Référence
<i>Ctenocephalides felis</i>	5.8% (27/467)	Jérusalem (Israël)	Kamania et al., 2018
	11 à 12.7%	Brésil	Alarcón et al., 2013
	19.4%	USA	
	14.6% (858/5 878) sur l'année 55% (207/377) en juillet dont 69.6% (100♀ et 42♂)/207) fortement infestées	Taiwan	

La prévalence de l'infestation est influencée par un certain nombre de paramètres (Alarcón et al., 2013 ; Kamanian et al., 2018) :

- **La saison** : la prévalence est plus importante lors des mois chauds (été et automne en Israël, mars à juillet à Taïwan) ;
- **Le taux d'humidité** : la prévalence augmente avec les précipitations (humidité relative comprise entre 53 et 85%) ;
- **Le sexe des puces** : la prévalence est significativement plus élevée chez les femelles que chez les mâles ;
- **L'espèce hôte de la puce** : la prévalence est plus élevée chez les puces se nourrissant sur les chiens que sur les chats ;
- **La population de puces** : la prévalence augmente avec la population et le développement de *Steinina ctenocephali* semble synchrone avec celui de la population de puces dans l'étude menée au Brésil.

Alarcón et al. (2013) expliquent la différence de prévalence entre mâles et femelles par :

- Le développement plus rapide des larves femelles qui sont ainsi exposées plus précocement aux oocystes infestants ;
- La proportion plus élevée de femelles dans la population (environ 3 femelles pour 1 mâle) augmente la probabilité pour les larves femelles d'être infestées.

Le sexe, l'état de santé, l'âge des chats prélevés n'a aucune influence sur la prévalence de *Steinina ctenocephali* (Kamanian et al., 2018).

V. C. 3. Localisation et transmission

Steinina ctenocephali est localisée dans le tube digestif des puces, au niveau de l'intestin moyen : les protistes au stade trophozoïte sont ancrés à l'épithélium intestinal tandis que les autres individus (stades gamonte et gamétocyste) sont libres dans la lumière intestinale (Alarcón et al., 2013). Lors d'infestations massives, les gamétocystes peuvent remplir tout l'intestin (Alarcón et al., 2013).

La transmission de *S. ctenocephali* est « verticale » : les larves s'infectent en consommant les fèces des adultes qui contiennent les oocystes du protozoaire (Alarcón et al., 2013). Ce type de transmission est d'autant plus efficace pour les puces de l'espèce *C. felis* que l'émission des fèces semble représenter une sorte d'investissement parental pour nourrir leurs larves (Alarcón et al., 2013).

Une fois ingérés par la larve de puce, les oocystes de *S. ctenocephali* relarguent les sporozoïtes qui vont pénétrer dans les cellules de la larve et y continuer leur développement (trophozoïte, puis gamétocyste qui forme les oocystes) jusqu'à l'émergence de la puce adulte. Après le premier repas sanguin de cette puce, les grégarines retournent en position extracellulaire dans la lumière de l'intestin et complètent leur cycle de vie (Alarcón et al., 2017). Alarcón et al., (2017) supposent que le passage intracellulaire au cours des stades immatures permet d'éviter aux grégarines d'être éliminées avec les fèces avant la pupation et de rester en hypobiose durant la pupation.

V. C. 5. Rôle

La nature de la relation symbiotique entre *S. ctenocephali* et *C. felis* n'a pas été élucidée (Alarcón et al., 2017).

Alarcón et al. (2017) ont réalisé une expérience en infestant des larves de puces aposymbiotiques pour *S. ctenocephali* avec des quantités différentes d'oocystes infestants. Le taux de survie (taux d'émergence) est de 77 à 91% et n'est pas significativement différent de celui du groupe contrôle aposymbiotique (87,5% en moyenne), quelle que soit la quantité d'oocystes infestants administrée. En revanche, le temps de développement des larves infestées varie significativement par rapport à celui des larves aposymbiotiques : les larves fortement infestées se développent beaucoup plus rapidement. Il n'y a pas de différence entre les temps de prépupation et de pupation des 2 groupes (tableau 54) (Alarcón et al., 2017).

Tableau 54 - Durée des stades immatures chez des puces supplémentées ou non en oocystes infestant de *Steinina ctenocephali*, d'après Alarcón et al. (2017)

Dose d'oocystes infestant	Temps de développement en jours (environ)					
	Stade larvaire 1	Stade larvaire 2	Stade larvaire 3	Prépupation	Pupation	De l'œuf à l'adulte
50	1.48	1.49	3.33	2.12	6.80	16.16
25	1.57	1.67	3.84	2.01	6.69	16.49
12.5	1.55	1.65	4.22	2.06	7.25	17.76
6.25	1.55	1.68	4.17	2.04	7.05	17.40
0	2.05	1.97	4.60	2.11	7.11	18.94

S. ctenocephali est bien adaptée à son hôte, et pourrait diminuer le temps de développement larvaire ce qui favorise sa transmission et sa prévalence dans la population hôte (Alarcón et al., 2017). Alarcón et al. (2017) suggèrent que cette symbiose est ancienne et que la co-évolution entre la grégarine et sa puce a engendré une manipulation de l'hôte par son symbiote (tableau 55). Cette dernière pourrait s'exercer via des hormones sécrétées par le protozoaire (Alarcón et al., 2017).

Toutes les puces testées par Kamania et al. (2018) positives pour *S. ctenocephali* sont négatives pour les pathogènes *Hepatozoon felis* et *Babesia vogeli*.

V. D. Symbiotes possiblement importants présents dans le microbiote des puces

Le microbiote des puces est sensible à de nombreux paramètres (Jones et al., 2015) : l'espèce, le sexe, le lieu de capture, l'espèce hôte de la puce, les conditions climatiques et environnementales (en particulier l'altitude, la température et les précipitations), et le passage des années (possiblement lié à des changements environnementaux).

Les genres *Bartonella* sp, *Rickettsia* sp et *Wolbachia* sp sont fréquemment retrouvés dans le microbiote des puces venant de diverses parties du monde, cependant chaque espèce de puce possède ses souches spécifiques de *Bartonella* sp et *Wolbachia* sp (Jones et al., 2012 ; Jones et al., 2015). Une puce ne pourrait abriter qu'une unique espèce de *Bartonella* sp (Rolain et al., 2003). La co-infection d'une même puce par une *Bartonella* sp et une *Rickettsia* sp semble rare, dans ce cas, l'un

des deux genres est largement prédominant (rapport de 1 pour 10 environ) (Rolain et al., 2003 ; Jones et al., 2008 ; Jones et al., 2012). *Xenopsylla cheopis* est capable de transmettre *Rickettsia typhi* à sa progéniture par passage transovarien (Řeháček et Tarasevich, 1991). La nature de la relation entre les *Rickettsia* sp et leur hôte puce n'est pas toujours clairement établie. La présence de *Bartonella* sp ou de *Rickettsia* sp réduit la diversité bactérienne du microbiote de leur hôte, et pourrait gêner la colonisation de la puce par d'autres bactéries d'importance médicale ou vétérinaire (Jones et al., 2012).

Candidatus Cardinium sp et *Buchnera* sp ont été isolées de puces du genre *Oropsylla* aux USA par Jones et al., (2012) mais à de faibles prévalences. *Candidatus Cardinium* sp a été retrouvé chez l'espèce *Echidnophaga ambulans ambulans* en Australie (tableau 55) (Lawrence et al., 2015). Cette bactérie est capable de provoquer le mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique et la parthénogenèse chez des guêpes parasitoïdes (Lawrence et al., 2015).

Des *Neisseriaceae* ont été isolées des puces *Echidnophaga ambulans ambulans* (Lawrence et al., 2015) et de puces *Oropsylla hirsuta* (la souche présente chez cette dernière est très proche du symbiote de certains poux (tableau 55)) (Jones et al., 2008 ; Říhová et al., 2021).

Candidatus Cardinium sp, *Pseudomonas* sp et peut-être *Corynebacterium* sp pourraient être des symbiotes des puces car leur présence n'est pas due à une contamination de surface des puces (Lawrence et al., 2015).

Tableau 55 - Récapitulatif des espèces de puces et de leurs symbiotes

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
Nombreuses espèces de puce, voir tableau dans prévalence de <i>Wolbachia</i> sp	<i>Wolbachia</i> sp	Très variable		Supposée verticale Horizontale envisagée par ingestion de larves infectées par des larves aposymbiotiques	Absence de co-évolution		Gorham et al., 2003 Rolain et al., 2003 Yudina et al., 2019
<i>Ctenocephalides felis</i>	<i>Steinina ctenocephali</i>	Variable, souvent aux alentours de 10 à 20%	Tube digestif, tubules Malpighiens,	« Verticale », oro-fécale des larves par ingestion de fèces des adultes	Semble avoir co-évolué avec son hôte	Diminution du temps de développement larvaire	Alarcón et al., 2017
<i>Oropsylla</i> sp <i>Echidnophaga ambulans ambulans</i>	<i>Candidatus cardinium</i> sp	Faible					Jones et al., 2012 Lawrence et al., 2015
<i>Oropsylla hirsuta</i> <i>Echidnophaga ambulans ambulans</i>	<i>Neisseriaceae</i>				Souche très proche de celle des poux		Jones et al., 2008 Lawrence et al., 2015 Říhová et al., 2021

VI. Les hémiptères

VI. A. Généralités

L'ordre des *Hemiptera* compte plusieurs taxons de punaises hématophages appartenant tous au sous-ordre *Heteroptera*.

Les punaises hématophages sont divisées en deux groupes : la famille *Cimicidae* d'une part dont le genre le plus important est *Cimex*, et la sous-famille *Triatominae* (*Reduviidae*) d'autre part, chez lesquelles sont retrouvés entre autres les genres *Rhodnius* et *Triatoma*.

Depuis quelques décennies, les punaises hématophages sont en résurgence aux Amériques et en Europe, où elles avaient été quasiment éradiquées (Delauney et al., 2011). Si l'impact médical des *Cimicidae* est relativement réduit, celui des *Triatominae* est beaucoup plus important.

VI. B. La famille *Cimicidae*

VI. B. 1. Généralités

La famille *Cimicidae* regroupe 22 genres et plus de 74 espèces de punaises. Ces punaises sont des parasites hématophages obligatoires qui se nourrissent sur l'homme et les animaux (mammifères et oiseaux) (Ragson et Scott, 2004 ; Delauney et al., 2011). Les *Cimicidae* sont généralement de teinte sombre et aplaties dorso-ventralement (Delauney et al., 2011).

Cimex lectularius (figure 19) et *Cimex hemipterus* sont deux espèces cosmopolites fréquemment associées au parasitisme sur l'homme : la première espèce est présente dans les régions tempérées tandis que la deuxième est typiquement rencontrée dans les régions tropicales. (Delauney et al., 2011). Ces deux espèces sont petites (4 à 7 mm), ont perdu leurs ailes et sont difficiles à distinguer morphologiquement (Delauney et al., 2011). D'autres espèces parasitent préférentiellement les chauves-souris et les oiseaux mais peuvent également piquer l'homme : *C. columbarius*, *C. pipistrelli*, *C. dissimilis*, et *Oeciacus hirundinis* (Delauney et al., 2011).

Les punaises colonisent de nouveaux environnements soit via une dispersion active à faible distance (les punaises infestent de nouveaux appartements en passant par les conduits d'aération par exemple), soit via une dispersion passive possiblement à grande distance par le transport de vêtements ou d'objets contaminés (Delauney et al., 2011).

→ Biologie

Les deux sexes sont hématophages à tous les stades (Delauney et al., 2011). Leur activité est principalement nocturne ; durant la journée, les punaises se réfugient dans des endroits sombres et protégés. Dans les maisons, elles sont fréquemment retrouvées sous les draps, dans les matelas, dans les interstices du sommier, sous d'autres meubles et derrière le papier peint (Delauney et al., 2011). Ces punaises sont capables de survivre pendant 1 an sans repas sanguin, voire jusqu'à 2 ans si les températures sont basses (Delauney et al., 2011).

La reproduction des punaises est particulière : les mâles recherchent des femelles lors ou juste après un repas sanguin et percent leur cuticule pour les inséminer. Ces copulations traumatiques fréquentes (environ 5 par repas sanguin) causent une mortalité importante chez les femelles, par atteinte des organes ou par surinfection bactérienne (Delauney et al., 2011).

L'éclosion des œufs a lieu 4 à 10 jours plus tard et les nymphes doivent effectuer un repas sanguin pour pouvoir muer et passer au stade développemental suivant. Chaque stade peut durer seulement 3 à 7 jours lorsque la température est de 14 à 27°C (figure 18) (Delauney et al., 2011).

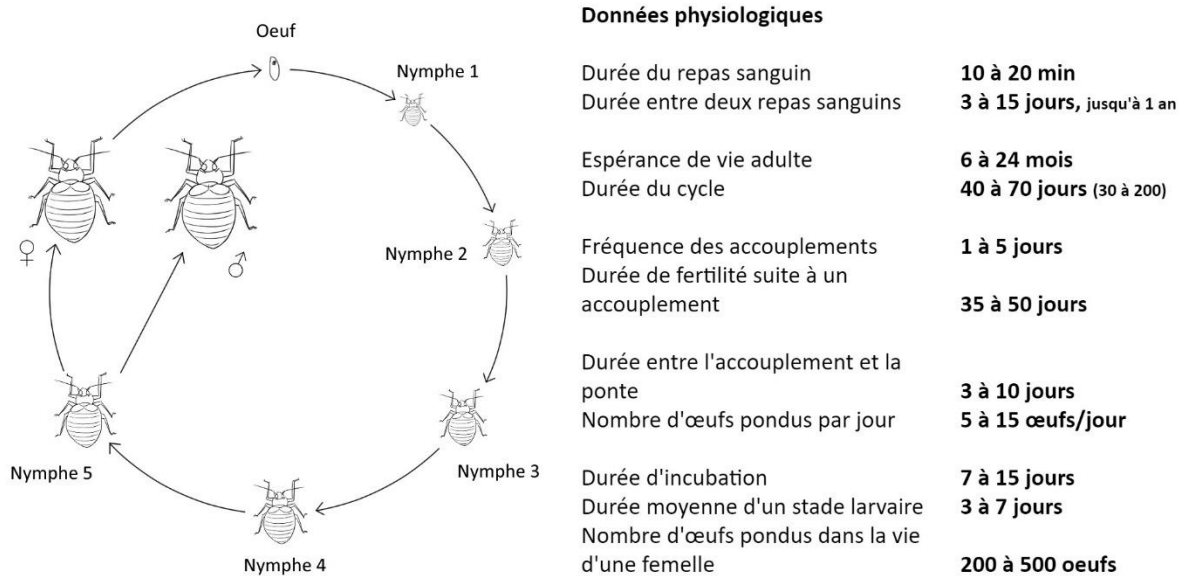


Figure 18 - Cycle biologique de la punaise de lit et données biologiques – d'après Delauney et al. (2011)

→ Importance médicale

Les punaises *Cimicidae*, bien que susceptibles de transporter plusieurs agents pathogènes d'importance médicale ou vétérinaire, ne semblent pas en être des vecteurs en conditions naturelles. Cependant, des expériences de laboratoire suggèrent qu'elles pourraient être vectrices de *Trypanosoma cruzi*, responsable de la maladie de Chagas, ainsi que de *Bartonella quitana*, l'agent de la fièvre des tranchées (Delauney et al., 2011 ; Akhoundi et al., 2016). Leur action pathogène réside principalement dans les douleurs et les démangeaisons occasionnées par les piqûres et la réaction inflammatoire associée. Chez certaines personnes, des réactions de type allergique, comme de l'urticaire, voire un choc anaphylactique, ont été observées (Delauney et al., 2011). L'infestation par des punaises de lit a également un impact psychologique important (anxiété par exemple) sur les personnes qui en sont victimes (Meriweather et al., 2013 ; Akhoundi et al., 2016).

La lutte contre les punaises de lit se heurte à leur résistance croissante aux insecticides. Les éradiquer d'une habitation nécessite une lutte multimodale : lavage du linge de maison à plus de 60°C, démontage de l'ensemble des meubles pour détecter leurs cachettes, utilisation d'un aspirateur pour réduire leur population et application d'insecticide rémanent sur chaque zone infestée (Delauney et al., 2011). La fumigation est le plus souvent inefficace car elle ne permet pas de tuer toutes les punaises présentes dans les refuges et peut s'avérer dangereuse pour la santé (Delauney et al., 2011).

Les punaises *Cimicidae* abritent plusieurs symbiotes associés ou non à des bactériomes : *Wolbachia* sp, une γ -protéobactérie qui n'a pas été formellement nommée, une *Rickettsia* sp du groupe Torix et quelques autres espèces d'importance moindre.



Figure 19 - Cimex lectularius

IV. B. 2. Genre *Wolbachia*

→ Généralités

Les *Wolbachia* sp isolées des punaises *Cimicidae* appartiennent au supergroupe F (Ragson et Scott 2004). Ces bactéries sont des α -protéobactéries de l'ordre des *Rickettsiales*. Elles sont retrouvées chez une grande diversité de taxons hématophages : tiques, poux rouges des volailles, nombreux diptères, puces, nématodes.

Les *Wolbachia* du supergroupe F ont été retrouvées chez une plus grande diversité d'invertébrés que les *Wolbachia* des autres supergroupes : elles ont été identifiées chez des termites, des filaires et certains coléoptères (Ragson et Scott, 2004). Alors que les *Wolbachia* des supergroupes A, B et E ont tendance à co-évoluer avec leurs hôtes, la transmission des *Wolbachia* du supergroupe F entre espèces est plutôt horizontale (Ragson et Scott, 2004). Aucune souche du supergroupe F connue n'est un parasite de la reproduction de son hôte (Hosokawa et al., 2010).

→ Espèces concernées et prévalence

L'infection par des *Wolbachia* sp est très fréquente chez les espèces des genres *Cimex* et *Oeciacus* qui forment la sous-famille *Cimicinae* (tableau 56) mais peu d'informations sont disponibles sur la prévalence de *Wolbachia* sp chez des punaises sauvages (Akhoundi et al., 2016). Ragson et Scott (2004) rapportent qu'ils ont trouvé une souche unique de *Wolbachia* sp par espèce testée.

Tableau 56 - Récapitulatif des espèces de punaises de lit et leurs *Wolbachia* symbiotiques associées

Espèce	Souche de <i>Wolbachia</i> sp	Prévalence	Provenance des punaises	Référence
<i>Cimex lectularius</i>	Supergroupe F	Elevée	Laboratoire	Ragson et Scott, 2004 Delauney et al., 2011
		72% (13/18)	Sauvages collectées sur des bateaux	Richard et al., 2009
	Supergroupe F	100% (105/105)	Laboratoire (souches japonaises et australiennes)	Hosokawa et al., 2010
		100% (31/31)	USA (souches sauvages récoltées à Cincinnati, Ohio)	Meriwether et al., 2013
	Supergroupe F	40% (47/118) nymphes 37% (61/166) adultes	France (souches sauvages)	Akhoundi et al., 2016
		83 – 100% (pas de différence significative selon provenance, sexe et stade)	USA et Zambie (souches sauvages)	
		> 75%	Inde (souches sauvages)	
<i>Oeciacus vicarius</i>	Supergroupe F		Laboratoires (parasites d'hirondelles)	Ragson et Scott, 2004

Dans la suite, nous désignerons par *Wolbachia*-Cle les *Wolbachia* symbiotiques de *Cimex lectularius*.

➔ Localisation et transmission

La localisation et la transmission des symbiotes a été étudiée en détail pour la punaise de lit *Cimex lectularius*.

Les *Wolbachia* sp sont abritées dans des bactériocytes regroupés en deux bactériomes localisés en regard des gonades (Hosokawa et al., 2010 ; Delauney et al., 2011). Ces bactéries ont également été détectées par PCR dans les ovaires, mais n'ont jamais été détectées dans les testicules (Hypša et Aksoy, 1997 ; Hosokawa et al., 2010). La majorité des *Wolbachia* sp est localisée dans les bactériomes (densité 30 fois supérieure à celles des ovaires), et une infime partie a été retrouvée dans d'autres tissus (densité plusieurs milliers à centaines de milliers de fois inférieure à celle des bactériomes) (Hosokawa et al., 2010).

Dans les ovarioles, les *Wolbachia* symbiotiques sont potentiellement situées dans des cellules souches de la lignée germinale ainsi que dans les cellules nourricières des ovocytes, qui peuvent chacune représenter un point d'entrée du symbiote dans les ovocytes (Hosokawa et al., 2010). Les *Wolbachia* sp sont localisées au pôle postérieur des ovocytes, comme chez de nombreux autres insectes, et migrent au cours du développement avec les cellules souches à l'origine des bactériocytes (Hosokawa et al., 2010). La transmission est donc verticale par passage transovarien (Hosokawa et al., 2010 ; Delauney et al., 2011).

→ Etude génomique

Le génome des *Wolbachia*-Cle comporte environ 1.25 - 1.3 millions de paires de bases. La taille de ce génome est comparable à celle du génome des autres *Wolbachia* symbiotiques d'insectes, mais plus grande que celle du génome des *Wolbachia* symbiotiques des filaires (environ 1 million de paires de bases) (Hosokawa et al., 2010 ; Nikoh et al., 2014). Ce génome posséderait 1 216 gènes codant des protéines, qui représentent environ 75% du génome, 109 pseudogènes ont été identifiés et le biais GC est de 36.3% (Nikoh et al., 2014). Ces données sont comparables avec celles des génomes des *Wolbachia* symbiotiques des drosophiles et des moustiques (Nikoh et al., 2014).

Wolbachia-Cle possède les voies métaboliques complètes ou partielles de plusieurs vitamines du groupe B : voies complètes pour la riboflavine (B2) et la biotine (B8) ; voies incomplètes pour la thiamine (B1), la pyridoxine (B6), et l'acide folique (B9) (Nikoh et al., 2014 ; Duron et Gottlieb, 2020). Les voies de synthèse de l'acide nicotinique (B3) et de l'acide pantothénique (B5) sont absentes (Duron et Gottlieb, 2020).

Six gènes associés à la synthèse de la biotine sont regroupés en un opéron semblable à celui des *Candidatus Cardinium hertigii* symbiotiques des *Culicoides* sp et à celui présent sur le plasmide de certaines *Rickettsia* sp isolées d'*Ixodes scapularis* (Nikoh et al., 2014). Cet opéron aurait été acquis par transfert horizontal via des *Cardinium* sp ou des *Rickettsia* sp co-infectant les punaises de lit (Nikoh et al., 2014). Cet opéron semble présent chez les *Wolbachia* symbiotiques de *Cimex lectularius* japonaises et australiennes et de *Cimex japonicus*, une espèce proche de *C. lectularius* (Nikoh et al., 2014).

Trois gènes associés à la synthèse de la thiamine sont également organisés en un opéron semblable à celui de *Francisella noatunensis*, une franciselle pathogène pour les poissons. Cet opéron aurait également été acquis par transfert horizontal (Nikoh et al., 2014).

Le génome de *Wolbachia*-Cle n'a pas subi de processus dégénératif majeur, ce qui est un argument en faveur de l'établissement récent de la symbiose entre les punaises de lit et *Wolbachia* sp (Nikoh et al., 2014). Ces *Wolbachia*-Cle sont phylogénétiquement proches de celles associées aux arthropodes mais formeraient une lignée distincte des *Wolbachia* du supergroupe F associées aux nématodes : ces deux symbioses mutualistes seraient apparues indépendamment (Nikoh et al., 2014).

