D'OÙ VIENNENT LES PARASITES DE L'HOMME?

C. COMBES

RÉSUMÉ

Les Hominidés, par suite de l'occupation de milieux multiples et de l'acquisition de comportements diversifiés, sont venus au contact, au cours des derniers millions d'années, de nombreux stades infectifs de parasites ayant évolué chez des hôtes non Primates. Le nombre élevé de ces transferts latéraux explique l'importance des parasitoses de l'homme actuel, et leur jeunesse à l'échelle évolutive explique la gravité de beaucoup d'affections parasitaires.

Les questions principales que posent les exceptionnelles opportunités offertes aux parasites par l'évolution de la lignée humaine

portent sur : le rôle précis joué par les comportements humains, les mécanismes des changements de spécificité, l'identité des phylums d'hôtes originels, les conséquences dynamiques et génétiques pour les parasites, les relations avec l'histoire évolutive des ancêtres de l'*Homo sapiens sapiens*; par exemple, il est suggéré que l'invention du feu, en permettant la cuisson des aliments, a fortement réduit la contamination par certains parasites et que cela a contribué au succès ultérieur des Hominidés.

SUMMARY : Where do human parasites come from?

The Hominids have come in contact, over the last few million years, with the infective stages of many parasites which had up to then evolved in non Primate hosts; this is because Hominids have occupied multiple environments and acquired diversified behaviour. The high number of these lateral transfers explains the multiplicity of current human parasitic diseases whereas their youth on an evolutionary scale accounts for the seriousness of most of these diseases.

The basic questions arising from the exceptional opportunities

offered to parasites by the evolution of the