Les souches de *Wolbachia* sp isolées de *Cimex lectularius* japonaises (TUA, THI), australiennes (SYDW, SYDL), états-uniennes et françaises sont très proches (forte homologie des séquences génomiques comparées par Hosokawa et al. (2010) et Akhoundi et al. (2016)). La monophylie de la sous-famille *Cimicinae* et la proximité des souches de *Wolbachia* symbiotiques entre elles suggèrent une co-évolution entre hôtes et symbiotes (Ragson et Scott, 2004 ; Akhoundi et al., 2016)

→ Rôles

Les *Wolbachia*-Cle sont des symbiotes obligatoires à rôle nutritionnel (Hosokawa et al., 2010).

Deux expériences visant à étudier le rôle de *Wolbachia*-Cle dans l'approvisionnement en vitamines du groupe B ont été réalisées par Hosokawa et al. (2010) et Nikoh et al. (2014).

Dans leur expérience, Hosokawa et al. (2010) ont administré un traitement antibiotique à des *C. lectularius* adultes afin de les rendre aposymbiotiques. La reproduction et la survie de ces individus n'ont pas été modifiées. En revanche, leur progéniture présentait de nombreuses altérations : œufs

foncés et déformés, retard de croissance (stades immatures prolongés), mortalité importante avant le stade adulte, et diminution de la fertilité. L'apport de vitamines du groupe B permet de restaurer le développement, la croissance et la fécondité de ces punaises nées aposymbiotiques.

Nikoh et al. (2014) ont affiné l'expérience en supplémentant les punaises aposymbiotiques avec différentes associations de vitamines B (tableau 57).

Tableau 57 - Résultats de l'expérience de supplémentation en vitamines B chez des *Cimex lectularius* aposymbiotiques menée par Nikoh et al. (2014)

Groupe	Supplémentation	Interprétation et observations
A	Mélange sans biotine	Taux d'émergence en adulte significativement réduit par rapport au groupe C
B	Mélange sans thiamine	Pas de différence significative sur la survie par rapport au groupe C
C	Toutes les vitamines B	Restauration de la taille, de la croissance et de la fertilité comparables à celles des punaises symbiotiques
Contrôle aposymbiotique	Aucune supplémentation	Taille inférieure à la normale, croissance anormale, altération de la fertilité
Contrôle symbiotique	Aucune supplémentation	-

Chez les punaises aposymbiotiques au stade nymphal 4, la concentration en riboflavine (B2) et en biotine (B8) est inférieure à celle des punaises de lit symbiotiques du groupe contrôle symbiotique. En revanche, la concentration en thiamine (B1) et en pyridoxine (B6) n'est pas significativement différente.

Nikoh et al. (2014) déduisent de leurs expériences que *Wolbachia*-Cle n'est pas capable de synthétiser la thiamine et la pyridoxine malgré la présence dans son génome de gènes codant pour leurs voies métaboliques. D'autre part, Nikoh et al. (2014) suggèrent que la capacité de *Wolbachia*-Cle à synthétiser la biotine pour son hôte joue un rôle essentiel dans cette symbiose.

Les *Wolbachia* symbiotiques confèrent également à leur hôte punaise de lit un avantage reproducteur : les mâles produisent une descendance plus nombreuse lorsqu'ils sont infectés, la descendance des femelles infectées a plus de chances de survie, et le coût de l'insémination traumatique sur la fitness des femelles infectées est plus faible (Akhoundi et al., 2016).

VI. B. 3. γ -protéobactérie

Une γ -protéobactérie apparentée (homologie supérieure à 97%) à la bactérie parasitant la cicadelle *Euscelidius variegatus* (bactérie nommée BEV) a été détectée par PCR dans les ovaires de son hôte et est transmise à la descendance par passage transovarier. Hypša et Aksoy (1997) émettent l'hypothèse d'un transfert horizontal du symbiote des cicadelles aux punaises de lit, ce qui expliquerait la similarité des deux souches bactériennes.

La prévalence de la γ -protéobactérie a été étudiée chez *Cimex lectularius* (tableau 58).

Tableau 58 - Prévalence de la γ -protéobactérie chez *Cimex lectularius*

Espèce	Prévalence	Provenance des punaises	Référence
<i>Cimex lectularius</i>	53% (56/105)		Hosokawa et al., 2010
	0 à 100%	Japon	Meriweather et al., 2013
	100% (31/31)	USA	Meriweather et al., 2013

Cette bactérie est présente dans les bactériomes, avec les *Wolbachia* sp mais en plus faible densité. Elle est plus rarement observée dans d'autres tissus dont les tubules Malpighiens (Hosokawa et al., 2010).

Les génomes de BEV et de la γ -protéobactérie isolée de *C. lectularius* sont similaires à plus de 99%. Cette γ -protéobactérie est également proche de bactéries pathogènes des plantes : *Dickeya* sp, *Pectobacterium* sp, et *Erwinia* sp (Meriweather et al., 2013).

La quantité d'œufs produits est diminuée chez les punaises soumises à un traitement antibiotique permettant d'éliminer la γ -protéobactérie mais inefficace sur *Wolbachia* sp. Cette bactérie pourrait être un deuxième symbiote à rôle nutritionnel pour les punaises (Meriweather et al., 2013).

VI. B. 4. *Rickettsia* du groupe Torix

→ Généralités

Les *Rickettsia* sont des α -protéobactéries de l'ordre des *Rickettsiales*. Les *Rickettsia* sp appartenant au groupe Torix sont des Rickettsies considérées comme non pathogènes pour les vertébrés, et retrouvées en association avec de nombreux invertébrés. En particulier, elles ont été identifiées chez de nombreuses espèces hématophages : sangsues, *Culicoides*, Siphonaptères, et punaises *Cimicidae* ; mais leur relation exacte avec leur hôte est le plus souvent méconnue (Thongprem et al., 2020).

Les *Rickettsia* symbiotiques des arthropodes sont généralement des parasites reproducteurs capables de tuer les embryons mâles chez les coccinelles ou de provoquer la parthénogenèse des femelles de guêpes parasitoïdes (Thongprem et al., 2020). Cependant, elles ne semblent pas capables de mettre en place une incompatibilité cytoplasmique entre individus infectés ou non (Thongprem et al., 2020).

→ Espèces concernées et prévalence

Thongprem et al. (2020) ont testé 21 couples (un mâle et une femelle) de 21 populations de *Cimex lectularius* de laboratoires originaires d'Europe (RU, Hongrie, Bulgarie, Allemagne) et d'Afrique (Kenya), et ont détecté des *Rickettsia* sp chez 13 d'entre eux. Des punaises sauvages capturées au RU (2 individus collectés dans des résidences à Londres) et aux USA (plusieurs pools collectés au Dakota du Sud) sont également infectées (détection par PCR) (Thongprem et al., 2020 ; Potts et al., 2020).

Selon Thongprem et al. (2020), une souche de *Rickettsia* unique infecte des punaises *Cimex lectularius* appartenant à des populations indépendantes : ce symbiote circule donc dans l'espèce à l'échelle du globe (Thongprem et al., 2020). Dans l'étude menée par Potts et al. (2020), les *Rickettsia* sp représentent le 2^e genre le plus abondant chez les punaises après les *Wolbachia* sp.

Afrocimex constrictus est la seule espèce proche des *Cimicidae* abritant des *Rickettsia* sp avec une prévalence de 100% (3/3 individus) (Thongprem et al., 2020).

→ Localisation et transmission

Les *Rickettsia* sp ont été localisées par technique FISH dans les bactériomes de *Cimex lectularius*, dans les ovocytes et dans d'autres tissus de la tête et des pattes (la présence dans ces tissus résulte probablement du passage de la bactérie dans l'hémolymphe) (Thongprem et al., 2020).

Chez les femelles adultes, la densité est très importante dans le tropharium (la structure abritant les cellules nourricières) et les ovocytes. La distribution dans les ovaires est plus diffuse que celles des *Wolbachia* et des γ -protéobactéries symbiotiques (Thongprem et al., 2020).

Chez les stades nymphaux 1, les *Rickettsia* sp sont présentes dans les tissus somatiques abdominaux, associés aux bactériomes (Thongprem et al., 2020).

La transmission est verticale, maternelle et efficace : entre 98 et 100% de la progéniture est infectée (Thongprem et al., 2020). Contrairement à d'autres souches de *Rickettsia* du groupe Torix comme celle symbiotique de la cicadelle *Nephotettix cincticeps* pouvant être transmises paternellement avec une efficacité élevée de 70%.

→ Etude génomique

Les génomes des *Rickettsia* sp isolées de *C. lectularius* possèdent des séquences d'ARNr 16S identiques. Ces *Rickettsia* symbiotiques sont classées dans le groupe Torix de l'arbre phylogénétique des *Rickettsia* sp (Thongprem et al., 2020). Une autre séquence (gltA) est identique non seulement entre les génomes des *Rickettsia* symbiotiques de *C. lectularius* mais également avec celui des *Rickettsia* symbiotiques d'*Afrocimex constrictus* (Thongprem et al., 2020).

Par ailleurs, Potts et al. (2020) ont mis en évidence 98.1% d'homologie entre les séquences gltA des génomes des *Rickettsia* symbiotiques de *C. lectularius* et des génomes des *Rickettsia* symbiotiques de la puce *Nosopsyllus laeviceps* en Chine.

→ Rôles

Thongprem et al. (2020) n'ont pas mis en évidence de parasitisme reproducteur dû aux *Rickettsia* symbiotiques du groupe Torix (absence de distorsion du sex ratio, absence d'incompatibilité cytoplasmique). En revanche, la présence des *Rickettsia* sp ralentit la croissance des punaises (environ 0.6 jours sur les 26 jours que dure la croissance de la nymphe 1 à l'adulte) et altère la capacité reproductrice des femelles : elles pondent moins d'œufs fertiles (86.80 +/- 34.30 à 89.70 +/- 28.30 contre 107.00 +/- 34.90 à 109.00 +/- 34.60) (Thongprem et al., 2020).

Le rôle exact des *Rickettsia* symbiotiques pour les punaises reste encore inconnu.

VI. B. 5. Autres symbiotes potentiels

Espèce *Candidatus Midichloria mitochondrii*

Dix-huit punaises de lit appartenant à l'espèce *Cimex lectularius* ont été collectées dans plusieurs bateaux (Richard et al., 2009). Une des punaises, collectée seule, sur l'un des bateaux présentait une bactérie très proche de *Candidatus Midichloria mitochondrii* isolée chez les tiques (99% d'homologie avec la souche symbiotique d'*Ixodes ricinus*) (Richard et al., 2009).

Candidatus Midichloria mitochondrii est une α -protéobactérie de l'ordre des *Rickettsiales*, à Gram – retrouvée chez d'autres arthropodes hématophages : tiques et taons. *Candidatus Midichloria mitochondrii* est transmise verticalement à la descendance des tiques par passage transovarier (cf § II. A. 4) et est présente dans l'espace intermembranaire des mitochondries. Sa relation exacte avec les punaises de lit n'est cependant pas établie par Richard et al. (2009).

Genre *Coxiella*

Coxiella burnetii est une *Legionellale* pathogène des mammifères et de l'homme, responsable de la fièvre Q. Une étude des années 1960 a démontré que la bactérie peut coloniser les punaises, subir un passage transstadial, persister, être transmise à la descendance et être excrétée dans les fèces, sans perte de pathogénicité pendant 250 jours. *Coxiella burnetii* a été identifiée à la prévalence de 29.2% dans des punaises sauvages collectées à proximité de Saint-Petersbourg (anciennement Leningrad, Russie).

Meriweather et al. (2013) ont retrouvé des *Coxiella burnetii* à une faible prévalence chez des *Cimex lectularius* aux USA.

Les punaises de lits pourraient être des vecteurs de *Coxiella burnetii* (Delauney et al., 2011).

VI. C. La famille *Reduviidae*

VI. C. 1. Généralités

Cette famille comportant plus de 6 000 espèces compte majoritairement des punaises prédatrices d'autres insectes, seules les punaises de la sous-famille *Triatominae* sont des insectes hématophages stricts à tous les stades comme leurs cousines de la famille *Cimicidae* (Beard et al., 2001 ; Rhodain et al., 2015). Les *Triatominae* regroupent environ 120 espèces dont la majorité réside dans les régions d'Amérique du sud et centrale ainsi que dans les archipels proches (Rhodain et al., 2015).

A l'âge adulte, ces punaises de couleur sombre peuvent parfois atteindre des tailles importantes (5 à 45 mm) (Rhodain et al., 2015). Ces punaises ont conservé leurs deux paires d'ailes mais elles volent mal et se déplacent plutôt en courant (Rhodain et al., 2015).



Figure 20 - *Triatoma infestans*

→ Biologie

Les triatomines sont solénoptères : elles possèdent une trompe leur permettant de piquer la peau, repliée sous la tête au repos. A la suite du repas sanguin, l'abdomen, originairement très aplati et fin sur l'axe dorso-ventral, se distend fortement en une forme arrondie (Rhodain et al., 2015).

Les œufs mettent environ 12 jours pour éclore lorsque les conditions sont favorables. Les punaises immatures passent par 5 stades différents, chacun nécessitant la prise d'au moins un repas sanguin. Le cycle complet en conditions favorables dure entre 3 et 6 mois mais les immatures peuvent survivre plusieurs mois sans repas sanguin (Rhodain et al., 2015).

Comme leurs cousines *Cimicidae*, les triatomines vivent à proximité de leurs hôtes : nids, écorce et anfractuosités des arbres, et parasitent des espèces sauvages arboricoles variées : oiseaux, opossums, rongeurs et autres petits mammifères. Seules quelques espèces sont bien adaptées au parasitisme de l'homme et/ou de ses animaux domestiques : en particulier des espèces des genres *Rhodnius* et *Triatoma* (Rhodain et al., 2015). Leur activité est également principalement nocturne, les insectes se cachant durant la journée (Rhodain et al., 2015).

Les triatomines ne semblent pas posséder de bactériomes : leurs bactéries symbiotiques mutualistes sont ainsi localisées directement dans le tube digestif (Beard et al., 2001). *R. prolixus* produit la prolixine, un peptide antimicrobien possiblement capable de réduire la diversité microbienne dans son tube digestif (Díaz et al., 2016). La transmission des symbiotes est réalisée par voie oro-fécale (ingestion de fèces d'autres punaises), ou par cannibalisme (Díaz et al., 2016).

→ Importance médicale

L'infestation des habitations par les triatomes peut être très importante, et la spoliation sanguine (2 à 3 mL par repas sanguin et par punaise adulte) qui en résulte peut entraîner une anémie chronique chez l'homme (Rhodain et al., 2015).

Cependant, l'impact le plus important des *Triatominae* réside dans leur rôle de vecteur de *Trypanosoma cruzi*, l'agent de la maladie de Chagas (Delauney et al., 2011). Cette maladie touchait 12 à 15 millions de personnes en 2002, et 10 à 30% des malades finissent par développer des séquelles cardiaques et digestives chroniques qui peuvent être mortelles. Environ 50 000 décès sont attribués à cette maladie chaque année et son coût économique est évalué à 7 milliards de dollars par an (Beard et al., 2002 ; Pachebat et al., 2013). Le trypanosome n'est pas injecté dans la circulation sanguine au moment de la piqûre mais excrété avec les fèces de la punaise lors ou juste après le repas sanguin. Le contact de ces fèces avec les morsures des punaises ou des petites plaies cutanées permet le passage du parasite dans l'organisme. Les genres *Panstrongylus*, *Triatoma* (figure 20) et *Rhodnius* sont le plus souvent associés à la transmission de la maladie à l'homme, mais de nombreuses autres punaises sont vectrices de la maladie chez des vertébrés sauvages jouant le rôle de réservoirs (Rhodain et al., 2015).

Beard et al. (2002) proposent que les bactéries symbiotiques des triatomes ne soient pas des symbiotes nutritionnels au sens habituel du terme (approvisionnement de l'hôte en nutriments déficitaires dans son régime alimentaire). Beard et al. (2002) suggèrent que ces nutriments essentiels soient acquis par digestion d'une partie des symbiotes avec le repas sanguin.

VI. C. 2. Ordre des *Actinomycetales*

→ Généralités

L'ordre des *Actinomycetales* contient les familles *Nocardiaceae* (dont les genres *Nocardia* et *Rhodococcus*) et *Gordoniaceae* (dont le genre *Gordonia*). Les bactéries appartenant au genre *Rhodococcus* sont des Actinomycètes nocardiformes présentes dans de nombreux environnements, dont le sol (Beard et al., 2001 ; Beard et al., 2002). Elles ont typiquement un biais GC élevé (Pachebat et al., 2013).

Rhodococcus rhodnii a changé à plusieurs reprises de nom : elle a d'abord été nommée *Actinomyces rhodnii* lors de sa première description en 1935 (Eichler et Schaub, 2002), puis *Nocardia rhodnii* (Harington, 1960) avant que les techniques modernes ne la classent dans le genre *Rhodococcus*. Cette bactérie, contrairement à de nombreux symbiotes intracellulaires, peut être cultivée relativement facilement en laboratoire et subir des manipulations génétiques. Les expériences de transgénèse menées sur ces bactéries visent à leur faire synthétiser des agents anti-trypanosome dans le cadre de la lutte contre la maladie de Chagas.

→ Espèces concernées et prévalence

Des actinomycètes des genres *Rhodococcus*, *Nocardia* et *Gordonia* ont été isolées de plusieurs espèces de punaises triatomes (tableau 59).

Tableau 59 - Espèces de triatomes et leurs Actinomycetales symbiotiques

Espèce de punaise	Symbiote	Provenance des punaises	Informations complémentaires	Références
<i>Panstrongylus megistus</i>	Souche proche de <i>Rhodococcus equi</i>			Eichler et Schaub, 2002
<i>Triatoma dimidiata</i>	<i>Gordonia rubropertinctus</i> <i>Gordonia terrae</i>		Ces bactéries sont deux symbiotes potentiels	Beard et al., 2002
<i>Triatoma infestans</i>	<i>Rhodococcus</i> sp souche 1	Laboratoire		Díaz et al., 2016
	<i>Nocardia</i> sp			Eichler et Schaub, 2002
<i>Triatoma juazeirensis</i>	<i>Rhodococcus</i> sp souche 1	Laboratoire	Compte pour une proportion importante du microbiote	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma protracta</i>	<i>Rhodococcus rhodnii</i>			Eichler et Schaub, 2002
<i>Triatoma sordida</i>	<i>Gordonia</i> sp			Eichler et Schaub, 2002
<i>Rhodnius prolixus</i>	<i>Rhodococcus</i> sp souche 1 et 2	Laboratoire	N'est pas le genre majoritaire	Díaz et al., 2016
	<i>Rhodococcus rhodnii</i>			Beard et al., 2001 Beard et al., 2002
	<i>Rhodococcus rhodnii</i>			Eichler et Schaub, 2002
	<i>Rhodococcus rhodnii</i>	Laboratoire (Belgique)	Etude génomique présentée dans la suite	Pachebat et al., 2013

Díaz et al. (2016) ont isolé deux souches de *Rhodococcus* symbiotiques :

- la souche 1 présente chez les punaises *R. prolixus* et *Triatoma* spp infestées par *Trypanosoma cruzi*, et proche de *Rhodococcus* sp à vie libre ;
- la souche 2 présente majoritairement chez les punaises *R. prolixus* non infestées par le tripanosome et proche des autres *Rhodococcus* symbiotiques.

➔ Localisation et transmission

Les *Rhodococcus rhodnii* symbiotiques de *Rhodnius prolixus* et les *Nocardia* sp symbiotiques de *Triatoma infestans* sont présentes dans le tube digestif des punaises : en grande majorité (95 à 99%) dans l'estomac et le cardia, et seulement 0.01% dans le rectum (Beard et a., 2001 ; Eichler et Schaub, 2002). A la suite d'un repas sanguin, la concentration dans l'estomac et le cardia augmente de plusieurs ordres de grandeur et peut atteindre environ 10⁹ unités formant colonie (UFC), avant de diminuer progressivement (Beard et al., 2001). Chez les *Rhodnius prolixus* infestées par *Tripanosoma rangeli*, les concentrations en symbiote dans l'intestin et le cardia sont plus faibles et leur augmentation après un repas sanguin est moins importante (Eichler et Schaub, 2002). Chez les *T. infestans* infestées par

Blastocrithidia triatomae, la concentration en *Nocardia* sp est 60 à 80% plus faible dans l'ensemble du tube digestif, et l'augmentation de la concentration dans l'estomac et l'intestin après le repas sanguin est également moins importante (Eichler et Schaub, 2002).

La faible concentration en symbiotes dans l'intestin et le rectum peut s'expliquer par les modalités particulières de la digestion des punaises : la sécrétion des enzymes assurant la digestion et l'absorption des nutriment sont réalisées dans l'intestin, et conduisent à une lyse très importante des symbiotes (Eichler et Schaub, 2002).

La transmission de *Rhodococcus rhodnii* est « verticale » oro-fécale : les nymphes de *Rhodnius prolixus* consomment les fèces infectées des autres punaises. Ce comportement coprophage est très fréquent chez les triatomés (Beard et al., 2001). Il existe donc un bref stade aposymbiotique naturel tant que la nymphe n'a pas ingéré de fèces contaminés (Beard et al., 2002).

La majeure partie des symbiotes excrétés par *Triatoma infestans* l'est dans les 4 heures suivant un repas sanguin, période de coprophagie maximale de ces punaises. La simultanéité entre excrétion et consommation des fèces augmente fortement les chances de transmission du symbiote (ici *Nocardia* sp) à d'autres punaises (Eichler et Schaub, 2002).

→ Etude génomique

Le génome de *Rhodococcus rhodnii* (souche LMG5362) symbiotique de *Rhodnius prolixus* possède 4.386 millions de paires de base environ et son biais GC est de 69.71%. Il coderait 4 418 gènes prédits dont 30 gènes ou groupes de gènes sont liés aux voies de synthèse (Pachebat et al., 2013).

Des gènes liés aux voies de synthèse de vitamines du groupe B sont présents dans le génome de *Rhodococcus rhodnii* : thiamine (B1), riboflavine (B2), niacine (B3), pantothénate (B5), pyridoxine (B6), biotine (B8), tétrahydrofolate (dérivé de l'acide folique, B9), et cobalamine (B12) (Pachebat et al., 2013).

→ Rôles

Ces bactéries sont essentielles pour le bon développement de l'insecte au cours de sa croissance (Beard et al., 2001). Lorsque les punaises immatures ne sont pas infectées par la bactérie, leur taux de mortalité lors des mues augmente et la plupart n'arrivent pas à l'âge adulte (Beard et al., 2001).

Des expériences menées sur le développement de nymphes aposymbiotiques non infectées par *R. rhodnii* mais régulièrement alimentées avec du sang ont montré qu'elles n'atteignent pas l'âge adulte (Beard et al., 2002). Les *Rhodnius prolixus* aposymbiotiques présentent des anomalies de la digestion et de l'excrétion, ainsi qu'une altération des voies respiratoires (Eichler et Schaub, 2002). Dès que la bactérie est ajoutée à leur repas sanguin ou à des fèces, les punaises retrouvent un développement normal, sans séquelle sur leur survie, leur fertilité ou leur fécondité (Beard et al., 2002).

Des *Rhodococcus rhodnii* cultivées *in vitro* produisent de l'acide folique (B9) en très faible quantité, mais ne sont pas capables de synthétiser la cobalamine (B12) et l'acide folinique (métabolite actif de l'acide folique) (Harrington, 1960). *Rhodnius prolixus* serait donc dépendante de *Rhodococcus rhodnii* pour son approvisionnement en thiamine (B1), nicotinamide (B3), pantothénate de calcium (B5

forme active), pyridoxine (B6) et peut-être acide folique (B9). Par contre, la biotine (B8) serait présente en quantité suffisante dans le sang des hôtes de la punaise pour couvrir les besoins de celle-ci (Harington, 1960).

Harington (1960) a réalisé une expérience sur des nymphes 4 de *Rhodnius prolixus* aposymbiotiques qu'il a supplémentées en certaines vitamines B (tableau 60). Harington et al. (1960) en déduisent que la thiamine et l'acide folique sont nécessaires au bon développement des nymphes.

Tableau 60 - Expérience de supplémentation en vitamines de *Rhodnius prolixus* aposymbiotiques et effet sur la mue des nymphes 4 - d'après Harington (1960)

Groupe	Supplémentation	Quantité de vitamine en (µgm)	Effectif testé	Effet sur la mue	Interprétation
A	Aucune	-	8	Absence de mue au bout de 70 jours	Différence significative avec le contrôle
B	Acide folique seul	0.035	2	Absence de mue au bout de 70 jours	Différence significative avec le contrôle
C	Thiamine seule	0.18	2	L'une a muée à 41 jours et l'autre à 53 jours	Différence significative avec le contrôle
D	Acide folique Thiamine	0.02 0.75	2	L'une a muée à 15 jours et l'autre à 26 jours	Différence à priori non significative (nécessité d'un effectif plus grand) avec le groupe contrôle. La supplémentation en 2 vitamines à un effet supérieur à la supplémentation en 1 seule vitamine
Contrôle (insectes symbiotiques)	Aucune	-	98	Mue entre 5 et 15 jours en moyenne	-

VI. C. 3. Genre *Serratia*

Serratia est un genre de bactéries appartenant à la classe des γ-protéobactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Enterobacteriaceae*. Elles ont été isolées de l'environnement (eau, sol) et des êtres vivants (plantes et tube digestif de certains animaux). Pathogènes opportunistes, elles sont également présentes chez certains parasites hématophages : stomoxes et moustiques.

Serratia sp a été retrouvée chez des punaises collectées en milieu naturel et chez des punaises élevées en laboratoire (tableau 61). Chez ces dernières, la symbiose avec *Serratia* sp peut être perdue au fil des générations (Díaz et al., 2016)

Tableau 61 - Espèces de triatomes et leurs *Serratia sp* symbiotiques

Espèce de punaise	Symbiote	Provenance des punaises	Informations complémentaires	Références
<i>Panstrongylus megistus</i>	<i>Serratia sp</i>	Laboratoire et sauvage	Présentes en faible quantité en particulier chez les punaises sauvages	Díaz et al., 2016
<i>Rhodnius neglectus</i>	<i>Serratia sp</i>	Laboratoire	Genre prédominant. Absence d' <i>Arsenophonus</i>	Da Mota et al., 2012
<i>Rhodnius prolixus</i>	<i>Serratia sp</i> proche de <i>Serratia marcescens</i>	Laboratoire	Genre prédominant. Absence d' <i>Arsenophonus</i>	Da Mota et al., 2012
<i>Rhodnius sp</i>	<i>Serratia sp</i>	Sauvages (capturées en Amazonie)		Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma infestans</i>	Deux souches proches respectivement de <i>Serratia marcescens</i> et de <i>Serratia rubidaea</i>	Laboratoire	Punaises au microbiote le plus complexe des espèces analysées dans l'étude.	Da Mota et al., 2012

S. marcescens est une espèce bactérienne à vie libre capable de produire un pigment : la prodigiosine aux propriétés antibactériennes, antifongiques, antiprotozoaires, immunosuppressives et anti-cancer (Da Mota et al., 2012). Elle est aussi capable de tuer les bactéries compétitrices grâce à un système de sécrétion de type VI. *S. marcescens* possède une activité anti-trypanosome (trypanolytique) sur plusieurs souches de *T. cruzi* (Díaz et al., 2016)

VI. C. 4. Genre *Arsenophonus*

→ Généralités

Les *Arsenophonus sp* sont des γ -protéobactéries appartenant à l'ordre des *Enterobacterales*, intracellulaires et Gram -. Ces bactéries sont présentes chez de nombreuses espèces de punaises triatomes et d'autres arthropodes (tiques, poux, *Hippoboscoidea* (mouches plates et mouches des chauves-souris)) (Hypša et Dale, 1997 ; Duron et al., 2014). Leur forme est bacillaire et filamenteuse, leur division cellulaire a lieu par septation. Dans leurs cellules hôtes *in vivo*, ces bactéries peuvent présenter des formes très variées de sphérique à filamenteuse (pléiomorphie). Les *Candidatus Arsenophonus triatominarum* élevées en culture de cellules d'*Aedes albopictus* par Hypša et Dale (1997) sont incapables de se déplacer et de sporuler.

Les *Arsenophonus sp* sont capables de manipuler la reproduction de leur hôte et ainsi d'induire une distorsion du sex ratio, par exemple en entraînant une surmortalité des embryons mâles (Duron et al., 2014).

→ Espèces concernées et prévalence

Candidatus Arsenophonus triatominarum décrite par Hypša et Dale (1997) a été identifiée chez 17 espèces de triatomes, et des *Arsenophonus sp* ont été retrouvées dans d'autres espèces (tableau 62).

Tableau 62 - Espèces de triatomes et leurs *Arsenophonus sp* symbiotiques

Espèce de punaise	Symbiote	Provenance des punaises	Informations complémentaires	Références
<i>Eratyrus mucronatus</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Meccus mazzoti</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Mepraia eratyrisiformis</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Rhodnius prolixus</i>	<i>Arsenophonus sp</i>	Laboratoire	N'est pas le genre majoritaire	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma arthurneivai</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma brasiliensis</i>	<i>Arsenophonus sp</i>	Laboratoire	Genre très prédominant	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma costalimai</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma garciabesi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma guazu</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma infestans</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>	Laboratoire	96.2% d'homologie de sa séquence d'ADNr 16S avec celle d' <i>A. nasoniae</i>	Hypša et Dale, 1997
	<i>Candidatus Arsenophonus triatomunarum</i>	Laboratoire (République tchèque)		Šorfová et al., 2008
	<i>Arsenophonus sp</i>	Laboratoire	Genre prédominant. Possède un microbiote plus complexe que les autres espèces analysées dans l'étude.	Da Mota et al., 2012
	<i>Arsenophonus sp</i>	Laboratoire	Genre dominant le microbiote	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma lectularia</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatomunarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma juazeirensis</i>	<i>Arsenophonus sp</i>	Laboratoire	Genre majoritaire	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma jurbergi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008

<i>Triatoma maculata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma melanosoma</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Souche proche de celle symbiotique de <i>T. infestans</i> et <i>P. megistus</i> de l'étude	Da Mota et al., 2012
	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma picturata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma pseudomaculata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma rubrofasciata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Triatoma sherlocki</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Laboratoire	Genre ultramajoritaire	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma vitticeps</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Laboratoire	Genre prédominant	Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma williami</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008
<i>Panstrongylus megistus</i>	<i>Arsenophonus</i> sp	Laboratoire	Genre prédominant	Da Mota et al., 2012
	<i>Arsenophonus</i> sp	Laboratoire	Genre majoritaire	Díaz et al., 2016
<i>Panstrongylus lutzi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>			Šorfová et al., 2008

→ Localisation et transmission

Candidatus Arsenophonus triatominarum a été retrouvée chez *T. infestans* dans de nombreux tissus : hémolymphes, cœur, vaisseau dorsal, glandes salivaires, ganglions nerveux, cerveau, muscles lisses des viscères, néphrocytes, ovaires, et testicules. Les bactéries sont abritées dans le cytoplasme de leurs cellules hôtes (Hypša et Dale, 1997 ; Da Mota et al., 2012).

Les *Arsenophonus* sp sont présentes dans les gonades de toutes les espèces étudiées par Díaz et al. (2016). Leur transmission est verticale transovarienne et tardive chez *T. infestans* : le tube digestif des embryons est bien infecté avant l'éclosion.

→ Etude génomique

L'analyse du biais GC de 6 gènes ménagers de *Candidatus Arsenophonus triatominarum* met en évidence des valeurs intermédiaires comprises entre 40 et 50% environ. Ces valeurs sont

significativement plus faibles que celles des génomes de bactéries à vie libre, mais plus élevées que celles des génomes de symbiotes obligatoires (Šorfová et al., 2008).

La séquence d'ADNr 16S de *Candidatus Arsenophonus triatominarum* est identique à 96.2% de celle du génome d'*Arsenophonus nasoniae*, un symbiote de la guêpe parasitoïde *Nasonia vitripennis* (Hypša et Dale, 1997). Elle est également identique à 95.1% à celle du génome de *Proteus vulgaris*, une bactérie à vie libre (Hypša et Dale, 1997). Hypša et Dale (1997) proposent qu'un transfert horizontal du symbiote ait eu lieu entre une guêpe parasitoïde infectée par une *Arsenophonus* sp et *Triatoma infestans*, mais cette hypothèse n'a pas été testée.

L'analyse phylogénétique menée par Šorfová et al. (2008) classe les différentes souches de *Candidatus Arsenophonus triatominarum* des triatomes en un groupe monophylétique.

Les études actuelles ne permettent pas de conclure quant à l'existence ou non d'une co-évolution entre les punaises et leurs *Candidatus Arsenophonus triatominarum* symbiotiques. L'analyse de l'ADNr 16S n'apporte pas assez d'information phylogénétique pour trancher (Šorfová et al., 2008). Le génome des *Candidatus Arsenophonus triatominarum* possède au moins deux copies d'ADNr 16S présentant des traces de recombinaison génomique.

→ Rôles

Hypša et Dale (1997) et Díaz et al. (2016) considèrent *Candidatus Arsenophonus triatominarum* comme un symbiote secondaire et son rôle exact reste encore non élucidé. En effet, les punaises aposymbiotiques pour *Arsenophonus* sp restent viables et fertiles (Díaz et al., 2016). *Arsenophonus* sp n'induit pas de distorsion du sex ration chez les punaises *T. infestans* étudiées par Hypša et Dale (1997)

VI. C. 5. Espèce *Candidatus Rohrkolberia cinguli* et genre *Pectobacterium*

→ Généralités

Candidatus Rohrkolberia cinguli est une nouvelle espèce de bactéries intracellulaires symbiotiques qui a été isolée de l'épithélium intestinal de la punaise du scirpe *Chilacis typhae* (Da Mota et al., 2012). Elle appartient à la classe des γ -protéobactéries, l'ordre des *Enterobacterales* et la famille *Enterobacteriaceae*.

Selon Díaz et al. (2016), les bactéries désignées sous l'appellation *Pectobacterium* (*Enterobacterales* : *Pectobacteriaceae*) dans des articles scientifiques précédents seraient en réalité des *Candidatus Rohrkolberia cinguli*. Ces bactéries seraient apparentées aux γ -protéobactéries symbiotiques intracellulaires de *Cimex lectularius*. Chez *Cimex lectularius*, le symbiote est hébergé dans un bactériome et transmis par voie transovarienne. Comme il n'y a pas de bactériome chez les triatomes, les modalités de la transmission du symbiote font encore débat (Díaz et al., 2016).

Le tableau suivant (tableau 63), récapitule les espèces de triatomes infectées par ces bactéries. Nous avons conservé la dénomination des symbiotes utilisée par les auteurs des articles sources.

Tableau 63 - Espèces de punaises triatomés et leur Candidatus *Rohrkolberia* sp ou *Pectobacterium* sp symbiotiques

Espèce de punaise	Symbiote	Provenance des punaises	Informations complémentaires	Références
<i>Dipetalogaster maximus</i>	<i>Candidatus Rohrkolberia</i> sp	Laboratoire	Bactérie prédominante : seul symbiote majoritaire. Absence d' <i>Arsenophonus</i> sp. Très proche de <i>Candidatus Rohrkolberia cinguli</i> symbiotique de <i>Rhodnius prolixus</i>	Da Mota et al., 2012
<i>Panstrongylus megistus</i>	<i>Pectobacterium</i> sp	Laboratoire	Faible proportion du microbiote	Díaz et al., 2016
<i>Rhodnius prolixus</i>	<i>Candidatus Rohrkolberia</i> sp	Laboratoire	Représente le reste du microbiote après <i>Serratia</i> sp	Da Mota et al., 2012
	<i>Pectobacterium</i> sp	Laboratoire	Genre prédominant. Souche proche des symbiotes isolés d'autres <i>Rhodnius prolixus</i> et de <i>Dipetalogaster maximus</i>	Díaz et al., 2016
<i>Rhodnius</i> sp	<i>Candidatus Rohrkolberia cinguli</i>	Sauvages (capturées en Amazonie)	Présence également de <i>Erwinia chrysanthemi</i> et <i>Wolbachia</i>	Da Mota et al., 2012

VI. C. 6. Microbiote général

L'infestation par le tripanosome a un effet sur la composition microbienne : les punaises infestées ont un microbiote plus diversifié que les punaises non infestées (Díaz et al., 2016). Certaines espèces de tripanosomes ont des effets délétères sur certaines espèces de punaises et leurs symbiotes : *Trypanosoma rangeli* a un effet négatif sur *Rhodococcus rhodnii* chez *Rhodnius prolixus* et *Blastocrithidia triatominae* a un effet négatif sur *Nocardia* sp chez *Triatoma infestans* (Eichler et Schaub, 2002). Cet effet négatif sur les symbiotes peut entraîner une diminution de la synthèse de vitamines B et donc des symptômes similaires à ceux présentés par les punaises aposymbiotiques (Eichler et Schaub, 2002).

L'élevage en laboratoire peut également influencer sur la diversité bactérienne : les souches de laboratoire perdent une partie de celle-ci mais conservent la plupart des groupes bactériens présents chez leurs cousines sauvages (Díaz et al., 2016).

Tableau 64 - Récapitulatif des espèces de punaises hématophages et de leurs symbiotes

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Cimex lectularius</i>	<i>Wolbachia</i> sp Supergroupe F	Variable, entre 37% et 100%	Bactériomes en regard des gonades, ovaires	Verticale	Possible co- évolution	Apport de vitamines B, avantage reproducteur : augmentation fécondité, diminution coût de l'insémination sur la fitness	Ragson et Scott, 2004 Delauney et al., 2011 Richard et al., 2009 Hosokawa et al., 2010 Meriweather et al., 2013 Akhoundi et al., 2016
	γ- protéobactérie	Très variable : de 0 à 100%	Bactériomes en regard des gonades, tubules Malpighiens, ovarioles	Supposée verticale		Possiblement nutritionnel	Hosokawa et al., 2010 Meriweather et al., 2013
	<i>Rickettsia</i> sp du groupe Torix		Bactériomes, ovocytes, têtes et pattes	Verticale		Ralentit la croissance larvaire, altère la fertilité des femelles	Thongprem et al., 2020
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>	A priori rare				Inconnu	Richard et al., 2009
	<i>Coxiella burnetii</i>	Faible aux USA 29.2% en Russie			Verticale possible	Possiblement vectorisé par la punaise	Delauney et al., 2011 Meriweather et al. 2013
<i>Dipetalogaster maximus</i>	<i>Candidatus Rohrkolberia</i> sp						Da Mota et al., 2012
<i>Eratyrus mucronatus</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Meccus mazzoti</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Mepraia eratyrusiformis</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Oeciacus vicarius</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupe F			Supposée verticale		Supposé apport de vitamines B	Ragson et Scott, 2004
<i>Panstrongylus megistus</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Díaz et al., 2016 Da Mota et al., 2012

	<i>Pectobacterium</i> sp						Díaz et al., 2016
	<i>Rhodococcus</i> sp		Lumière du tube digestif	Oro-fécale			Eichler et Schaub, 2002
	<i>Serratia</i> sp					Possible inhibiteur des capacités vectorielles et protection contre pathogènes	Díaz et al., 2016
<i>Panstrongylus lutzi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma arthurneivai</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma brasiliensis</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Díaz et al., 2016 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma costalimai</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma diminuta</i>	<i>Gordonia rubropertinctus</i> <i>Gordonia terrae</i>		Lumière du tube digestif	Verticale			Beard et al., 2002 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma garciabesi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma guazu</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma infestans</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules			Non élucidé	Hypša et Dale, 1997 Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012 Díaz et al., 2016
	<i>Rhodococcus</i> sp		Lumière du tube digestif	Oro-fécale			Díaz et al., 2016
	<i>Nocardia</i> sp		Lumière du tube digestif	Oro-fécale			Eichler et Schaub, 2002
	<i>Serratia</i> sp proche de <i>S. marcescens</i> et <i>S. rubidaea</i>					Possible inhibiteur des capacités vectorielles et protection contre pathogènes	Da Mota et al., 2012

Espèce	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Rôle(s)	Références
<i>Triatoma juazeirensis</i>	<i>Rhodococcus</i> sp		Lumière du tube digestif	Oro-fécale			Da Mota et al., 2012
	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Díaz et al., 2016
<i>Triatoma jubergi</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma lectularia</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma maculata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma melanosoma</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma protracta</i>	<i>Rhodococcus rhodnii</i>		Lumière du tube digestif	Oro-fécale			Eichler et Schaub, 2002
<i>Triatoma pseudomaculata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma rubrofasciata</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Triatoma sherlocki</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Da Mota et al., 2012 Díaz et al., 2016
<i>Triatoma sordida</i>	<i>Gordonia</i> sp		Lumière du tube digestif				Eichler et Schaub, 2002
<i>Triatoma vitticeps</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Da Mota et al., 2012 Díaz et al., 2016
<i>Triatoma williami</i>	<i>Candidatus Arsenophonus triatominarum</i>		Intracellulaire Nombreux tissus dont ovaires et testicules	Verticale		Non élucidé	Šorfová et al., 2008 Da Mota et al., 2012
<i>Rhodnius neglectus</i>	<i>Serratia</i> sp					Possible inhibiteur des capacités vectorielles et protection contre pathogènes	Da Mota et al., 2012
<i>Rhodnius prolixus</i>	<i>Arsenophonus</i> sp		Intracellulaire	Verticale		Non élucidé	Da Mota et al., 2012

			Nombreux tissus dont ovaires et testicules				Díaz et al., 2016
	<i>Rhodococcus rhodnii</i> <i>Rhodococcus</i> sp		Lumière du tube digestif	Oro-fécale		Synthèse de vitamines B	Beard et al., 2001 Beard et al., 2002 Eichler et Shaub, 2002 Pachebat et al., 2013
	<i>Candidatus Rohrkolberia</i> sp ou <i>Pectobacterium</i> sp						Da Mota et al., 2012 Díaz et al., 2016
	<i>Serratia</i> sp proche de <i>S. marcescens</i>					Possible inhibiteur des capacités vectorielles et protection contre pathogènes	Da Mota et al., 2012

VII. Lépidoptères

Les lépidoptères ou papillons forment l'ordre des *Lepidoptera*. La sous-famille *Calpinae* regroupe des espèces de papillons capables de percer des fruits pour se nourrir des sucres, et des espèces qui ingèrent les larmes d'animaux (en particulier d'oiseaux). Cette sous-famille forme un groupe monophylétique, de même que la tribu *Calpini*, qui contient les genres *Calyptra*, *Gonodonta*, *Oraesia* et *Plusiodonta*. L'ancêtre commun de la sous-famille *Calpinae* semble être un papillon capable de percer les fruits à peau fine. Le mode d'alimentation ancestral du genre *Calyptra* est de percer les fruits à peau épaisse. Ce genre est le seul à comporter des papillons hématophages ; leur nom vernaculaire anglais est '*vampire moth*', en référence à leur mode d'alimentation particulier (figure 21) (Zaspel et al., 2008).

VII. A. Genre *Calyptra*

VII. A. 1. Généralités

Le genre *Calyptra* compte 17 espèces, parmi lesquelles des espèces frugivores strictes et 10 espèces dont l'hématophagie facultative des adultes a été mise en évidence en milieu naturel ou artificiel (Zaspel et al., 2008 ; Zaspel et al., 2012). Ce comportement alimentaire inhabituel a été observé en milieu tropical et sub-tropical asiatique.



Figure 21 - *Calyptra thalictri*

L'hématophagie n'a jamais été observée chez les femelles, seuls les mâles ont été observés en train de se nourrir de sang (Zaspel et al., 2008). Les mâles hématophages sont capables de percer la peau des ongulés (bétail, tapir et zébus) qui constituent leurs hôtes préférentiels, mais également des éléphants, des rhinocéros et de l'homme (Zaspel et al., 2008 ; Zaspel et al., 2012). Leur trompe est robuste, tranchante et possède des crochets qui permettent de percer la peau des fruits et des animaux. Leur piqûre, répétée, crée un lac sanguin sous-cutané à partir duquel ils se nourrissent (Zaspel et al., 2012). Ces insectes ne sont pas aussi bien adaptés que la plupart des autres parasites hématophages étudiés dans ce travail : leur salive ne contient ni anticoagulants, ni antalgiques et ils ne semblent pas capables de détecter la présence d'un hôte en utilisant le dioxyde de carbone.

Le rôle biologique de cette hématophagie serait l'approvisionnement en sel : les mâles semblent capables de séquestrer 95% du NaCl obtenu avec le repas sanguin et pourraient l'offrir aux femelles lors de l'accouplement, comme cadeau nuptial (Zaspel et al., 2008). Cet apport en sel serait

nécessaire à la femelle pour produire les œufs ou restaurer ses réserves après la ponte (Zaspel et al., 2012).

Le sang obtenu ne semble pas représenter une source d'acides aminés pour le papillon, qui ne semble pas posséder de protéases (Zaspel et al., 2012). Plusieurs autres espèces de papillons ingèrent urine et fèces, dans le but supposé d'obtenir les sels et acides aminés absents de leur régime alimentaire à base de plantes et de nectar.

L'importance médicale de ces papillons est faible : leur capacité vectorielle n'a pas été démontrée, mais leur piqûre est douloureuse pour l'homme et possiblement également pour les animaux (Zaspel et al., 2008 ; Zaspel et al., 2012).

VII. A. 2. Etude du microbiote

Zaspel et al. (2008) ont étudié par PCR le microbiote de 9 *Calyptra thalictri* capturés dans la partie extrême-orientale de la Russie, et ont recherché la présence d'eubactéries, d'archées, de champignons, de levures, de microsporidies et de *Wolbachia* sp. Les têtes et les abdomens de mâles adultes ont été testés séparément.

Zaspel et al. (2008) n'ont pas détecté d'archée, ni de champignon ou de levure, ni de microsporidies ni de *Wolbachia* sp. Les glandes salivaires et les pièces buccales semblent également dépourvues de bactéries symbiotiques.

Cinq bactéries appartenant aux α , β , et γ -protéobactéries ont été isolées des abdomens (tableau 65) (Zaspel et al., 2008) :

- Une *Alcaligenes-like-1* : qui présente un peu moins de 90% d'homologie génétique avec *Alcaligenes xyloxdans*, et 99% d'homologie génétique avec une bactérie environnementale non formellement nommée. *A. xyloxdans* a été retrouvée en association avec des plantes carnivores et le tube digestif de moustiques et de nématodes. Zaspel et al. (2018) émettent l'hypothèse que *Alcaligenes-like-1* est localisée dans le tube digestif des papillons.
- Une *Alcaligenes-like-2* : qui serait soit une bactérie acquise via l'environnement soit une résidente du tube digestif.
- *Klebsiella-Cth* : une γ -protéobactérie, génétiquement très proche de *Klebsiella oxytoca* (0.05% de divergence sur les séquences d'ARNr 16S). *K. oxytoca* est souvent associée à des plantes ainsi qu'à certains insectes dont des papillons de nuit. Zaspel et al. (2008) proposent que *Klebsiella-Cth* est un symbiote digestif.
- *Rhizobium-Cth* : cette bactérie est proche de *Sinorhizobium* sp, *Rhizobium* sp et *Agrobacterium tumefaciens* qui sont capables de fixer l'azote et de le fournir aux plantes.
- *Sinorhizobium-Cth* : cette α -protéobactérie présente 6.8% de divergence avec *Sinorhizobium morelense* (analyse de l'ARNr 16S). Des *Rhizobium* et *Sinorhizobium* sont symbiotiques avec les fourmis *Tetraponera*, et sont proches des *Reichenowia* sp isolées des sangsues. *Rhizobium-Cth* et *Sinorhizobium-Cth* pourraient donc avoir un rôle similaire à celui du symbiote des sangsues, mais leur capacité effective à fixer l'azote n'a pas été étudiée chez les papillons *Calyptra*.

Parmi ces 5 symbiotes potentiels, seules *Klebsiella*-Cth et *Sinorhizobium*-Cth ont été détectées dans l'abdomen des 9 papillons testés. Ces bactéries pourraient être des symbiotes mutualistes, même si leur rôle et leur localisation exacts au sein des papillons n'ont pas été déterminés (Zaspel et al., 2008). Les autres bactéries pourraient avoir été acquises via l'environnement ou l'alimentation, mais cela n'a pas été confirmé.

Chez d'autres Lépidoptères, les symbiotes digestifs pourraient avoir un rôle de détoxification des aliments, de diminution du pH, de lutte contre les pathogènes, un rôle dans la production des phéromone, l'accouplement, ou encore la durée de vie (Zaspel et al., 2008).

Tableau 65 - Récapitulatif des symbiotes de *Calyptra thalictri*

Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Alcaligenes-like-1</i>		Supposée dans la lumière du tube digestif	Supposée horizontale depuis l'environnement				Zaspel et al., 2008
<i>Alcaligenes-like-2</i>		Supposée dans la lumière du tube digestif	Supposée horizontale depuis l'environnement				
<i>Klebsiella</i> -Cth	100% (9/9)	Supposée dans la lumière du tube digestif		Très proche de <i>Klebsiella oxytoca</i>		Possible mutualiste	
<i>Rhizobium</i> -Cth		Non élucidée	Supposée horizontale depuis l'environnement			Possible fixation de l'azote	
<i>Sinorhizobium</i> -Cth	100% (9/9)			Proches des <i>Reichenowia</i> sp des sangsues			

VIII. Les nématodes

VIII. A. Généralités

Les nématodes sont des vers ronds, non segmentés, à sexes séparés. Cette classe regroupe de nombreuses espèces dont la plupart ont un mode de vie libre. Les espèces parasites infestent aussi bien des plantes, des invertébrés que des vertébrés.

Les nématodes peuvent se localiser dans divers organes de leur hôte. Les adultes sont généralement des mésoparasites dans les cavités naturelles du corps en particulier dans le tube digestif, et occasionnellement des endoparasites dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, les reins, les poumons, etc. Les larves sont quant-à-elles le plus souvent endoparasites et effectuent des migrations parfois très complexes avant d'arriver à l'organe cible où sont localisés les adultes.

Les études scientifiques se sont concentrées sur les symbiotes des filaires qui sont d'importance médicale et vétérinaire, ainsi que sur ceux des nématodes parasitant les plantes et les insectes qui sont importants en agriculture. En revanche, très peu de données sont disponibles sur les strongles (Sinnathamby et al., 2018). Dans la suite, nous nous intéresserons aux taxons de nématodes hématophages.

VIII. B. Les filaires

VIII. B. 1. Généralités

Les filaires sont des endoparasites à sexes séparés, de forme allongée et fine, que l'on retrouve dans divers tissus : tissus sanguins, lymphatiques, conjonctifs, séreuses et ligaments. Les filaires hématophages ont pour hôtes définitifs aussi bien les animaux que l'Homme. On les retrouve majoritairement dans les zones tempérées à chaudes. Les filaires sont à l'origine de nombreuses maladies d'importance médicale ou vétérinaire comme l'éléphantiasis par compression des vaisseaux lymphatiques pour *Onchocerca volvulus* ou des troubles cardiaques pouvant être mortels pour *Dirofilaria immitis*.

Les femelles du genre *Dirofilaria* sont généralement ovovivipares : les œufs éclosent dans l'utérus, et la femelle donne naissance directement aux larves, les microfilaires. Ces dernières rejoignent ensuite les vaisseaux sanguins ou lymphatiques ou le tissu conjonctif en position sous-cutanée. Les microfilaires sont ingérées par leur hôte intermédiaire, généralement un arthropode diptère piqueur ou suceur, dans lequel elles se développent jusqu'à atteindre le stade infestant. Les microfilaires sont ensuite déposées sur la peau ou inoculées dans l'hôte définitif par l'arthropode. Leur cycle de développement est donc diphasique.

En plus des *Dirofilaria* sp, *Litomosoides sigmodontis* est capable d'ingérer du sang et *Ochocerca volvulus* possède des hémosidérines dans son tube digestif, suggérant qu'elle soit capable de digérer les globules rouges (Darby et al., 2012).

VIII. B. 2. Genre *Wolbachia*

Généralités

Wolbachia est une α -protéobactérie Gram -, appartenant à l'ordre des *Rickettsiales* et très proches des genres *Ehrlichia*, *Anaplasma*, ou *Rickettsia*. Les *Wolbachia* sp sont des bactéries intracellulaires strictes qui se divisent en 17 super-groupes nommés de A à Q, qui sont distincts sur le plan phylogénétique (Sicard et al., 2019). Les *Wolbachia* sp sont symbiotiques de nombreuses espèces d'invertébrés, notamment des insectes, et ont été en particulier retrouvées chez de nombreux hématophages abordés au cours de ce travail.

Espèces concernées et prévalence

Chez les filaires, on retrouve des souches de *Wolbachia* sp appartenant aux super-groupes C et D en grande majorité. Quelques souches du super-groupe F ont également été identifiées chez des espèces des genres *Mansonella*, *Madathamugadia* et *Cercopithifilaria* (Koutsovoulos et al., 2014).

Dans la famille des *Onchocercidae*, quelques taxons ne présentent pas de relation symbiotique avec une *Wolbachia* sp. Il s'agit des sous-familles *Waltonellinae* et *Oswaldofilariinae*, de l'espèce *Loa Loa* ainsi que plusieurs espèces parasites des amphibiens, reptiles et oiseaux.

Toutes les autres filaires forment une symbiose obligatoire avec *Wolbachia* sp, en particulier les espèces des sous-familles *Onchocercinae* et *Dirofilariinae*. On peut citer en particulier les espèces : *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia pahangi*, *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Onchocerca volvulus*, *O. gibsoni*, *O. ochengi* et *Litomosoides sigmodontis* (Koutsovoulos et al., 2014). Chez ces dernières, les *Wolbachia* sp sont présentes à tous les stades de développement et dans tous les sites géographiques de récolte. L'infection aurait atteint la fixation chez toutes les espèces infectées selon Koutsovoulos et al. (2014). Cependant, l'intensité de l'infection par les *Wolbachia* sp varie en fonction du stade ; les microfilaires ainsi que les stades portés par le vecteur arthropode présentent les plus faibles densités en symbiote. Après la transmission des microfilaires à l'hôte définitif, la population de *Wolbachia* sp connaît une croissance intense (Taylor et al., 2013).

La phylogénie des filaires et de leurs *Wolbachia* sp ne sont pas congruentes, avec des acquisitions indépendantes entre *Wolbachia* du super-groupe F ou des super-groupes C et D (Lefoulon, 2012).

Localisation et transmission

Les filaires ne possèdent pas d'organe spécialisé abritant leurs symbiotes. Malgré cela, les *Wolbachia* sp montrent un tropisme marqué pour certains tissus. Elles sont ainsi majoritairement retrouvées dans la corde hypodermale des adultes, dans les ovaires des femelles adultes mais pas dans les testicules des mâles adultes (Darby et al., 2012). Elles sont aussi présentes au sein des stades embryonnaires abrités dans l'utérus des femelles.

Ces bactéries se situent dans une vacuole dont la membrane externe dérive de la cellule hôte. Chaque vacuole contient une bactérie, sauf lors de phases de division cellulaire extrêmement intenses (notamment durant la croissance de la filaire) où plusieurs *Wolbachia* symbiotiques peuvent partager une unique vacuole avant de se séparer. Leur paroi cellulaire est altérée par rapport à la paroi typique des bactéries Gram -.

La transmission verticale des *Wolbachia* symbiotiques s'effectue directement par le cytoplasme des ovocytes déjà colonisés par les symbiotes. Au cours de l'embryogénèse, les bactéries sont ségréguées au pôle basal de l'ovocyte. Il a été décrit que les *Wolbachia* infectant *Brugia malayi* utilisent les microtubules afin de se concentrer au pôle basal jusqu'à l'entrée en mitose de l'embryon. Afin de déterminer si les *Wolbachia* symbiotiques ou des protéines étaient à l'origine de la formation des axes de polarité de l'embryon, ces dernières ont été retirées. Sans le gradient de protéines, les *Wolbachia* symbiotiques se répartissent aléatoirement dans l'ovocyte. Cependant, lorsque l'embryon est stérilisé vis-à-vis du symbiote, des défauts de mise en place de la polarité antéro-postérieure apparaissent. Ainsi, la polarité de l'embryon dépend non seulement des protéines contenues dans le cytoplasme mais également de la présence des *Wolbachia* sp. Ces symbiotes sont donc essentiels pour le bon développement de l'embryogénèse (Landmann et al., 2014).

Au fil des divisions cellulaires, les *Wolbachia* symbiotiques sont ségréguées dans les cellules précurseurs de la corde hypodermale. Une population a été parfois repérée dans les cellules précurseurs des gonades, mais Taylor et al (2013) rapportent que de nombreuses études ne détectent pas le symbiote dans les organes reproducteurs avant le stade larvaire 3 au minimum. Chez les jeunes femelles adultes, la zone germinative des ovaires était négative à la présence de *Wolbachia* sp jusqu'à trois semaines après la mue du stade larvaires 4 au stade larvaire 5. L'infection de ces zones par les symbiotes s'effectue vraisemblablement par migration à partir de la population présente dans les cordes hypodermales et coïncide temporellement avec le début du développement des ovocytes. Cette migration assure ainsi la transmission du symbiote à la génération suivante (Taylor et al., 2013).

Etude génomique

→ Caractéristiques générales

Le processus de réduction génomique est exacerbé chez les *Wolbachia* des filaires car le mode de vie de ces dernières dans les tissus ou le sang de leur hôte limite très fortement leur possibilité de rencontrer d'autres bactéries et d'effectuer des transferts horizontaux de gènes. Aucun transfert de matériel génétique n'a été décrit pour les *Wolbachia* sp symbiotiques des filaires (Comandatore et al., 2015).

La *Wolbachia* symbiotique de *Dirofilaria immitis* (*Wolbachia*-Di) et la *Wolbachia* symbiotique d'*Onchocerca ochengi* (*Wolbachia*-Oo) appartiennent au supergroupe C. Les *Wolbachia* du supergroupe C ont des caractéristiques génomiques distinctes de celles des autres supergroupes. Elles ont conservé leurs caractéristiques au cours du temps, ce qui suggère une longue évolution indépendamment des autres souches de *Wolbachia* sp (Comandatore et al., 2015). Il y a très peu de synténie entre les génomes des souches du supergroupe C et ceux des souches des autres supergroupes. *Wolbachia*-Di et *Wolbachia*-Oo présentent toutes deux un faible taux GC, trait typique des bactéries ayant un génome très réduit (tableau 66). De plus, leurs génomes sont de taille particulièrement réduite, avec respectivement 0.92 et 0.96 millions de paires de base environ. Leur génome contient d'autre part très peu de séquences d'insertion, ce qui est fréquemment observé chez les symbiotes mutualistes anciens et transmis verticalement. Les *Wolbachia* du supergroupe C ont perdu des gènes codant pour les voies de réplication, recombinaison et réparation de l'ADN.

Les *Wolbachia*-Oo possèdent un opéron biotine constitué de 6 gènes, semblable à celui retrouvé chez les *Wolbachia* symbiotiques des punaises de lit. Cest opéron est, par contre, de taille inférieure et a subi de nombreuses mutations (en particulier des délétions et des codons stop) qui ont

rendu ces gènes non fonctionnels (Nikoh et al., 2014). Cet opéron aurait été acquis par transfert horizontal (Nikoh et al., 2014).

Tableau 66 - Caractéristiques génomiques comparées de *Wolbachia-Oo* et *Wolbachia-Bm* - d'après Darby et al. (2012), Nikoh et al. (2014) et Comandatore et al. (2015)

	<i>Wolbachia-Oo</i>	<i>Wolbachia-Bm</i>
Supergroupe	C	D
Taille du génome en million de paires de bases	0.957990	1.080084
Taux GC	32.1%	34.2%
Gènes prédits codant des protéines	842	903
Nombre de séquences d'insertion	6	52
Nombre de pseudogènes	196	98

La *Wolbachia* symbiotique de *Brugia malayi* (*Wolbachia-Bm*) appartient au supergroupe D ; ses caractéristiques génomiques sont compilées dans le tableau 66. Les souches de ce super-groupe, possèdent dans leurs génomes, par rapport aux souches du supergroupe C, un plus grand nombre de séquences d'insertion qui sont désorganisées ou en train d'être perdues.

→ Capacités de synthèse

Les capacités métaboliques des différentes souches de *Wolbachia* symbiotiques des filaires varient, ce qui peut suggérer des rôles différents et des niveaux de mutualismes différents en fonction des espèces (Darby et al., 2012). La majorité des voies de synthèse des vitamines B des *Wolbachia-Oo* et des *Wolbachia* symbiotiques de *Brugia malayi* (*Wolbachia-Bm*) sont altérées ou absentes (tableau 67) (Nikoh et al., 2014).

Tableau 67 - Capacités métaboliques des *Wolbachia* symbiotiques de *B. malayi* et *O. ochengi*

Voie(s) de synthèse(s)	<i>Wolbachia</i> -Oo	<i>Wolbachia</i> -Bm	Références
Thiamine (B1)	Absente ou pseudogénisée	Absente ou pseudogénisée	Nikoh et al., 2014
Riboflavine (B2)	Voie <i>de novo</i> absente, perdue ou pseudogénisée	Fonctionnelle et intacte	Darby et al., 2012 Nikoh et al., 2014
Nicotinate (B3)	Absente	Absente	Nikoh et al., 2014
Pantothénate (B5)	Absente	Absente	Nikoh et al., 2014
Pyridoxine (B6)	1 seul gène intact	Absente ou pseudogénisée	Nikoh et al., 2014
Biotine (B8)	Intégralement pseudogénisée	Absente	Nikoh et al., 2014
Folates (B9)	Peu exprimée, en grande partie intacte	Absente ou pseudogénisée	Darby et al., 2012 Nikoh et al., 2014
Coenzyme A	Probablement non fonctionnelle		Darby et al., 2012
FAD Flavine-adénine-dinucléotide		Fonctionnelle	Darby et al., 2012
Hème	Peu exprimée	Fonctionnelle	Darby et al., 2012
Nucléotides	Fonctionnelles	Voie <i>de novo</i> fonctionnelles	Darby et al., 2012 Gill et al., 2014
Acides aminés		Majorité non fonctionnelle (fournis vraisemblablement par l'hôte)	Darby et al., 2012
Systèmes de sécrétion de type IV	Fonctionnels		Darby et al., 2012

➔ Expression différentielle des gènes de *Wolbachia*-Oo

Dans les tissus somatiques, les gènes exprimés par *Wolbachia*-Oo concernent majoritairement le métabolisme des protéines et de l'ARN, les transporteurs membranaires, la respiration cellulaire et la réponse au stress (Darby et al., 2012). Les *Wolbachia*-Oo synthétisent également des protéines capables de se fixer sur les récepteurs Toll-like des cellules de mammifères et de déclencher une réaction immunitaire inefficace contre la filaire, basée sur des polynucléaires neutrophile au lieu des polynucléaires éosinophiles.

Dans les ovaires, les gènes exprimés par *Wolbachia*-Oo concernent la réplication de l'ADN et la traduction, ainsi que le métabolisme des protéines (Darby et al., 2012). Ces voies sont plus fortement exprimées dans les tissus ovariens et les ovocytes que dans les tissus somatiques, ce qui corrobore l'hypothèse d'une multiplication rapide des *Wolbachia* sp dans les ovocytes lors de l'ovogénèse.

Transfert horizontal de gènes

Koutsovoulos et al. (2014) ont identifié des séquences génétiques appartenant à *Wolbachia* sp dans le génome de certaines filaires aposymbiotiques pour cette bactérie. Koutsovoulos et al. (2014) émettent l'hypothèse que ces filaires ont été associées à des *Wolbachia* symbiotiques dans le passé. Au cours de cette symbiose, un transfert horizontal de matériel génétiques de la *Wolbachia* sp vers la filaire aurait eu lieu, puis le symbiote aurait ensuite été perdu. Cependant, aucune étude n'a permis de démontrer si les gènes transférés sont essentiels à la survie des filaires ou bien correspondaient simplement à des artéfacts d'une ancienne symbiose.

Régulation de la population

Les filaires disposent de mécanismes cellulaires permettant la régulation des populations bactériennes, dont celle des *Wolbachia* symbiotiques.

L'autophagie est une défense intracellulaire permettant la régulation de l'homéostasie cellulaire par digestion des bactéries intracellulaires. Ce phénomène s'active notamment lors des phases de multiplication rapide des *Wolbachia* symbiotiques. Malgré l'établissement d'une relation mutualiste obligatoire, les filaires reconnaissent toujours leurs symbiotes comme des « corps étrangers » potentiellement pathogènes. L'autophagie est un phénomène régulé, dont l'intensité est corrélée à la croissance ou la décroissance de la population symbiotique. Son effet bactéricide est comparable à l'action d'antibiotiques, les *Wolbachia* symbiotiques doivent donc échapper à cette destruction pour atteindre un équilibre entre leur multiplication et leur destruction par les cellules hôtes. Le mécanisme par lequel elles y parviennent n'a pas été élucidé mais pourrait reposer sur la modification ou l'imitation par les bactéries de composés de la voie d'autophagie inactivant celle-ci (Taylor et al., 2013).

Rôles

→ *Wolbachia*, un symbiote mutualiste obligatoire des filaires

Le traitement antibiotique visant à éliminer les *Wolbachia* symbiotiques des filaires a un effet extrêmement délétère pour les filaires (Taylor et al., 2013). Le développement larvaire, l'ovogénèse et la production d'embryons viables sont stoppés. Des cellules de la lignée germinales et de la lignée somatiques des embryons et des microfilaires entrent en apoptose, qu'elles aient ou non abrité des *Wolbachia* sp. Plus tardivement, la transmission des larves au vecteur est réduite et les microfilaires meurent au bout de quelques mois.

Toutes ces observations et la forte augmentation de la population de *Wolbachia* symbiotiques durant le développement des larves en adultes suggèrent un rôle très important du symbiote dans l'approvisionnement en métabolites ou en nutriments essentiels pour la croissance des filaires (Taylor et al., 2013).

→ Rôle nutritionnel

Les filaires sont incapables de réaliser la synthèse de cofacteurs (coenzyme A, FAD (flavine-adénine-dinucléotide), NAD (nicotinamide-adénine-dinucléotide), acide lipoïque (coenzyme liant la glycolyse au cycle de Krebs)), de vitamines B (riboflavine (B2), phosphate de pyridoxal (dérivé de la B6), biotine (B8), folate (B9)), de l'ubiquinone (transporteur d'électrons dans la chaîne respiratoire) et de l'hème (Taylor et al., 2013).

Les *Wolbachia* symbiotiques des filaires pourraient les approvisionner en cofacteurs (en particulier le FAD pour *Wolbachia*-Bm), en nucléotides et en hème pour *Wolbachia*-Bm (Darby et al., 2012 ; Gill et al., 2014). La voie de synthèse de l'hème est faible exprimée par *Wolbachia*-Oo, ce qui remet en question son rôle dans l'approvisionnement en hème de la filaire. *Onchocerca ochengi* acquerrait vraisemblablement l'hème à partir du sang de son hôte.

Le rôle de ces bactéries dans l'approvisionnement en vitamines B est douteux car elles ont perdu de nombreuses voies de synthèses hormis celles de la riboflavine (B2) qui sont présentes et fonctionnelles chez *Wolbachia*-Bm (Nikoh et al., 2014).

Wolbachia-Oo jouerait un rôle clé dans le métabolisme (apport et homéostasie) du fer (Darby et al., 2012).

→ Rôle énergétique

Les *Wolbachia*-Oo, en particulier celles présentes dans les tissus somatiques de la filaire, produisent de l'énergie sous forme d'ATP via la chaîne membranaire de transport d'électrons (Darby et al., 2012). Cette fourniture en énergie représenterait le rôle primaire des *Wolbachia* sp des filaires, qui sont plus nombreuses que les mitochondries dans les tissus infectés (Taylor et al., 2013 ; Gill et al., 2014).

→ Rôle de protection

Les *Wolbachia* sp pourraient protéger les filaires vis-à-vis du système immunitaire de leur hôte définitif, comme cela a été mis en évidence pour *Onchocerca ochengi*. *Wolbachia*-Oo stimule une réponse immunitaire inefficace de l'hôte de la filaire, basée sur les polynucléaires neutrophiles plutôt que les polynucléaires éosinophiles. En effet seuls ces derniers sont efficaces contre les filaires, et *Wolbachia*-Oo empêcherait leur dégranulation (Darby et al., 2012). Ce mécanisme de protection pourrait expliquer la grande différence de durée de vie entre les *Onchocerca ochengi*, infectées, qui peuvent vivre 10 ans, tandis que *Onchocerca flexuosa*, aposymbiotique, ne vit qu'une année (Darby et al., 2012).

Conclusion

Les *Wolbachia* sont des symbiotes mutualistes obligatoires des filaires : l'infection a atteint la fixation chez les espèces infectées, la transmission de la bactérie est strictement verticale et les *Wolbachia* symbiotiques sont intégrées au métabolisme de l'hôte (tableau 68).

Tableau 68 - Récapitulatif des espèces de filaires et de leurs symbiotes

Hôtes	Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Brugia malayi</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupes D	Supposée 100%	Intra-cellulaire Corde hypodermale des adultes, ovaires	Verticale	Absence de co-évolution	Importante réduction génomique, faible taux GC, perte des séquences d'insertion	Improbable vitamines B sauf riboflavine pour <i>Wolbachia</i> -Bm Possiblement hème, cofacteurs, nucléotides, homéostasie du fer Rôle énergétique fortement suspecté Possiblement protection contre le système immunitaire du vertébré	Darby et al., 2012 Taylor et al., 2013 Gill et al., 2014 Koutsovolos et al., 2014 Comandatore et al., 2015
<i>Brugia pahangi</i>								
<i>Cercopithifilaria</i> sp	<i>Wolbachia</i> supergroupe F							
<i>Dirofilaria immitis</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupes C							
<i>Dirofilaria repens</i>								
<i>Litomosoides sigmodontis</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupes D							
<i>Madathamuga dia</i> sp	<i>Wolbachia</i> supergroupe F							
<i>Mansonella</i> sp	<i>Wolbachia</i> supergroupe F							
<i>Onchocerca gibsoni</i>	<i>Wolbachia</i> sp supergroupes D							
<i>Onchocerca ochengi</i>								
<i>Onchocerca volvulus</i>								
<i>Wuchereria bancrofti</i>								

VIII. C. Les ancylostomes

Ancylostoma sp est un genre de nématode de la classe des *Chromadorea*, l'ordre des *Strongylida*, et la famille *Ancylostomatidae*. Ce genre comporte environ 14 espèces dont *Ancylostoma caninum* (parasite du chien) et *Ancylostoma duodenale* (parasite de l'homme), localisés dans l'intestin grêle proximal et le duodénum respectivement. Les adultes et les larves 4 de ces deux espèces sont fortement hématophages et peuvent provoquer une anémie importante lors de forte infestation. La contamination du chien ou de l'homme a lieu majoritairement par voie percutanée ou par voie orale.

Ancylostoma caninum pourrait présenter des *Wolbachia* sp ou des reliquats d'une symbiose avec *Wolbachia* sp sous la forme de séquences ayant été transférées horizontalement par la bactérie. L'infection n'a pas été vérifiée (Koutsovolos et al., 2014).

VIII. D. *Haemonchus contortus*

VIII. D. 1. Généralités

Haemonchus contortus, est un nématode appartenant à l'ordre des *Strongylida* et la famille des *Trichostrongyloidea*. Ce parasite se loge au niveau de l'abomasum (ou caillette) des ruminants et peut entraîner des infections potentiellement mortelles chez les animaux. Il impacte la santé du bétail vivant en pâturages et est la cause de pertes économiques majeures par diminution de production (Sinnathamby et al., 2018).

La lutte contre ce parasite devient de plus en plus difficile du fait de l'apparition de résistances aux anti-helminthiques (Sinnathamby et al., 2018).

Les œufs pondus par les femelles sont éliminés dans les excréments de l'animal. Les larves 1 et 2 se développent préférentiellement dans des conditions chaudes et humides, elles se nourrissent des bactéries présentes dans les fèces, puis muent en larve 3. Ce stade larvaire est le stade infestant. Contrairement aux larves 1 et 2, la larve 3 va rester protégée dans sa mue précédente en attente d'être ingérée par un hôte potentiel. Elle ne sortira de sa protection qu'une fois arrivée dans le rumen avant de se déplacer jusqu'à la caillette où elle se développe en larve 4 puis en adulte. Ces stades parasitaires sont hématophages et les femelles adultes pondront une douzaine de jours après leur maturité sexuelle. Prolifiques, elles peuvent pondre 5 000 à 10 000 œufs par jour (Sinnathamby et al., 2018).

Sinnathamby et al. (2018) ont étudié le microbiote d'*Haemonchus contortus* maintenus en laboratoire. La composition du microbiote des stades parasitaires (larves 3 et adultes) est significativement différente de la composition bactérienne de la caillette ou des fèces des ruminants (Sinnathamby et al., 2018).

VIII. D. 2. Symbiotes

Les taxons bactériens prédominants sont : les *Proteobacteria*, les *Firmicutes* et les *Bacteroidetes* (Sinnathamby et al., 2018).

Le microbiote des adultes, des larves 3 et des œufs étudiés par Sinnathamby et al. (2018) est dominé par des bactéries lactiques (bactéries *Firmicutes* à Gram + fermentant les sucres en acide lactique), et des *Proteobacteriales*. Le seul taxon bactérien présent à tous les stades étudiés (œufs, larves 3 et adultes) est celui des *Firmicutes*. Une *Spiroplasma* sp a été identifiée dans des œufs collectés dans les fèces.

Les α , β , et γ -protéobactéries présentes chez *H. contortus* semblent provenir d'une contamination à partir du milieu extérieur ou être des espèces commensales. En effet, ces bactéries ubiquistes des milieux aquatiques ont été retrouvées dans d'autres espèces de nématodes (Sinnathamby et al., 2018). De même, les *Bacteroidetes*, présentes uniquement chez les adultes, seraient plutôt des bactéries provenant du rumen que des bactéries symbiotiques.

Localisation et transmission

Les taxons bactériens qui semblent les plus importants pour *H. contortus* sont : *Streptococcus* sp, *Lactococcus* sp, *Leuconostoc* sp, et *Weissella* sp.

→ Appareil reproducteur femelle

L'utérus distal abrite des *Streptococcus* sp et des *Lactococcus* sp situés en position extracellulaire entre les œufs et les parois utérines (Sinnathamby et al., 2018). Ces bactéries ne sont pas celles retrouvées dans les œufs et elles ne semblent pas associées à des signes de pathogénicité pour le nématode hôte. Elles pourraient être acquises horizontalement soit via une contamination à partir du milieu de vie (liquides digestifs présents dans la caillette), soit lors de l'accouplement.

En revanche, Sinnathamby et al. (2018) n'ont retrouvé aucune bactérie au niveau de l'utérus proximal, en regard des ovaires.

→ Œufs

Des bactéries proches des *Weissella* sp et des *Leuconostoc* sp ont été visualisées par immunohistochimie (FISH) dans les œufs. Elles sont réparties soit de façon diffuse soit sous forme de petits amas dans les œufs. Par ailleurs, ces bactéries sont retrouvées dans les œufs pondus ou non, les larves 3 et les adultes, ce qui suggère qu'elles sont transmises verticalement à la progéniture (Sinnathamby et al., 2018).

Les *Weissella*-like sont proches de *W. confusa* et elles ne semblent pas pathogènes pour les *H. contortus*. Ces bactéries pourraient être en cours de spécialisation vers la vie symbiotique avec *H. contortus* (Sinnathamby et al., 2018).

→ Tractus digestif

Des bactéries proches des *Streptococcus* sp ou des *Lactococcus* sp ont été visualisées dans la lumière intestinale des adultes mâles et femelles (Sinnathamby et al., 2018). Ces bactéries sont libres dans la lumière intestinale : elles ne sont pas fixées aux villosités ni abritées dans des structures morphologiques spéciales (Sinnathamby et al., 2018).

Etude génomique

Les bactéries retrouvées à tous les stades étudiés (œufs, larves 3 et adultes) sont des bactéries lactiques : *Weissella* sp (> 99% d'identité avec *Weissella confusa*), *Leuconostoc* sp (> 99% d'identité avec *Leuconostoc citreum*), *Lactococcus* sp (> 99% d'identité avec *Lactococcus plantarum*, *L. raffinolactis* et *L. lactis*), et *Streptococcus* sp (> 99% d'identité avec *Streptococcus infantarius*) (Sinnathamby et al., 2018).

Rôles

Le rôle de ces bactéries symbiotiques n'a pas été élucidé (tableau 69).

Tableau 69 - Récapitulatif des symbiotes de l'espèce *Haemonchus contortus*

Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Streptococcus</i> sp		Extracellulaire, utérus distal, tube digestif	Contamination extérieure			Non pathogènes	Sinnathambay et al., 2018
<i>Lactococcus</i> sp		Extracellulaire, utérus distal, tube digestif	Contamination extérieure			Non pathogènes	
<i>Leuconostoc</i> sp		Œufs, tissus des larves 3 et des adultes	Supposée verticale			Non élucidé	
<i>Weissella</i> sp proches de <i>W. confusa</i>		Œufs, tissus des larves 3 et des adultes	Supposée verticale			Non élucidé	

VIII. E. *Dictyocaulus viviparus*

VIII. E. 1. Généralités

Dictyocaulus viviparus est un nématode appartenant à l'ordre des *Strongylida* et la famille des *Trychostrongyloidea*. C'est un parasite des ruminants, dont les bronches abritent le stade adulte. Leur importance vétérinaire réside dans les pertes économiques qu'ils engendrent (Koutsovoulos et al., 2014).

VIII. E. 2. Mise en évidence d'une symbiose ancienne avec *Wolbachia* sp

Koutsovoulos et al. (2014) ont étudié le génome de *D. viviparus* et ont retrouvé des fragments de séquences similaires à celles des *Wolbachia* sp. Ces fragments sont petits, présentent des mutations inactivantes et sont souvent assemblés avec des séquences correspondant à celles des *D. viviparus*. Selon Koutsovoulos et al. (2014), il y aurait eu un transfert horizontal de séquences génomiques appartenant à une *Wolbachia* dans le génome du nématode. Des séquences différant de quelques mutations substitutives ont été retrouvées à la fois chez des *D. viviparus* africains et écossais. L'espèce *D. viviparus* a donc été infectée dans le passé par des *Wolbachia* sp et cette infection n'était probablement pas cantonnée à une région ou une population précise (Koutsovoulos et al., 2014).

Ces *Wolbachia* auraient appartenu au supergroupe F, compte tenu de la proximité des séquences retrouvées chez *D. viviparus* avec les séquences des *Wolbachia* de ce supergroupe (Koutsovoulos et al., 2014). Les filaires sont généralement infectées par des *Wolbachia* des supergroupes C et D. Cependant des *Wolbachia* du supergroupe F ont été identifiées chez des *Onchocercidae* (genre *Mansonella*, *Madathamugadia* et *Cercopithifilaria*) ainsi que chez des arthropodes, dont les punaises de lit (Koutsovoulos et al., 2014). Les séquences de *Wolbachia*

obtenues de *D. viviparus* ne présentent donc qu'une identité assez faible de 84.5% avec les séquences des *Wolbachia* symbiotiques de *Brugia malayi* et *Ochoncerca ochengi* (Koutsovoulos et al., 2014).

Des transferts horizontaux de gènes de *Wolbachia* sp dans le génome de leurs hôtes invertébrés a déjà été documenté ; en général, ces séquences accumulent les mutations et sont non fonctionnelles (Koutsovoulos et al., 2014). Ainsi, Koutsovoulos et al. (2014) proposent que les gènes de *Wolbachia* transférés à *D. viviparus*, qui présentent des insertions, des délétions, des mutations non-sens et des codons-stop soient non fonctionnels et ne jouent aucun rôle biologique pour les vers.

Koutsovoulos et al. (2014) suggèrent que d'autres *Strongyloidea* pourraient avoir été (par le passé) ou être encore associés à des *Wolbachia* symbiotiques.

VIII. F. *Angiostrongylus cantonensis*

Angiostrongylus cantonensis est un nématode appartenant à l'ordre des *Strongylida* et la famille des *Metastrongylidae*. Parasite du rat, il s'établit classiquement dans les poumons de son hôte. Il peut également contaminer l'homme suite à l'ingestion de mollusques terrestres ou aquatiques (hôtes intermédiaires), d'amphibiens ou de reptiles prédateurs (hôtes paraténiques) ou bien de légumes souillés par les excréments de mollusques infestés. Chez l'homme, *A. cantonensis* migre via la circulation sanguine jusqu'aux tissus nerveux : cerveau, moelle épinière et racines nerveuses, et provoque des méningites éosinophiliques (Tsai et al., 2007). La zone d'endémie classique se situe en Asie du Sud-Est et dans les îles du pacifique, mais le parasite semble coloniser également les Caraïbes.

Des *Wolbachia* sp ont été retrouvées chez ce nématode non filaire. Ces *Wolbachia* sp appartiennent au supergroupe G et non aux supergroupes C ou D comme les *Wolbachia* symbiotiques des filaires (Tsai et al., 2007). Les nématodes non filaires semblent rarement associés à des *Wolbachia* sp : 21 espèces testées ne présentaient pas d'infection (Tsai et al., 2017).

L'étude de Tsai et al. (2017) a été menée sur des vers élevés en laboratoire depuis plusieurs générations. Les *Wolbachia* sp ont été détectées chez les adultes des deux sexes et mis en évidence dans les tissus des femelles adultes par immunohistochimie (Tsai et al., 2017).

Le génome entier de cette souche de *Wolbachia* n'a pas été séquencé, seule une portion du gène *wsp* a été analysée par Tsai et al. (2017). Cette séquence présente un biais GC de 37.4% et 98% d'homologie avec la séquence *wsp* de la *Wolbachia* symbiotique de l'araignée *Diacea circumlita*, qui appartient au supergroupe G.

Le rôle exact de ces *Wolbachia* pour leur hôte n'a pas été déterminé (tableau 70).

Tableau 70 - Récapitulatif de la symbiose entre *Angiostrongylus cantonensis* et *Wolbachia* sp

Symbiote	Prévalence	Localisation	Transmission	Phylogénie	Altérations génomiques	Rôle(s)	Références
<i>Wolbachia</i> sp supergroupe G		Tissus des adultes mâles et femelles				Inconnu	Tsai et al., 2017

VIII. G. *Spirocerca lupi*

Spirocerca lupi est un nématode hématophage au stade adulte appartenant à l'ordre des *Rhabditida*, au sous-ordre *Spirurina* et à la famille *Thelaziidae*. Ce nématode est un parasite des canidés qui se loge au niveau de l'œsophage (Gottlieb et al., 2012). Le chien se contamine en mangeant l'hôte intermédiaire (coléoptère), ou un hôte paraténique (généralement insectivore : amphibiens, oiseaux, petits mammifères, lézards). L'hôte intermédiaire se contamine en se nourrissant sur des fèces de canidés infestés. Le stade infestant pour les canidés est la larve 3 qui migre via la circulation sanguine, mue en larve 4 au niveau de l'aorte puis migre à nouveau jusqu'à l'œsophage où les adultes résident dans des nodules. Ces nodules peuvent secondairement se tumorer. Ce parasite est majoritairement retrouvé sous les climats tropicaux, chauds et humides : Afrique, Amérique du sud et centrale, mais aussi pourtour méditerranéen (Gottlieb et al., 2012).

Des *Spirocerca lupi* prélevés en Israël ont été retrouvés en association avec *Comamonas* sp, une β -protéobactérie de l'ordre des *Burkholderiales* et de la famille *Comamonadaceae* (Gottlieb et al., 2012). En revanche, aucune bactérie des genres *Wolbachia*, *Cardinium* et de *Rickettsia* n'a été détectée par PCR.

Comamonas sp a été identifiée dans les œufs, les larves et les adultes de *S. lupi* par PCR, et localisée par technique FISH au niveau de l'épithélium oesophagien des larves (Gottlieb et al., 2012). La transmission du symbiote est vraisemblablement verticale.

Cette *Comamonas* est proche de certaines souches retrouvées chez des moustiques ou des puces, mais leurs rôles pour ces insectes sont inconnus (Gottlieb et al., 2012). Des *Comamonas* sp ont aussi été retrouvées chez des sangsues (cf § I. A. 3). La *Comamonas* symbiotique de *S. lupi* pourrait jouer un rôle dans la digestion ou la dégradation du repas sanguin pour le nématode.

IX. Autres parasites hématophages

Les études que nous avons compilées dans ce travail ont pour objet un nombre relativement important de taxons de parasites hématophages, en particulier ceux d'importance médicale ou économique. Il reste cependant encore d'espèces de parasites hématophages à explorer.

Les connaissances actuelles sont limitées voire quasi inexistantes pour les nématodes en dehors des filaires, et pour l'ensemble des espèces de trématodes. Parmi les trématodes hématophages, nous pouvons citer *Haematoloechus medioplexus* dont l'hôte définitif est une grenouille et les hôtes intermédiaires des invertébrés. Les schistosomes sont également des parasites hématophages qui s'alimentent du sang de leur hôte à la fois par absorption directe des nutriments à travers le tégument et par ingestion.

Il existe également des espèces de copépodes hématophages se nourrissant sur les poissons, en particulier les saumons et qui représentent des nuisibles d'importance pour les élevages de poissons. Trois espèces sont souvent évoquées dans la littérature : *Lepeophtheirus salmonis*, *Lernaecera branchialis* et *Mihbaicola sakamakii*. D'autres espèces de copépodes sont des parasites de crustacés et se nourrissent de leur hémolymphe.

D'autres animaux qui n'ont pas été évoqués lors de ce travail se situent à la limite de nos définitions comme l'araignée *Evarcha culicivora* qui se nourrit préférentiellement de moustiques engorgés. Elle est un prédateur de parasites hématophages et non un parasite des vertébrés, même si son régime alimentaire comporte une part non négligeable de sang.

Bilan et perspectives

Dans cette partie, nous tentons de réaliser une synthèse des données collectées précédemment et de dégager quelques axes intéressants. Pour cela nous nous aiderons des deux tableaux suivants :

- Le tableau 71 récapitule les symbiotes mutualistes retenus, leurs taxons hôtes, leur prévalence, leur voie de transmission, leur localisation (en particulier intracellulaire ou non) et leurs rôles connus ou supposés.
- Le tableau 72 résume les grands taxons hématophages étudiés, leurs stades hématophages, leur type d'hématophagie (stricte ou non), et l'ensemble des rôles joués par leurs symbiotes mutualistes.

Figurent dans le tableau 71 les taxons de symbiotes qui semblent présenter ou présentent des effets biologiques bénéfiques pour leurs hôtes. Nous avons volontairement écarté les taxons pour lesquels nous disposons de trop peu d'informations : c'est le cas d'un nombre important de bactéries du microbiote digestif dont aucune souche n'est mutualiste avérée avec des parasites hématophages.

Tableau 71 - Récapitulatif des symbiotes présents chez les parasites hématophages – en rouge : les parasites hématophages stricts à tous les stades ; en orange : les parasites hématophages stricts à certains stades.

Symbiote	Parasite hôte	Prévalence	Transmission	Localisation	Rôle
<i>Aeromonas</i> sp γ-protéobactérie <i>Aeromonadales</i>	Sangsues <i>Hirudo</i> sp, <i>Macrobdeella</i> sp		Verticale	Lumière du tube digestif	Digestion, apports de métabolites et vitamines B, protection contre les pathogènes
	Moustiques	Variable		Microbiote digestif	Inhibition de l'infestation par le <i>Plasmodium</i>
<i>Amoebidium</i> sp Fungus <i>Ichthyosporea</i>	Simulies	< 40 %	Horizontale	Lumière de l'intestin distal	
<i>Arsenophonus</i> sp γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Mouches <i>Hippoboscidae</i> , <i>Nycteribiidae</i> , <i>Streblidae</i>	Elevée, variable entre espèces	Verticale	ALO 1 et 2 : bactériocytes (intestin moyen) ALO 3 et <i>Candidatus Aschnera chinzeii</i> : bactériome A. <i>arthropodicus</i> : pas de bactériome	Possiblement apport de vitamines B
	Poux <i>Polyplax</i> et <i>Hoplopleura</i>				Symbiotes facultatifs ou vestiges de symbioses anciennes
	Punaises <i>Triatominae</i>		Verticale	Nombreux tissus : intracellulaires	
	Tiques	< 40 %	Verticale		

Symbiote	Parasite hôte	Prévalence	Transmission	Localisation	Rôle
<i>Asaia</i> sp α-protéobactérie <i>Rhodospirillales</i>	Moustiques <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> et <i>Culex</i>	Variable > 45 %	Horizontale ou verticale	Glandes salivaires, tissus digestifs, organes reproducteurs mâle et femelle	Protection contre les pathogène, aide au développement
<i>Bdellovibrio</i> sp <i>Oligoflexia</i> <i>Bdellovibrionales</i>	Sangsues <i>Hirudo</i> sp	100 %	Verticale	Lumière vésicale	Dégradation et recyclage des déchet azotés, régulation des populations bactériennes
<i>Buchnera</i>-like γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Sangsues <i>Plabobdelloides</i> sp et <i>Haementeria</i> sp	100 %	Verticale	Bactériomes au niveau de l'œsophage	
	Poux <i>Polyplax</i>				Symbiotes facultatifs ou vestiges de symbioses anciennes
	Puces <i>Oropsylla</i>				
<i>Cardinium</i> sp <i>Cytophagia</i> <i>Cytophagales</i>	<i>Culicoides</i>	Variable	Verticale	Intracellulaire, ovocytes, cellules folliculeuses, cellules nourricières	Possible protection contre les pathogènes
	<i>Dermanyssus</i> <i>gallinae</i>	Variable	Supposée verticale	Ovaires, ovocytes	
	Puces <i>Oropsylla</i> et <i>Echidnophaga</i>				
	Tiques				
<i>Citrobacter</i> <i>freundii</i> γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Tribue <i>Stomoxyni</i>				Stimulation ponte, développement larvaire
<i>Comamonas</i> sp β-protéobactérie <i>Burkholderiales</i>	Sangsues <i>Hirudo</i> sp	100 %	Verticale	Lumière vésicale	Dégradation et recyclage des déchet azotés
	Nématode <i>Spirocerca lupi</i>		Supposée verticale	Cellules épithéliales de l'œsophage des larves	Supposé digestion du repas sanguin
<i>Coxiella</i> sp γ-protéobactérie <i>Legionellales</i>	Tiques		Verticale	Ovaires, tubules Malpighiens, glandes salivaires	Vitamines B
<i>Francisella</i> sp γ-protéobactérie <i>Thiotrichales</i>	Tiques	> 80 %	Verticale	Ovaires, tubules Malpighiens	Vitamines B
γ-protéobactérie proche de <i>BEV</i>	Punaises <i>Cimex</i>	Très variable	Verticale	Bactériomes avec les <i>Wolbachia</i> , tubules Malpighiens, ovarioles	Supposé nutritionnel

Harpellales fungus	Simulies	Très variable	Horizontale	Lumière intestinale Ovaires	Favorise la survie lors de stress alimentaire
Meyerozyma guillermontii Fungus Saccharomycetes	Phlébotomes	Variable		Intestin moyen, tubules Malpighiens	Possible élimination des toxines et déchets azotés liés au repas sanguin
Klebsiella sp γ-protéobactérie Enterobacterales	Papillons <i>Calyptra</i>	100%			
Lariskella sp α-protéobactérie <i>Rickettsiales</i>	Tiques			Probablement intracellulaire	Possiblement vitamines B (hypothèse sur proximité avec <i>Candidatus Midichloria sp</i>)
Candidatus Legionella polyplacis γ-protéobactérie <i>Legionellales</i>	Poux <i>Polyplax</i>	100 %	Supposée verticale		Vitamines B
Candidatus Midichloria mitochondrii α-protéobactérie <i>Rickettsiales</i>	Tiques	100 % ♀ 44 % ♂	Verticale	Intracellulaires dans les mitochondries des cellules ovariennes	Possiblement vitamines B, apport de métabolites ou protection contre les pathogènes
	Taons	Variable	Supposée horizontale via un animal infesté par des tiques		
	Punaises <i>Cimicidae</i>		Supposée verticale		
Mucinivorans sp <i>Bacteroidia</i> <i>Bacteroidales</i>	Sangsues <i>Hirudo sp</i> , <i>Macrobdella sp</i>		Verticale	Lumière du tube digestif	Digestion, apports de métabolites et vitamines B, protection contre les pathogènes
Neisseriaceae β-protéobactérie <i>Neisseriales</i>	Poux <i>Polyplax</i> et <i>Hoplopleura</i>	Variable	Supposée verticale	Bactériocytes au niveau de l'ovaire ou de l'abdomen, cellules ovariennes pour <i>Hoplopleura sp</i>	Possiblement vitamines B, acides aminés, et cofacteurs
	Puces <i>Echidnophaga</i> et <i>Oropsylla</i>				
Niabella sp <i>Chitinophagia</i> <i>Chitinophagales</i>	Sangsue <i>Hirudo sp</i>	88 %	Verticale	Lumière vésicale	Dégradation et recyclage des déchets azotés
Nocardia sp <i>Actinomycetia</i> <i>Corynebacteriales</i>	Punaises <i>Triatominae</i>		Verticale oro-fécale	Lumière du tube digestif	Supposé vitamines B

Symbiote	Parasite hôte	Prévalence	Transmission	Localisation	Rôle	
Ochrobactrum sp α-protéobactérie <i>Hyphomicrobiales</i>	Sangsues <i>Hirudo</i> sp	100 %	Verticale	Cytoplasme des cellules épithéliales de la vessie	Dégradation et recyclage des déchets azotés	
	Phlébotomes			Microbiote digestif	Limite l'infestation par <i>Leishmania</i> sp	
Paramoebidium sp Fungus <i>Ichthyosporea</i>	Simulies	< 40 %	Horizontale	Lumière intestinale		
Candidatus Providencia sidalii γ-protéobactérie Enterobacterales	Sangue <i>Haementeria officinalis</i>	Supposée 100 %	Verticale	Bactériomes au niveau de l'œsophage	Vitamines B Acides aminés	
Candidatus Puchtella γ-protéobactérie Enterobacterales	Poux <i>Pedicinus</i>		Verticale	Intracellulaire : paroi intestinale, ovaires. 2 bactériomes : ampoules ovariennes	Vitamines B	
Reichenowia sp α-protéobactérie <i>Hyphomicrobiales</i>	Sangsues <i>Placobdella</i> sp et <i>Desserobdella</i> sp	Supposée 100 %	Supposée verticale	Bactériome au niveau de l'œsophage	Possible fixation de l'azote	
Candidatus Riesia pediculicola γ-protéobactérie Enterobacterales	Poux <i>Phtirus</i> et <i>Pediculus</i>	Supposée 100 %	Verticale	Bactériomes	Vitamines B	
Rickettsia sp α-protéobactérie <i>Rickettsiales</i>	<i>Culicoides</i>	Variable	Verticale	Intracellulaire, ovocytes, cellules folliculeuses et cellules nourricières. Corps gras abdominaux, tête.	Possible rôle dans la production des œufs, augmentation de la longévité et/ou inhibition des capacités vectorielles	
	Mouches <i>Hippoboscidae</i> , <i>Nectyriibidae</i> et <i>Streblidae</i>		Verticale hypothétique			
	Phlébotomes <i>P. chinensis</i>	Variable				
	Poux des otaries			Diffuse ou lumière intestinale	Possible pathogène des poux	
	Punaises <i>Cimicidae</i>			Verticale	Bactériomes, ovocytes, hémolymphe	
	Sangsues <i>Torix tagoi</i> et <i>Hemicrepsis marginata</i>	> 97 %		Verticale	Cellules épithéliales de l'œsophage	
	Tiques			Verticale	Intracellulaire, ovaires	Possible inhibition des capacités vectorielles

Rickettsiella sp γ-protéobactérie <i>Legionellales</i>	<i>Dermanyssus gallinae</i>	Supposée 100%	Supposée verticale	Intracellulaire	Vitamines B, cofacteurs
	Phlébotomes <i>P. chinensis</i>				
	Tiques <i>Ixodes ricinus</i>				
Rhodococcus sp <i>Actinomycetia</i> <i>Corynebacteriales</i>	Punaises <i>Triatominae</i>		Verticale oro-fécale	Lumière du tube digestif	Vitamines B
Candidatus Rohrkolberia cinguli γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Punaises <i>Triatominae</i>				
Serratia sp γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Tribue Stomoxyni				Stimulation ponte et développement larvaire
	Moustiques			Lumière du tube digestif	Protection contre les pathogènes
	Punaises <i>Triatominae</i>				Possible protection contre les pathogènes
Sinorhizobium sp proche de <i>Reichenowia sp</i> α-protéobactérie <i>Hyphomicrobiales</i>	Papillons <i>Calyptra</i>	100%			Possible fixation de l'azote.
Sodalis sp γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Glossines	Variable	Verticale	Tube digestif, glandes salivaires, hémolymphe, muscles, glandes à lait	Augmentation de la fitness par une action non élucidée
	Poux <i>Proechinophytirus fluctus</i>		Verticale	Bactériocytes le long de la paroi abdominale. Extracellulaires : ovaires et oeufs	Supposé apport en vitamines B et cofacteurs
Spiroplasma sp <i>Mollicutes</i> <i>Entomoplasmatales</i>	<i>Dermanyssus gallinae</i>	Faible			
	Taons		Supposée verticale	Inconnue	
	Tiques				Possible défense contre les pathogènes ou manipulation de la reproduction
	Phlébotomes	Variable			
Sphingobacterium sp <i>Sphingobacteriia</i> <i>Sphingobacteriales</i>	Sangsues <i>Hirudo sp</i>	100 %	Verticale	Lumière vésicale	Dégradation et recyclage des déchets azotés

Symbiote	Parasite hôte	Prévalence	Transmission	Localisation	Rôle
<i>Steinina ctenocephali</i> Protiste <i>Eugregarinorida</i>	Puce du chat (<i>Ctenocephalides felis</i>)	Variable	Verticale oro-fécale	Tube digestif : intestin moyen (intracellulaire durant stades immatures)	Diminution de la durée de la croissance
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> γ-protéobactérie <i>Xanthomonadales</i>	Phlébotome			Microbiote digestif	Capable de synthétiser un pigment anti-tripanosome et anti-leishmania
	Tribue Stomoxyni		Horizontale depuis l'environnement		Possible protection des larves contre des pathogènes
<i>Sterolibacterium</i> sp β-protéobactérie <i>Nitrosomonadales</i>	Sangsues <i>Hirudo</i> sp	75 %	Verticale		Dégradation et recyclage des déchets azotés
<i>Wigglesworthia glossinidia</i> γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Glossines	Supposée 100 %	Verticale	Bactériocytes : cellules épithéliales de la partie antérieure de l'intestin moyen. Extracellulaires : glandes à lait.	Vitamines B et cofacteurs
<i>Wigglesworthia-like</i> γ-protéobactérie <i>Enterobacterales</i>	Sangsues <i>Plabobdelloides</i> sp et <i>Haementeria</i> sp	100 %	Verticale	Bactériomes au niveau de l'œsophage	
<i>Wolbachia</i> sp α-protéobactérie <i>Rickettsiales</i>	<i>Culicoides</i> (<i>Culicoides paraflavescens</i>)			Intracellulaire	
	<i>Dermanyssus gallinae</i>	Variable	Supposée verticale	Intracellulaire, probablement ovaires	
	Glossines	> 90 %	Verticale	Intracellulaire, tissus ovariens	Parasites de la reproduction
	Mouches <i>Hippoboscidae</i> , <i>Nectyriibidae</i> et <i>Streblidae</i>	> 60 %	Supposée verticale	Intracellulaire	
	Moustiques	Variable	Verticale	Intracellulaire, ovaires et ovocytes	Augmentation de la fécondité ou de la durée de vie, protection contre les pathogènes
	Nématodes filaires	Supposée 100 %	Verticale	Intracellulaire, corde hypodermale, ovaires	Energie, hème, cofacteurs, nucléotides Peu vraisemblablement vitamines B
	Phlébotomes	Très variable	Verticale	Intracellulaire, thorax et abdomen	
	Puces	Très variable	Supposée verticale	Intracellulaire, supposé dans les ovaires	

	Punaises <i>Cimicidae</i>	Variable	Verticale	Bactériomes en regard des gonades, ovaires	Vitamines B et avantage reproducteur
	Tiques	Rare	Verticale	Intracellulaire, ovaires	
	Tribue Stomoxyni	> 95 %	Verticale	Intracellulaire	

Tableau 72 - Caractéristiques des parasites hématophages et fonctions biologiques de leurs symbiotes – en rouge : les hématophages stricts à tous les stades

	Stade hématophage	Type d'hématophagie	Présence de bactériocytes ou bactériomes	Rôles
Sangsues	Tous	Stricte	Dépendant des espèces	Vitamines B Nutriments autres Détoxification/recyclage/fixation de l'azote
<i>Hippoboscidae, Nycteribiidae et Streblidae</i>	Adultes (Larves nourries par les adultes)	Stricte	Présence	Vitamines B
Glossines	Adultes (Larves nourries par les adultes)	Stricte	Présence	Vitamines B Nutriments autres Augmentation fitness
Tiques	Tous	Stricte	Absence, symbiotes dans tubules Malpighiens	Vitamines B Nutriments autres Protection contre les pathogènes
Poux	Tous	Stricte	Dépendant des espèces	Vitamines B Nutriments autres
Punaises	Tous	Stricte	Dépendant des espèces	Vitamines B Nutriments autres Avantage reproducteur
<i>Dermanyssus gallinae</i>	Tous	Stricte		Vitamines B Nutriments autres
Filaires	Du stade infestant au stade adulte	Dépendant des espèces	Absence	Nutriments, énergie, protection contre le système immunitaire de l'hôte des filaires Peu vraisemblablement vitamines B
Moustiques	Femelle adulte	Non stricte	Absence	Protection contre les pathogènes Aide au développement Augmentation de la fécondité ou durée de vie
Culicoides	Femelles adultes	Supposée non stricte	Absence	Possible protection contre les pathogènes Production des œufs, longévité Inhibition de la capacité vectorielle
Phlébotomes	Femelles adultes	Non stricte	Absence	Inhibition capacités vectorielles Détoxification des déchets azotés
Simulies	Femelle adulte	Supposée non stricte	Absence	Favorisation de la survie des larves lors de stress alimentaire
Puces	Adultes	Stricte	Absence	Accélération de la croissance
Taons	Adultes	Non stricte		Inconnu
Stomoxes	Adultes	Non stricte		Stimulation ponte Amélioration du développement larvaire Possible protection des larves contre les pathogènes

La majorité de la cinquantaine de symbiotes sont des bactéries : seuls quatre champignons ou levures et un protiste figurent dans le tableau 71.

La relative diversité des symbiotes mutualiste révélée par le tableau 71 est très certainement sous-estimée car le rôle biologique, la localisation précise et le mode de transmission de nombreux micro-organismes n'ont pas ou pas totalement été élucidés.

→ Diversité des taxons bactériens

Les γ -protéobactéries, en particulier celles de l'ordre *Enterobacteriales*, sont surreprésentées dans les symbioses mutualistes (respectivement 19 et 12 genres) (figure 22). Cette prédominance peut s'expliquer par le fait que ces taxons bactériens sont retrouvés dans de nombreux types d'environnement : eau, sols, flores animales et végétales. Ces bactéries disposent ainsi de plus grandes opportunités d'entrer en contact avec des hôtes et d'établir avec ceux-ci une symbiose durable (Jiménez-Cortès et al., 2018). La seconde classe majoritaire est celle des α -protéobactéries ; elle est cependant largement moins représentée que celle des γ -protéobactéries (8 genres contre 19). Parmi les α -protéobactéries, une *Rickettsiales*, *Wolbachia* sp est retrouvée en association avec la majorité des parasites étudiés ici. Ce résultat n'est pas étonnant puisque Jiménez-Cortés et al. (2018) rapportent qu'environ 70% des espèces d'insectes sont infectées.

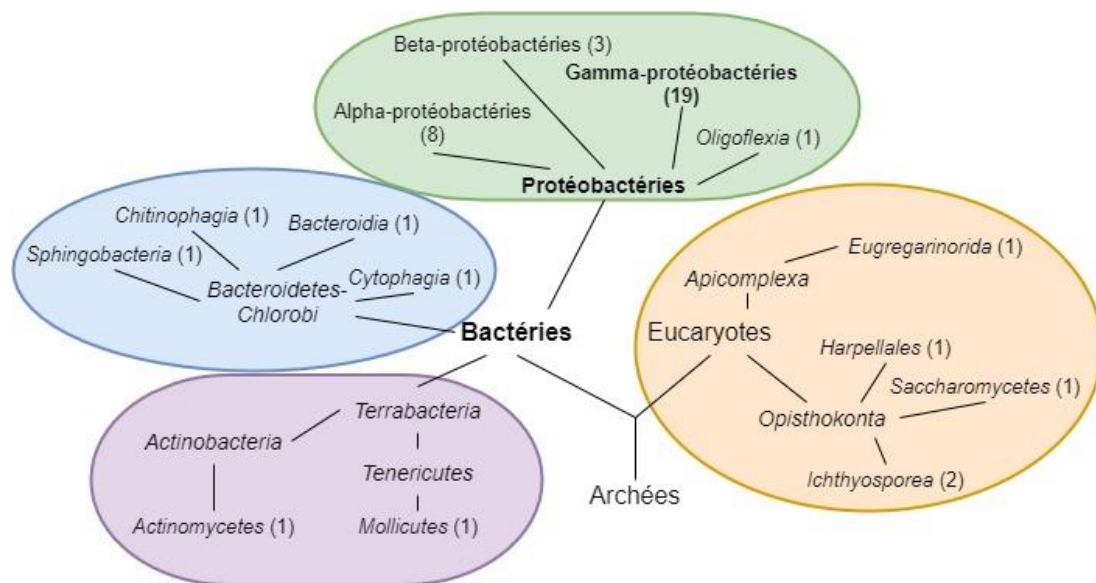


Figure 22 - Arbre phylogénétique simplifié des symbiotes mutualistes étudiés dans le tableau 71 – entre parenthèses le nombre de genre par taxon

La diversité microbienne du microbiote digestif des parasites hématophages varie fortement d'une espèce à l'autre. Certains hématophages stricts possèdent un microbiote digestif peu diversifié, comme les punaises triatomés dont le microbiote est composé d'un petit nombre de taxons bactériens (6 à 30 espèces selon Beard et al. (2002)), ou les mouches *Hippoboscoidea*, qui n'ont que très peu d'opportunité d'être contaminées par des bactéries provenant de l'environnement (Rio et al., 2016). Au contraire, d'autres hématophages non stricts, comme les moustiques, possèdent un microbiote digestif très diversifié aux stades larvaires et femelle adulte. Ce microbiote digestif dépend fortement de leur milieu de vie, via les bactéries présentes dans l'environnement et l'alimentation qu'elles ingèrent (Telang et al., 2018 ; Hedge et al., 2018)

→ Diversité fonctionnelle des symbiotes mutualistes

Le rôle biologique d'un certain nombre de symbiotes n'a pas encore été élucidé. Cependant, à partir des résultats des études, quatre rôles principaux se dégagent :

- **Nutrition**, centrée principalement sur l'approvisionnement en vitamines B mais également en co-facteurs, hème, nucléotides ;
- **Métabolisme de l'azote**, par détoxification des déchets azotés, recyclage ou fixation de l'azote ;
- **Protection contre les pathogènes** ou inhibition des capacités vectorielles ;
- **Augmentation de la fitness** par divers autres mécanismes : aide à la croissance et au développement des larves, avantage reproducteur, augmentation de la longévité, ...

On constate que tous les parasites hématophages stricts à tous les stades, établissent une relation symbiotique avec un ou plusieurs symbiotes qui les supplémentent en vitamines du groupe B (tableau 72). Cet approvisionnement en vitamines B est le résultat d'une convergence évolutive permettant à l'hôte d'adopter ce régime alimentaire carencé (Duron et Gottlieb, 2020). Plusieurs lignées bactériennes dont une majorité de γ -protéobactéries, ont conservé ou acquis par transfert horizontal de gènes (par exemple dans le cas de l'opéron biotine), un certain nombre de voies métaboliques de synthèse des vitamines B (Duron et Gottlieb, 2020). Elles répondent ainsi de manière similaire à cette problématique.

Les voies de synthèse fréquemment conservées dans les génomes des symbiotes nutritionnels, pour lesquels nous disposons d'informations précises, concernent : la riboflavine (B2), la biotine (B8) et dans une moindre mesure l'acide folique (B9) (tableau 73). Ces vitamines semblent donc jouer des rôles clés dans les processus métaboliques de nombreux parasites hématophages. Les symbiotes possédant le plus grand nombre de voies de synthèses probablement fonctionnelles sont : *Candidatus Providencia siddalii* des sangsues ; *Wigglesworthia glossinidia* pour les glossines ; *Candidatus Riesia pediculicola*, *Candidatus Puchtella* sp, *Sodalis* sp et *Neisseriaceae*-Ps de différentes lignées de poux.

Tableau 73 - Capacités de synthèse des vitamines B de certains symbiotes nutritionnels - en vert : voies probablement fonctionnelles, en orange : voies incomplètes, en blanc : voies absentes.

Hôte	Symbiote	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B9	B12	Références
Sangsues	<i>Candidatus Providencia siddalii</i>	■	■	□	■	■	■	■	□	Mazano-marín, 2015
Tiques	<i>Coxiella</i> sp (<i>Amblyomma americanum</i>)	■	■	■	■	■	■	■	□	Duron et Gottlieb, 2020
	<i>Coxiella</i> sp (<i>Amblyomma sculptum</i>)	■	■	■	■	■	■	■	□	
	<i>Coxiella</i> sp (<i>Rhipicephalus sanguineus</i>)	□	■	■	■	■	■	■	□	
	<i>Francisella</i> -Om	■	■	■	■	■	■	■	□	Duron et al., 2018
	<i>Francisella</i> sp (<i>Argas arboreus</i>)	□	■	■	■	■	■	■	□	Duron et Gottlieb, 2020
	<i>Candidatus Midichloria mitochondrii</i>	□	■	□	□	□	■	■	□	Buysse et Duron, 2021
	<i>Lariskella</i> sp (supposé car proche de <i>C. M. mitochondrii</i>)	□	■	□	□	□	■	■	□	
<i>Dermanyssus gallinae</i>	<i>Rickettsiella</i> sp	■	■	■	■	■	■	■	□	Price et al., 2021
Glossines	<i>Wigglesworthia glossinidia</i>	■	■	■	■	■	■	■	□	Duron et Gottlieb, 2020
<i>Hippoboscidae</i>	<i>Arsenophonus lipopteni</i>	□	■	□	□	■	■	□	□	Duron et Gottlieb, 2020
<i>Phtirus gorillae</i>	<i>Candidatus Riesia pediculicola</i>	□	□	□	□	■	■	□	□	
<i>Pediculus humanus</i>	<i>Candidatus Riesia pediculicola</i>	□	■	■	■	■	■	■	□	
<i>Pedicinus</i> sp	<i>Candidatus Puchtella</i> sp	■	■	■	□	■	■	■	□	Boyd et al., 2017
<i>Proechinophtirus fluctus</i>	<i>Sodalis</i> sp	□	■	■	■	■	■	■	□	Boyd et al., 2016
<i>Polyplax</i> sp	<i>Candidatus Legionella polyplacis</i>	□	■	■	■	■	■	■	□	Řihova et al., 2017 Duron et Gottlieb, 2020
	<i>Neisseriaceae</i> -Ps	■	■	■	□	■	■	■	□	
<i>Hoplopleura</i> sp	<i>Neisseriaceae</i> -Ha	■	■	□	□	□	■	■	□	Řihova et al., 2021
<i>Cimex lectularius</i>	<i>Wolbachia</i> -Cle	■	■	□	□	■	■	■	□	Duron et Gottlieb, 2020 Nikoh et al., 2014
<i>Triatominae</i>	<i>Rhodococcus rhodnii</i>	■	■	■	□	■	■	■	■	Pachebat et al., 2013
Filaires	<i>Wolbachia</i> -Oo	□	□	□	□	■	□	■	□	Darby et al., 2012 Nikoh et al., 2014
	<i>Wolbachia</i> -Bm	□	■	□	□	□	□	□	□	

Par ailleurs, certaines bactéries peuvent avoir des effets biologiques différents en fonction de leur hôte. Les *Wolbachia* sp sont un exemple bien documenté. Ces bactéries sont généralement des parasites de la reproduction qui manipulent leur hôte pour assurer leur propagation dans la population. Elles peuvent néanmoins avoir un effet bénéfique pour leur hôte en luttant contre ses

pathogènes ou bien en lui offrant un avantage reproducteur. Exceptionnellement, certaines *Wolbachia* sp ont évolué vers une symbiose mutualiste obligatoire avec leur hôte ; c'est le cas de *Wolbachia* symbiotiques des punaises de lit. Ces bactéries synthétisent les vitamines B essentielles aux punaises, en partie grâce à un opéron qu'elles ont acquis via un transfert horizontal de gènes.

→ Diversité d'intégration des symbiotes à la physiologie de l'hôte

Seize lignées de bactéries ont été identifiées dans des bactériocytes ou des bactériomes (tableau 71). Parmi ces lignées, seules cinq n'ont pas de rôle connu dans l'apport en vitamines B mais deux d'entre elles (γ -protéobactérie des punaises *Cimicidae* et *Reichenowia* sp des sangsues) jouent potentiellement un rôle nutritionnel ou un rôle dans le cycle de l'azote, respectivement.

Par ailleurs, sur les vingt-deux lignées de symbiotes approvisionnant leur hôte en vitamines B, onze sont abritées dans des bactériocytes ou des bactériomes, six sont intracellulaires et quatre extracellulaires (*Aeromonas* sp, *Mucinivorans* sp, *Rhodococcus* sp et *Nocardia* sp). La position exacte de *Candidatus Legionella polyplacis* n'est pas connue. On remarque donc que la majorité des symbiotes obligatoires nutritionnels sont abrités dans des cellules spécialisées. Ceci montre une intégration intime entre la plupart des symbiotes nutritionnels obligatoires et leurs hôtes.

Ces symbioses s'accompagnent le plus souvent d'adaptations complexes de la part de l'hôte pour protéger le symbiote et assurer sa transmission à la génération suivante. Les bactériocytes ou les bactériomes en font partie. Les bactériomes peuvent, de plus, subir des modifications importantes au cours du développement de l'hôte, comme c'est le cas chez les poux *Pediculus* qui forment quatre bactériomes successifs. D'autres adaptations permettent aux symbiotes d'échapper au système immunitaire de l'hôte. Chez les poux *Pediculus*, dont le système immunitaire reconnaît les symbiotes comme des corps étrangers, les tissus des ovaires deviennent perméables ce qui favorise la migration des *Candidatus Riesia pediculicola* et leur permet d'échapper aux hémocytes.

Cependant, les hôtes ne sont pas les seuls à subir des modifications lors de la mise en place d'une symbiose mutualiste obligatoire : la plupart des bactéries présentent des signes, plus ou moins marqués selon l'âge de la symbiose, d'érosion génomique. Les symbiotes les plus anciens présentent des génomes fortement altérés, peu fonctionnels, hormis les voies métaboliques essentielles à leur rôle. Dans certains cas, des voies parcellaires peuvent malgré tout être fonctionnelles grâce à la coopération avec l'hôte ou d'autres symbiotes apportant les métabolites manquants. Le cas des facteurs de virulence est plus compliqué : certains sont perdus comme chez les Franciselles symbiotiques des tiques, tandis que d'autres sont maintenus et sont parfois même nécessaires à l'établissement de la symbiose, comme pour *Sodalis glossinidius* ou *Aeromonas veronii*.

Dans les cas où les symbiotes mutualistes approvisionnant en vitamines B sont extracellulaires, des mécanismes de transmission particuliers ont été observés, qui pourraient peut-être expliquer cette position atypique. Les *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp des sangsues sont très certainement transmises via les sécrétions buccales servant à la fabrication du cocon abritant les œufs. *Rhodococcus* sp et *Nocardia* sp, symbiotes de différents taxons de punaises triatomés sont transmises par voie oro-fécale des adultes vers les nymphes aposymbiotiques. Ces modes de transmissions pourraient être suffisamment efficaces et ne pas avoir induit d'adaptation plus intime entre symbiote et hôte.

La présence ou non d'une bactérie dans les bactériocytes n'est pas liée à son appartenance à un taxon bactérien mais bien plus conditionnée par le rôle qu'elle joue pour son hôte : les

Arsenophonus sp et affiliées (ALO) ainsi que les *Wolbachia* sp sont présentes dans certains cas dans des bactériocytes (en particulier les souches synthétisant des vitamines B pour leur hôte).

→ Diversité des interactions symbiotes-hôtes et symbiotes-symbiotes

Les hématophages stricts à tous les stades sont surtout impliqués dans des symbioses nutritionnelles (vitamines B associées ou non à d'autres nutriments). Les parasites hématophages non stricts à tous les stades sont généralement associés à des symbiotes dont l'effet biologique ne concerne pas la nutrition : protection contre les pathogènes, augmentation de la fitness par divers mécanismes.

La prévalence des symbiotes apportant des vitamines B aux hématophages stricts est généralement très élevée dans la population, reflet de leur rôle clé. Chez les parasites hématophages non stricts, la prévalence des symbiotes dans la population semble plus variable et elle peut dépendre des conditions environnementales. Ainsi, les *Cardinium* sp symbiotiques des *Culicoides* ne sont présentes que dans certaines régions géographiques et leur prévalence dans ces régions varie fortement selon les conditions climatiques qui y règnent. Ces symbioses non obligatoires n'induisent, le plus souvent, pas d'adaptations physiologiques et morphologiques de l'hôte aussi poussées que dans le cas des symbioses obligatoires, ni d'altération majeure du génome des symbiotes.

Si les interactions entre les symbiotes obligatoires et leurs hôtes sont de mieux en mieux connues, les interactions entre les symbiotes d'un même hôte sont encore peu élucidées, mais tout aussi complexes. On peut citer, par exemple, la coopération des *Aeromonas* sp et *Mucinivorans* sp symbiotiques de certaines sangsues qui permet aux *Mucinivorans* sp de se maintenir dans un milieu pourtant hostile à leur survie. Un autre exemple est la dépendance de *Sodalis glossinidius*, vis-à-vis de *Wigglesworthia glossinidia*, pour son approvisionnement en thiamine, sans laquelle *S. glossinidius* ne peut survivre, même au sein de l'hôte. Certaines espèces de bactéries interdisent à d'autres espèces pourtant du même genre de s'établir dans certains organes. C'est le cas de certaines *Rickettsia* sp qui empêchent d'autres *Rickettsia* sp d'infecter les ovaires des tiques. Certaines bactéries sont souvent retrouvées ensemble dans le microbiote de certains parasites : *Aeromonas* sp et *Serratia* sp sont co-occurentes dans le microbiote des moustiques *Culex quinquefasciatus* et *Aedes albopictus*. A l'inverse, la présence certaines bactéries tend à en exclure d'autres : chez ces mêmes moustiques, *Wolbachia* sp établit une relation d'exclusion avec *Aeromonas* sp et *Serratia* sp.

→ Perspectives

La connaissance des symbioses ne cesse d'évoluer grâce aux progrès technologiques.

Les progrès de la biologie moléculaire, en particulier le séquençage et l'analyse des génomes des symbiotes, permettent d'identifier de nouveaux symbiotes, d'élucider le rôle de symbiotes déjà connus ou de corriger certaines hypothèses erronées. La découverte de nombreuses Coxielles et Franciselles chez les tiques laissait penser que ces parasites étaient fréquemment infectés par *Coxiella burnetii* ou *Francisella tularensis*, deux agents pathogènes bien connus. En réalité, la majorité des Coxielles et des Franciselles des tiques ont été identifiées comme symbiotes mutualistes des tiques et les tiques ne seraient que rarement infectées par les deux pathogènes (Byusse et Duron, 2021).

Une compréhension plus fine des symbioses ouvre de nouvelles perspectives de lutte contre les parasites ou les maladies dont ils sont vecteurs (paludisme, maladie de Chagas, borrélioses, ...), en

agissant sur leurs symbiotes. En effet, les pesticides classiquement utilisés sont de moins en moins efficaces face à l'accroissement des résistances et se révèlent souvent toxiques pour l'environnement ou les populations humaines. Plusieurs pistes sont envisageables ou utilisées :

- Administrer des antibiotiques afin d'éliminer les symbiotes obligatoires, provoquant ainsi la mort du parasite. Cette méthode est utilisée par exemple contre les filaires (Darby et al., 2012) ;
- Relâcher des parasites mâles infectés par une souche de *Wolbachia* sp différente de la souche présente dans la population de parasites sauvages. Ceci afin d'engendrer une diminution de la population à la génération suivante via le phénomène d'incompatibilité cytoplasmique ;
- Relâcher des individus infectés par une souche de *Wolbachia* sp inhibant leur capacité vectorielle. Des essais concluants ont été effectués avec des *Aedes aegypti* à Cairns en Australie (Jiggins, 2017) ;
- Infecter les parasites avec des souches de symbiotes manipulées génétiquement pour exprimer des facteurs inhibiteurs des pathogènes vectorisés. Cette technique a été expérimentée pour la lutte contre la maladie de Chagas : des *Rhodococcus* sp ont été modifiés pour exprimer des facteurs antitrypanosome et ont pu infecter efficacement des punaises triatomes aposymbiotiques (Beard et al., 2002). Néanmoins cette technique suscite de nombreux questionnements sur l'impact potentiel de ces bactéries OGM une fois relâchées dans la nature.

Les recherches se sont concentrées majoritairement sur les parasites d'importance médicale et dans une moindre mesure sur ceux d'importance économique et vétérinaire. Cependant, des taxons entiers de parasites hématophages ont été peu ou pas étudiés. C'est le cas par exemple des copépodes qui parasitent les élevages de poissons, en particulier les élevages de saumons, et génèrent des pertes économiques importantes.

Conclusion

Les parasites hématophages occupent une niche écologique très particulière : leur régime alimentaire est carencé en nutriments essentiels à leur survie, notamment en vitamines B. Les hématophages non stricts ont généralement une alimentation suffisamment diversifiée pour couvrir leurs besoins. Les hématophages stricts, eux, compensent leur déficit via des associations symbiotiques mutualistes, obligatoires et étroites avec des micro-organismes disposant des voies métaboliques des vitamines B. Des bactéries provenant de lignées éloignées (classes des α , γ -*proteobacteria* et des *Actinobacteria* par exemple) sont adaptées de façons similaires à la fourniture de ces nutriments à leurs hôtes. D'autres symbioses protègent les parasites hématophages contre des pathogènes ou agissent sur leur physiologie (croissance et développement, reproduction, longévité) ce qui augmente leur fitness.

On imagine souvent à tort les symbioses, en particulier mutualistes, comme des relations figées dans le temps alors que ce sont des interactions dynamiques en constante évolution. Les symbioses facultatives sont très dépendantes des conditions environnementales et la prévalence des symbiotes varie donc fortement entre populations d'hôtes. Enfin, des souches pathogènes ont pu émerger d'ancêtres symbiotiques, comme Duron et al. (2015) le suggèrent pour les Coxielles symbiotiques des tiques.

Si la connaissance des relations symbiotiques des parasites hématophages évolue rapidement, il reste encore d'importantes zones d'ombres concernant les rôles biologiques, la localisation et le mode de transmission de nombreux symbiotes. Les chercheurs procèdent souvent par analogie avec des souches ou des espèces proches dont le rôle mutualiste est connu. Ce raisonnement a une certaine logique mais il convient de ne pas trop le généraliser car certains taxons bactériens regroupent à la fois des pathogènes et des mutualistes. *Wolbachia* sp en est un bon exemple. Par ailleurs, peu d'études se sont intéressées aux symbiotes de certains taxons de parasites d'importance médicale ou vétérinaire, comme ceux des strongles.

Progresser dans la compréhension des symbioses des parasites hématophages est un enjeu pour la santé humaine et animale et ouvre la voie à de nouvelles méthodes de lutte contre ces parasites et les pathogènes qu'ils transportent.

Bibliographie

A

AHANTARIG A, TRINACHARTVANIT W, BAIMAI V, GRUBHOFFER L (2013). Hard ticks and their bacterial endosymbionts (or would be pathogens). *Folia Microbiologica*, volume 58, pp 419-428.

AKHOUNDI M, CANNET D, LOUBATIER C, BERENGER JM, IZRI A, MARTY P, DELAUNAY P (2016). Molecular characterization of Wolbachia infection in bed bugs (*Cimex lectularius*) collected from several localities in France. *Parasite*, volume 23, numéro 31.

AKSOY S, CHEN X, HYPEA V (1997). Phylogeny and potential transmission routes of midgut-associated endosymbionts of tsetse (*Diptera : Glossinidae*). *Insect Molecular Biology*, volume 6, pp 183 -190.

ALARCÓN ME, HUANG CG, DUBEY AK, BENÍTEZ HA (2013). A gregarine from the gut of cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché) (Siphonaptera : Pulicidae) in Taiwan : Dynamic of infection patterns. *Veterinary parasitology*, volume 192, pp 51-56.

ALARCÓN ME, JARA-F A, BRIONES RC, DUBEY AK, SLAMOVITS CH (2017). Gregarine infection accelerates larval development of the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouché). *Parasitology*, volume 144, numéro 4, pp 419-425.

AZAGI T, KLEMENT E, PERLMAN G, LUSTIG Y, MUMCUOGLU KY, APANASKEVITCH DA, GOTTLIEB Y (2017). Francisella-like endosymbionts and Rickettsia species in local and imported Hyalomma Ticks. *Applied and environmental microbiology*, volume 83, numéro 18.

B

BAI L, WANG L, VEGA-RODRIGUEZ J, WANG G, WANG S (2019). A gut symbiotic bacterium *Serratia marcescens* renders mosquito resistance to *Plasmodium* infection through activation of mosquito immune responses. *Frontiers in Microbiology*, volume 10, article 1580.

DE BARY A (1879). De la symbiose. *Revue internationale des sciences*, volume 3, pp 301-309.

BEARD CB, BUTLER JF, HALL DW (1990). Prevalence and Biology of Endosymbionts of Fleas (Siphonaptera: Pulicidae) from Dogs and Cats in Alachua County, Florida. *Journal of medical entomology*, volume 27, numéro 6, pp 1050-1061.

BEARD CB, DOTSON EM, PENNINGTON PM, EICHLER S, CORDON-ROSALES C, DURVASULA RV (2001). Bacterial symbiosis and paratransgenic control of vector-borne Chagas disease. *International Journal for Parasitology*, volume 31, pp 621-627.

BEARD CB, CORDON-ROSALES C, DURVASULA RV (2002). Bacterial symbionts of the Triatominae and their potential use in control of Chagas disease transmission. *Annual Review of Entomology*, volume 47, pp123-141.

BEZERRA-SANTOS MA, NOGUEIRA BCF, YAMATOOGI RS, RAMOS RAN, GALHARDO JA, CAMPOS AK (2020). Ticks, fleas and endosymbionts in the ectoparasite fauna of the black eared opossum *Dipelphis aurita* in Brazil. *Experimental and Applied Acarology*, volume 80, numéro 3, pp 329-338.

BOLAÑOS LM, SERVÍN-GARCIDUEÑAS LE, MARTÍNEZ-ROMERO E (2015). Arthropod–*Spiroplasma* relationship in the genomic era. *FEMS Microbiology Ecology*, volume 91, numéro 2, pp 1-8.

BOULTON RA. Hematophagy. In : VONK J, SHACKELFORD TK (2018). *Encyclopedia of animal cognition and behavior*. Cham: Springer International Publishing, pp 1-5.

BORDBAR A, SOLEIMANI S, FARDID F, ZOLFAGHARI MR, PARVIZI P (2014). Three strains of *Wolbachia pipientis* and high rates of infection in Iranian sandfly species. *Bulletin of Entomological Research*, volume 104, pp 195-202.

BOYD BM, REED DL (2012). Taxonomy of lice and their endosymbiotic bacteria in the post-genomic era. *Clinical Microbiology and Infection*, volume 18, pp 324-331

BOYD BM, ALLEN JM, KOGA R, FUKATSU T, SWEET AD, JOHNSON KP, REED DL (2016). Two Bacterial Genera, *Sodalis* and *Rickettsia*, Associated with the Seal Louse *Proechinophthirus fluctus* (Phthiraptera: Anoplura). *Applied Environmental Microbiology*, volume 82, numéro 11, pp 3185- 3197.

BOYD BM et al. (2017). Primates, Lice and Bacteria: Speciation and Genome Evolution in the Symbionts of Hominid Lice. *Molecular Biology and Evolution*, volume 34, numéro 7, pp 1743-1757.

BUDACHETRI K, KUMAR D, CRISPELL G, BECK C, DASCH G, KARIM S (2018). The tick endosymbiont *Candidatus Midichloria mitochondrii* and selenoproteins are essential for the growth of *Rickettsia parkeri* in the Gulf Coast tick vector. *Microbiome*, volume 6, pp 141-156.

BUYSSE M, DURON O (2021). Evidence that microbes identifies as tick-borne pathogens are nutritional endosymbionts. *Cell*, volume 184, pp 2259-2260.

C

CAPPELLI A et al. (2019). *Asaia* activates immune genes in mosquito eliciting an anti-*Plasmodium* response : implications in Malaria control. *Frontiers in genetics*, volume 10, article 836.

CARPI G et al. (2011). Metagenomic Profile of the Bacterial Communities Associated with *Ixodes ricinus* Ticks. *PLoS ONE*, volume 6, numéro 10.

DE CASTRO B, DE SOUZA MMS, BITTENCOURT AJ (2007). Aerobic bacterial microbiota in *Stomoxys calcitrans* : preliminary studies in brazil. *The Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, volume 16, numéro 4, pp 193-197.

CHROSTEK E, GERTH M (2019). Is *Anopheles gambiae* a natural host of *Wolbachia* ?. *American society for microbiology*, volume 10.

CLAUSI M, RAPPAZZO G, VINCIGUERRA MT (2012). The complex and multiform relationship between nematoda and bacteria. *Redia*, volume XCV, pp 79-82.

COMANDATORE F et al. (2015). Supergroup C *Wolbachia*, mutualist symbionts of filarial nematodes, have a distinct genome structure. *Open Biology*, 2015, volume 5

D

DA MOTA FF et al (2012). Cultivation-Independent Methods Reveal Differences among Bacterial Gut Microbiota in Triatomine Vectors of Chagas Disease. *PLOS neglected tropical diseases*, volume 6, numéro 5.

DA ROCHA NO, LAMBERT SM, DIAS-LIMA AG, JULIÃO FS, SOUZA BMPS (2017). Molecular detection of *Wolbachia pipientis* in natural populations of sandfly vectors of *Leishmania infantum* in endemic areas : first detection in *Lutzomyia longipalpis*. *Medical and Veterinary Entomology*, volume 32, numéro 1, pp 111-114.

DARBY AC et al. (2012). Analysis of gene expression from the *Wolbachia* genome of a filarial nematode supports both metabolic and defensive roles within the symbiosis. *Genome research*, volume 22, numéro 2, pp 2467-2477.

DAVIS RE, SHAO J, ZHAO Y, GASPARICH GE, GAYNOR BJ, DONOFRIO N (2015). Complete genome sequence of *Spiroplasma turonicum* strain Tab4c^T, a parasite of a horse fly, *Haematopota* sp. (Diptera : Tabanidae). *Genome announcements*, volume 3, numéro 6.

DELAUNAY P, BLANC V, DEL GIUDICE P, LEVY-BENCHETON A, CHOSIDOW O, MARTY P, BROUQUI P (2011). Bedbugs and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, volume 52, numéro 2, pp 200-210.

DIAZ S, VILLAVICENCIO B, CORREIA N, COSTA J, HAAG KL (2016). Triatomine bugs, their microbiota and *Trypanosoma cruzi*: asymmetric responses of bacteria to an infected blood meal. *Parasites & Vectors*, 2016, volume 9, numéro 636.

DUGUMA D, HALL MW, RUGMAN-JONES P, STOUTHAMER R, TERENIUS O, NEUFELD JD, WALTON WE (2015). Developmental succession of the microbiome of *Culex* mosquitoes. *BioMed Central Microbiology*, 2015, volume 15, numéro 140.

DURDEN LA, HINKLE NC. Chapter 10 : Fleas (Siphonaptera). In : MULLEN GR, DURDEN LA (2019). *Medical and Veterinary Entomology*. Academic Press, pp 145-169.

DURON O et al. (2014). Origin, acquisition and diversification of heritable bacterial endosymbionts in louse flies and bat flies. *Molecular Ecology*, volume 23, pp 2105-2117.

DURON O et al. (2015). The Recent Evolution of a Maternally-Inherited Endosymbiont of Ticks Led to the Emergence of the Q Fever Pathogen, *Coxiella burnetii*. *PLOS pathogens*.
Disponible sur : <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004892> [Consulté le 25/01/2021].

DURON O et al. (2017). Evolutionary changes in symbiont community structure in ticks. *Molecular Ecology*, volume 26, pp 2905-2921.

DURON O et al. (2018). Tick-Bacteria mutualism depends on B vitamin synthesis pathways. *Current biology*, volume 28, pp 1896-1902.

DURON O, GOTTLIEB Y (2020). Convergence of nutritional symbioses in obligate blood feeders. *Trends in parasitology*, volume 36, article 10.

DUTKIEWICZ J, MACKIEWICZ B, LEMIESZEK MK, GOLEC M, MILANOWSKI J (2016). *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part IV. Beneficial effects. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, volume 23, numéro 2, pp 206-222.

E

EICHLER S, SCHAUB GA (2002). Development of Symbionts in Triatomine Bugs and the Effects of Infections with Trypanosomatids. *Experimental Parasitology*, volume 100, pp 17-27.

F

FRAIHI W et al. (2017). An integrated overview of the midgut bacterial flora composition of *Phlebotomus perniciosus*, a vector of zoonotic visceral leishmaniasis in the Western Mediterranean Basin. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, volume 11, numéro 3.

DE FREECE C, DAMIANI C, VALZANO M, D'AMELIO S, CAPELLI A, RICCI I, FAVIA G (2014). Detection and isolation of the α -proteobacterium *Asaia* in *Culex* mosquitoes. *Medical and Veterinary Entomology*, volume 28, pp 438-442.

FOIL LD, HOGSETTE JA (1994). Biology and control of tabanids, stable flies and horn flies. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, volume 13, numéro 4, pp 1125-1158.

FUKATSU T et al. (2009). Intestinal Endocellular Symbiotic Bacterium of the Macaque Louse *Pedicinus obtusus*: Distinct Endosymbiont Origins in Anthropoid Primate Lice and the Old World Monkey Louse. *Applied and Environmental Microbiology*, volume 75, numéro 11, pp 3796-3799.

G

GILL AC, DARBY AC, MAKEPEACE BL (2014). Iron necessity : the secret of *Wolbachia*'s success ?. *PLOS Neglected tropical diseases*, volume 8, numéro 10.

GRAF J et al. (2006). Leeches and their microbiota : naturally simple symbiosis models. *Trends in microbiology*, volume 14, numéro 8, pp 365-371.

GORHAM CH, FANG QQ, DURDEN LA (2003). *Wolbachia* endosymbionts in fleas (Siphonaptera). *The journal of Parasitology*, volume 89, numéro 2, pp 283-289.

GOTTLIEB Y, LAVY E, KAUFMAN M, MARKOVICS A, GHANIM M, AROCH I (2012). A novel bacterial symbiont in the nematode *Spirocerca lupi*. *BMC Microbiology*, volume 12, numéro 133.

GUÀRDIA VALLE L (2014). Validation of the trichomycete *Paramoebidium chattoni* (Amoebidiales, Mesomycetozoa), a common and cosmopolitan black fly endosymbiont. *Mycologia*, volume 106, numéro 3, pp 573-579.

H

HALL RJ et al. (2019). A tale of three species : adaptation of *Sodalis glossinidius* to Tsetse biology, *Wigglesworthia* metabolism and host diet. *American society for microbiology*, volume 10, numéro 1. Disponible sur : <https://mbio.asm.org/content/10/1/e02106-18> [consulté le 06/02/2020]

HARINGTON JS (1960). Synthesis of thiamine and folic acid by *Nocardia rhodnii*, the micro-symbiont of *Rhodnius prolixus*. *Nature*, volume 4755, pp 1027-1028.

HEGDE S et al. (2018). Microbiome Interaction Networks and Community Structure From Laboratory-Reared and Field-Collected *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, and *Culex quinquefasciatus* Mosquito Vectors. *Frontiers in microbiology*, volume 9, article 2160.

HEGDE S et al. (2019). CRISPR/Cas9-mediated gene deletion of the *ompA* gene in symbiotic *Cedecea neteri* impairs biofilm formation and reduces gut colonization of *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, volume 13, numéro 12.

HÉLIAS C et al. (1998). *Spiroplasma turonicum* sp. nov. from *Haematopota* horse flies (Diptera: Tabanidae) in France. *International Journal of Systematic Bacteriology*, volume 48, pp 457-461.

HORNOK S, FÖLDVÁRI G, ELEK V, NARANJO V, FARKAS R, DE LA FUENTE J (2008). Molecular identification of *Anaplasma marginale* and rickettsial endosymbionts in blood-sucking flies (Diptera : Tabanidae, Muscidae) and hard ticks (Acari : Ixodidae). *Veterinary parasitology*, volume 154, pp 354-359.

HOSOKAWA T, KOGA R, KIKUCHI Y, MENG XY, FUKATSU T (2010). Wolbachia as a bacteriocyte-associated nutritional mutualist. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, volume 107, numéro 2, pp 769-774.

HUBERT J et al. (2017). Comparison of microbiomes between red poultry mite populations (*Dermanyssus gallinae*) : predominance of Bartonella-like bacteria. *Microbia Ecology*, volume 74, pp 947-960.

HUSNIK F (2018). Host-symbiont-pathogen interactions in blood-feeding parasites : nutrition, immune cross-talk and gene exchange. *Parasitology*, pp 1-10.

HYPŠA V, AKSOY S (1997). Phylogenetic characterization of two transovarially transmitted endosymbionts of the bedbug *Cimex lectularius* (Heteroptera : Cimicidae). *Insect Molecular Biology*, volume 6, numéro 3, pp 301-304.

HYPŠA V, DALE C (1997). In Vitro Culture and Phylogenetic Analysis of "Candidatus Arsenophonus triatominarum," an Intracellular Bacterium from the Triatomine Bug, *Triatoma infestans*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, volume 47, numéro 4, pp 1140-1144.

HYPŠA V, KŘÍŽEK J (2007). Molecular Evidence for Polyphyletic Origin of the Primary Symbionts of Sucking Lice (Phthiraptera, Anoplura). *Microbial Ecology*, volume 54, pp 242-251.

J

JIGGINS FM (2017). The spread of *Wolbachia* through mosquito populations. *PLoS biology*, volume 15, numéro 6.

JIMÈNEZ-CORTÈS JG et al. (2018). Bacterial symbionts in human blood-feeding arthropods : Patterns, general mechanisms and effects of global ecological changes. *Acta Tropica*, volume 186, pp 69-101.

JOHNSON KN (2015). The impact of *Wolbachia* on Virus infection in mosquitoes, Multidisciplinary Digital Publishing Institute. *Viruses*, volume 7, pp 5705-5717

JONES RT, MCCORMICK KF, MARTIN AP (2008). Bacterial Communities of *Bartonella*-Positive Fleas: Diversity and Community Assembly Patterns. *Applied and Environmental Microbiology*, volume 74, numéro 5, pp 1667-1670.

JONES RT, BERNHARDT SA, MARTIN AP, GAGE KL (2012). Interactions among symbionts of *Oropsylla* spp (Siphonaptera : Ceratophyllidae). *Journal of Medical Entomology*, volume 49, numéro 3, pp 492-496.

JONES RT, BORCHERT J, EISEN R, MACMILLAN K, BOEGLER K, GAGE KL (2015). Flea-Associated Bacterial Communities across an Environmental Transect in a Plague-Endemic Region of Uganda. *PLOS ONE*, 2015, volume 10, numéro 10, pp 1-14.

K

KALAPPA DM et al. (2018). Influence of midgut microbiota in *Anopheles stephensi* on *Plasmodium berghei* infections. *Malaria Journal*, volume 17, numléro 385.

KAMANIA J, HARRUS S, NACHUM-BIALA Y, SALANT H, MUMCUOGLU KY, BANETH G (2018). Pathogenic and endosymbiont apicomplexans in *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera : Pulicidae) from cats in Jerusalem, Israel. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, volume 57, pp 29-33.

KARATEPE B, AKSOY S, KARATEPE M (2018). Investigation of *Wolbachia* spp. and *Spiroplasma* spp. in *Phlebotomus* species by molecular methods. *Scientific reports*, volume 8, numéro 10616.

KARIMIAN F et al. (2018). Wsp-based analysis of *Wolbachia* strains associated with *Phlebotomus papatasi* and *P. sergenti* (Diptera: Psychodidae) main cutaneous leishmaniasis vectors, introduction of a new subgroup wSerg. *Pathogens and global health*, volume 112, numéro 3, pp 152-160.

KIKUCHI Y, SAMESHIMA S, KITADE O, KOJIMA J, FUKATSU T (2002). Novel clade of *Rickettsia* spp. From leeches. *Applied and Environmental Microbiology*, volume 68, numéro 2, pp 999-1004.

KIKUCHI Y, BOMAR L, GRAF J (2009). Stratified bacterial community in the bladder of the medicinal leech, *Hirudo verbana*. *Environmental microbiology*, volume 11, numéro 10, pp 2758-2770.

KIM KC (1971). The Sucking Lice (Anoplura : Echinophthiriidae) of the Northern Fur Seal ; Descriptions and Morphological Adaptation. *Annals of the Entomological Society of America*, volume 64, numéro 1, pp 280-292.

KIRKNESS EF et al. (2010). Genome sequences of the human body louse and its primary endosymbiont provide insights into the permanent parasitic lifestyle. *PNAS*, volume 107, numéro 27, pp 12168-12173.

KOUTSOVOULOS G, MAKEPEACE B, TANYA VN, BLAXTER M (2014). Palaeosymbiosis Revealed by Genomic Fossils of *Wolbachia* in a Strongyloidean Nematode. *PLOS genetics*, volume 10, numéro 6.

L

LANDMANN F, FOSTER JM, MICHALSKI ML, SLATKO BE, SULLIVAN W (2014). Co-evolution between an endosymbiont and its nematode host : *Wolbachia* asymmetric posterior localization and AP polarity establishment. *PLOS neglected tropical diseases*, volume 8, numéro 8.

LAWRENCE AL et al. (2015). Evaluation of the bacterial microbiome of two flea species using different DNA-isolation techniques provides insights into flea host ecology. *FEMS Microbiology Ecology*, volume 91, numéro 12, pp 1-11.

LEFOULON E et al. (2012). A new type of F Wolbachia from Splendidofilariinae (Onchocercidae) supports the recent emergence of this supergroup. *International Journal for Parasitology*, volume 42, pp 1025-1036.

LEWIN RA (1982). Symbiosis and Parasitism – definitions and evaluations. *BioScience*, volume 32, numéro 4, pp254-260.

LEWIS SE, RICE A, HURST GDD, BAYLIS M (2014). First detection of endosymbiotic bacteria in biting midges *Culicoides pulicaris* and *Culicoides punctatus*, important Palaearctic vectors of bluetongue virus. *Medical and Veterinary Entomology*, volume 28, numéro 4, pp 453-456.

LI K, CHEN H, JIANG J, LI X, XU J, MA Y (2016). Diversity of bacteriome associated with *Phlebotomus chinensis* (Diptera: Psychodidae) sand flies in two wild populations from China. *Scientific reports*, volume 6, numéro 36406.

LIMA-BARBERO JF, DÍAZ-SANCHEZ S, SPARAGANO O, FINN RD, DE LA FUENTE J, VILLAR M (2019). Metaproteomics characterization of the alphaproteobacteria microbiome in different developmental and feeding stages of the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* (De Geer, 1778). *Avian Pathology*, volume 48, pp 52-59.

DE LUNA CJ, VALIENTE MORO C, GUY JH, ZENNER L, SPARAGANO OAE (2009). Endosymbiotic bacteria living inside the poultry red mite (*Dermanyssus gallinae*). *Experimental and applied Acarology*, volume 48, pp 105-113.

M

MADHAR M, PARRY R, MORGAN JAT, JAMES P, ASGAN S (2020). Wolbachia endosymbiont of the horn fly *Haematobia irritans irritans* : a supergroup A strain with multiple horizontally acquired cytoplasmic incompatibility genes. *Applied Environmental Microbiology*, volume 86, numéro 6.

MALEKI-RAVASAN N et al. (2014). Aerobic Microbial Community of Insectary Population of *Phlebotomus papatasi*. *Journal of arthropod-borne diseases*, volume 8, numéro 1, pp 69-81.

MANS BJ (2011). Evolution of vertebrate hemostatic and inflammatory control mechanisms in blood-feeding arthropods. *Journal of innate immunity*, volume 3, pp 41-51.

MANZANO-MARIN A, OCEGUERA-FIGUEROA A, LATORRE A, L JIMÉNEZ-GARCIA LF, MOYA A (2015). Solving a bloody mess : B-vitamin independent metabolic convergence among Gammaproteobacterial obligate endosymbionts from blood-feed arthropods and the leech *Haementeria officinalis*. *Genome biology and evolution*, volume 7, numéro 10, pp 2871-2884.

MARTIN BD, SCHWAB E (2012). Symbiosis : “living together” in chaos. *Studies in the history of Biology*, volume 4, numéro 4, pp 7-25.

MARTIN E et al. (2018). The mycobiota of the sand fly *Phlebotomus perniciosus*: involvement of yeast symbionts in uric acid metabolism. *Environmental Microbiology*, volume 20, numéro 3, pp 1064-1077

MATSUMOTO K, IZRI A, DUMON H, RAOULT D, PAROLA P (2008). First detection of Wolbachia spp., including a new genotype, in sand flies collected in Marseille, France. *Journal of Medical Entomology*, volume 45, numéro 3, pp 466-469.

MCCREADIE JW, BEARD CE, ADLER PH (2005). Context-dependent symbiosis between black flies (Diptera : Simuliidae) and trichomycete fungi (Harpellales : Legeriomycetaceae). *OIKOS*, volume 108, numéro 2, pp 362-370.

MCCREADIE JW, ADLER PH, BEARD CE (2011). Ecology of symbiotes of larval Black Flies (Simuliidae) : Distribution, diversity, and scale. *Environmental Entomology*, volume 40, numéro 2, pp 289-302.

MERIWEATHER M, MATTHEWS S, RIO R, BAUCOM RS (2013). A 454 Survey Reveals the Community Composition and Core Microbiome of the Common Bed Bug (*Cimex lectularius*) across an Urban Landscape. *PLOS ONE*, volume 8, numéro 4.

MONTEIRO CC et al. (2016). Bacterial diversity of the American sand fly *Lutzomyia intermedia* using high-throughput metagenomic sequencing. *Parasites & Vectors*, volume 9, numéro 1.

MORAES APR, SAMPAIO VIDEIRA S, PINHEIRO BITTENCOURT VRE, BITTENCOURT AJ (2014). Antifungal activity of *Stenotrophomonas maltophilia* in *Stomoxys calcitrans* larvae. *The Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, volume 23, numéro 2, pp 194-199.

MCCUTCHEON JP, MORAN NA (2012). Extreme genome reduction in symbiotic bacteria. *Nature reviews*, volume 10, pp 13-26.

MORAG N, KLEMENT E, SAROYA Y, LENSKY I, GOTTLIEB Y (2012). Prevalence of the symbiont *Cardinium* in *Culicoides* (Diptera : Ceratopogonidae) vector species is associated with land surface temperature. *The FASEB journal*, volume 26, numéro 10, pp 4025-4034.

MORSE SF, BUSH SE, PATTERSON BD, DICK CW, GRUNWELL ME, DITTMAR K (2013). Evolution, multiple acquisition, and localization of endosymbionts in bat flies (Diptera : Hippoboscoidea : Streblidae and Nycteribiidae). *Applied and Environmental Microbiology*, volume 79, numéro 9, pp 2952 -2961.

MOSS ST, DESCALS E (1986). A previously undescribed stage in the life cycle of Harpellales (Trichomycetes). *Mycologia*, volume 78, numéro 2, pp 213-222.

N

NAKAMURA Y et al. (2009). Prevalence of *Cardinium* bacteria in planthoppers and spider mites and taxonomic revision of « *Candidatus Cardinium hertigii* » based on detection of a new *Cardinium* group from biting midges. *Applied and environmental Microbiology*, volume 75, pp 6757-6763.

NARDON P, CHARLES H (2001) ; Morphological aspects of symbiosis. *Symbiosis*, pp 13-44.

NAVA S, VENZAL JM, GONZALEZ-ACUÑA D, MARTINS TF, GUGLIELMONE AA. Tick Classification, External Tick Anatomy with a Glossary, and Biological Cycles. In : NAVA S, VENZAL JM, GONZALEZ-ACUÑA D, MARTINS TF, GUGLIELMONE AA (2017). *Ticks of the Southern Cone of America*. Academic Press, pp 1-23.

NELSON M, GRAF J (2012). Bacterial symbioses of the medicinal leech *Hirudo verbana*. *Gut Microbes*, volume 3, numéro 4, pp 322-331.

NIKOH N, HOSOKAWA T, MORIYAMA M, OSHIMA K, HATTORI M, FUKATSU T (2014). Evolutionary origin of insect–Wolbachia nutritional mutualism. *PNAS*, volume 11, numéro 28, pp 10257-10262.

P

PACHEBAT JA et al. (2013). Draft Genome Sequence of *Rhodococcus rhodnii* Strain LMG5362, a Symbiont of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), the Principle Vector of *Trypanosoma cruzi*. *Genome Announcement*, 1(3):e00329-13. doi:10.1128/

PAPADOPOULOS C et al. (2020). Host Species Determines the Composition of the Prokaryotic Microbiota in *Phlebotomus* Sandflies. *Pathogens*, volume 9, numéro 428.

PARVIZI P, BENLARBI M, READY PD (2003). Mitochondrial and Wolbachia markers for the sand fly *Phlebotomus papatasi*: little population differentiation between peridomestic sites and gerbil burrows in Isfahan province, Iran. *Medical and Veterinary Entomology*, volume 17, pp 351-362.

PENNINGTON MJ, PRAGER SM, WALTON WE, TRUMBLE JT (2016). *Culex quinquefasciatus* larval microbiomes vary with instar and exposure to common wastewater contaminants. *Scientific Reports*, volume 6, numéro 21969.

PERES ALONSO D et al. (2018). Genome reduction in the mosquito symbiont *Asaia*. *Genome biology and evolution*, volume 11, numéro 1.

PEREZ-EID C. Types de cycles de développement et préférences trophiques. In : PEREZ-EID C (2007). *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Editions Lavoisier, pp 11-16.

PEROTTI MA, ALLEN JA, REED DL, BRAIG HR (2007). Host-symbiont interactions of the primary endosymbiont of human head and body lice. *The FASEB journal*, volume 21, pp 1058-1066.

PERRU O (2006). Aux origines de recherches sur la symbiose vers 1863-1883. *Revue d'histoire des sciences*, volume 59, numéro 1, pp 5-27.

PILGRIM J, ANDER M, GARROS C, BAYLIS M, HURST GDD, SIOZIOS S (2017). Torix group *Rickettsia* are widespread in *Culicoides* biting midges (Diptera : Ceratopogonidae), reach high frequency and carry unique genomic features. *Environmental Microbiology*, volume 10, pp 4238-4255.

PILGRIM J, SIOZIOS S, BAYLIS M, HURST GDD (2020). Tissue tropisms and transstadial transmission of a *Rickettsia* endosymbiont in the Highland midge, *Culicoides impunctatus* (Diptera : Ceratopogonidae). *Applied and Environmental Microbiology*, volume 86, numéro 20.

PLANTARD O, PAVEL I, VIAL L. Évolution, systématique et diversité des tiques. In : MCKOY K, BOULANGER N (2015). *Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie*. Marseille: IRD Éditions, pp 31-51.

PONNUSAMY L et al. (2018). Bacterial microbiome of the chigger mite *Leptotrombidium imphalum* varies by life stage and infection with the scrub typhus pathogen *Orientia tsutsugamushi*. *PLOS ONE*, volume 13, numéro 12.

POTTS R, MOLINA I, SHEELE JM, PIETRI JE (2020). Molecular detection of *Rickettsia* infection in field-collected bed bugs. *New Microbes and New Infections*, volume 34, numéro C.

PRICE DRG et al. (2021). A *Rickettsiella* endosymbiont is a potential source of essential B vitamins for

the poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*. *BioRxiv* 2021.04.14.439672.
Disponible sur : <https://doi.org/10.1101/2021.04.14.439672> [consulté le 3/05/2021]

R

RASGON JL, SCOTT TW (2004). Phylogenetic Characterization of *Wolbachia* Symbionts Infecting *Cimex lectularius* L. and *Oeciacus vicarius* Horvath (Hemiptera: Cimicidae). *Journal of Medical Entomology*, volume 41, numéro 6, pp 1175-1178.

ŘEHÁČEK J, TARASEVICH IV (1991). Ecological questions concerning Rickettsiae. *European Journal of Epidemiology*, volume 7, numéro 3, pp 229-236.

RIBEIRO JMC, VALENZUELA JG. 8- Vector biology. In : GUERRANT RL, WALKER DH, WELLER PF (2011). *Tropical infectious diseases : principles, pathogenes and practice*. Elsevier Health Sciences, pp 45-51.

RICHARD S, SENG P, PAROLA P, RAOULT D, DAVOUST B, BROUQUI P (2009). Detection of a new bacterium related to 'Candidatus *Midichloria mitochondrii*' in bed bugs. *European Society of Clinical and Infectious Diseases*, volume 15, supplément 2, pp 84-85.

ŘÍHOVÁ J, NOVÁKOVÁ E, HUSNÍK F, HYPŠA V (2017). Legionella becoming a mutualist: adaptive processes shaping the genome of symbiont in the Louse *Polyplax serrata*. *Genome Biology and Evolution*, volume 9, numéro 11, pp 2946-2957.

ŘÍHOVÁ J et al. (2021). A new symbiotic lineage related to *Neisseria* and *Snodgrassella* arises from the dynamic and diverse microbiomes in sucking lice. *Molecular Ecology*, DOI: 10.1111/mec.15866.

RIO RVM, ATTARDO GM, WEISS BL (2016). Grandeur alliances : symbiont metabolic integration and obligate arthropod hematophagy. *Trends in Parasitology*, volume 32, numéro 9, pp 739-749.

ROBERT V. Chapitre 2. Introduction à l'entomologie médicale et vétérinaire. In : DUVALLET G, FONTENILLE D, ROBERT V (2017). *Entomologie médicale et vétérinaire*. IRD éditions, pp 37-60.

RODHAIN F (2015). Les insectes comme vecteurs : systématique et biologie. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, volume 34, numéro 1, pp 67-82.

ROLAIN JM, FRANC M, DAVOUST B, RAOULT D (2003). Molecular Detection of *Bartonella quintana*, *B. koehlerae*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *Rickettsia felis*, and *Wolbachia pipientis* in Cat Fleas, France. *Emerging Infectious Diseases*, volume 9, numéro 3, pp 338-342.

ROMERO A, BROCE A, ZUREK L (2006). Role of bacteria in the oviposition behaviour and larval development of stable flies. *Medical and veterinary entomology*, volume 20, pp 115-121.

RUECKERT S, BETTS EL, TSAOUSIS AD (2019). The symbiotic spectrum : where do the Gregarines fit ? *Trends in Parasitology*, volume 35, numéro 9, pp 687-694.

S

SANGARE AK et al. (2015). Doxycycline kills human lice through its activity on their bacterial symbiont. *International Journal of Antimicrobial Agents*, numéro 45, numéro 6, pp 675-676.

SCOLARI F et al. (2018). Symbiotic microbes affect the expression of male reproductive genes in *Glossina m. morsitans*. *BMC Microbiology*, volume 18, supplément 1, pp 117-133.

SELOSSE MA, JOYARD J (2020a). Symbiose et parasitisme. *Encyclopédie de l'Environnement*. Disponible sur : <https://www.encyclopedie-environnement.org/vivant/systemes-symbiotiques-parasites/> [consulté le 25/01/2020]

SELOSSE MA, JOYARD J (2020b). Symbiose et évolution : à l'origine de la cellule eucaryote. *Encyclopédie de l'environnement*. Disponible sur : <https://www.encyclopedie-environnement.org/vivant/symbiose-evolution-lorigine-de-cellule-eucaryote/>. [Consulté le 25/01/2020].

SHAIKEVICH E, BOGACHEVA A, RAKOVA V, GANUSHKINA L, ILINSKY Y (2019). *Wolbachia* symbionts in mosquitoes : Intra- and Intersupergroup recombinations, horizontal transmission and evolution. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, volume 134, pp 24-34.

SICARD M, BONNEAU M, WEILL M (2019). *Wolbachia* prevalence, diversity, and ability to induce cytoplasmic incompatibility in mosquitoes. *Current Opinion in Insect Science*, volume 34, pp 12-20.

SIDDALL ME et al. (2004). Leech mycetozoa endosymbionts are a new lineage of alphaproteobacteria related to the Rhizobiaceae. *Molecular phylogenetics and evolution*, volume 30, pp 178-186.

SINNATHAMBY G, HENDERSON G, UMAIR S, JANSSEN P, BLAND R, SIMPSON H (2018). The bacterial community associated with the sheep gastrointestinal nematode parasite *Haemonchus contortus*. *PLOS one*, volume 13, numéro 2.

SMITH TA, DRISCOLL T, GILLESPIE JJ, RAGHAVAN R (2015). A *Coxiella*-like endosymbiont is a potential vitamin source for the lone star tick. *Genome Biology and Evolution*, volume 7, numéro 3, pp 831-838.

ŠORFOVÁ P, ŠKEŘÍKOVÁ A, HYPŠA V (2008). An effect of 16S rRNA intergenic variability on coevolutionary analysis in symbiotic bacteria: Molecular phylogeny of *Arsenophonus triatominarum*. *Systematic and Applied Microbiology*, volume 31, pp 88-100.

SZENTIVÁNYI T, CHRISTE P, GLAIZOT O (2019). Bat flies and their microparasites : current knowledge and distribution. *Frontiers in Veterinary Science*, volume 6, numéro 115.

T

TAYLOR MJ, VERONIN D, JOHNSTON KL, FORD L (2013). *Wolbachia* filarial interactions. *Cellular Microbiology*, volume 15, numéro 4, pp 520-526.

TELANG A, SKINNER J, NEMITZ RZ, MCCLURE AM (2018). Metagenome and culture-based methods reveal candidate bacterial mutualists in the southern house mosquito (Diptera : Culicidae). *Journal of medical entomology*, volume 55, numéro 5, pp 1170-1181.

THONGPREM P, EVISON SFE, HURST GDD, OTTI O (2020). Transmission, Tropism, and Biological Impacts of *Torix Rickettsia* in the Common Bed Bug *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae). *Frontiers in Microbiology*, volume 11, numéro 608763.

TSAI KH, HUANG CG, WANG LC, YU YW, WU WJ, CHEN WJ (2007). Molecular evidence for the endosymbiont *Wolbachia* in a non-filaroid nematode, *Angiostrongylus cantonensis*. *Journal of Biomedical Science*, volume 14, pp 607-615.

V

VALIENTE MORO C, CHAUVE C, ZENNER L (2007). Experimental infection of *Salmonella enteritidis* by the poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*. *Veterinary parasitology*, volume 146, pp 329-336.

VALIENTE MORO C, THIOULOUSE J, CHAUVE C, NORMAND P, ZENNER L (2009). Bacterial taxa associated with the hematophagous mite *Dermanyssus gallinae* detected by 16S rRNA PCR amplification and TTGE fingerprinting. *Research in biology*, volume 160, pp 63-70.

VIVERO RJ, CADAVID-RESTREPO G, HERRERA CX, SOTO SI (2017). Molecular detection and identification of *Wolbachia* in three species of the genus *Lutzomyia* on the Colombian Caribbean coast. *Parasites & Vectors*, volume 10, numéro 110, pp 1-9.

VOJVODIC S, MCCREADIE JW (2007). The effect of temperature and host species on the development of the trichomycete *Smittium culisetae* (Zygomycota). *Mycologia*, volume 99, numéro 3, pp 412-420.

W

WANG T, ZHANG S, PEI T, YU Z, LIU J (2019a). Tick mitochondrial genomes : structural characteristics and phylogenetic implications. *Parasites & Vectors*, volume 12, numéro 451.

WANG J, WHITE MM, MONCALVO JM (2019b). Diversification of the gut fungi *Smittium* and allies (Harpellales) co-occurred with the origin of complete metamorphosis of their symbiotic insect hosts (lower Diptera). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, volume 139.

WEINERT LA, WERREN JH, AEBI A, STONE GN, JIGGINS FM (2009). Evolution and diversity of Rickettsia bacteria. *BMC Biology*, volume 7, numéro 6.

WHITE MM, SIRI A, LICHTWARDT RW (2006). Trichomycete insect symbionts in Great Smoky Mountains National Park and vicinity. *Mycologia*, volume 98, numéro 2, pp 333-352.

WILKINSON DA et al. (2016). The bacteriome of bat flies (Nycteribiidae) from the Malagasy region : a community shaped by host ecology, bacterial transmission mode, and host-vector specificity. *American Society for Microbiology*, volume 82, numéro 6, pp 1778-1788.

Y

YUDINA MA et al. (2019). *Wolbachia* Infection in Flea Populations (Insecta: Siphonaptera). *Biology Bulletin Reviews*, volume 9, numéro 5, pp 403-411.

Z

ZASPEL JM, HOY MA (2008). Microbial Diversity Associated with the Fruit-Piercing and Blood-Feeding Moth *Calyptra thalictri* (Lepidoptera: Noctuidae). *Annals of the Entomological Society of America*, volume 101, numéro 6, pp 1050 -1055.

ZASPEL JM, ZAHIRI R, HOY MA, JANZEN D, WELLER SJ, WAHLBERG N (2012). A molecular phylogenetic analysis of the vampire moths and their fruit-piercing relatives (Lepidoptera: Erebidae: Calpinae). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, volume 65, pp 786-791.

ZHANG YK, CHEN, YT, YANG K, HONG XY (2016). A review of prevalence and phylogeny of the bacterial symbiont *Cardinium* in mites (subclass: Acari). *Systematic and Applied Acarology*, volume 21, numéro 7, pp 978-990.

ZHANG R, HUANG Z, YU G, ZHANG Z (2018). Characterization of microbiota diversity of field-collected *Haemaphysalis longicornis* (Acari : Ixodidae) with regard to sex and blood meals. *Journal of Basic Microbiology*, volume 59, pp 215-223.

LES PARASITES HEMATOPHAGES ET LEURS SYMBIOTES

Auteur

CASSAGNE Clara

Résumé

Cette revue de la littérature scientifique tente de faire un état de l'art sur l'ensemble des parasites hématophages invertébrés et leurs micro-organismes symbiotiques. L'accent est porté sur le rôle nutritionnel de ces symbioses, en particulier le rôle joué dans l'approvisionnement en vitamines B. D'autres effets biologiques sont également abordés de façon plus succincte.

Mots-clés

Parasitisme, Symbiose, Mutualisme, Sang

Jury

Président du jury : Pr **WALLON Martine**

Directeur de thèse : Pr **ZENNER Lionel**

2^e assesseur : Pr **LEGROS Vincent**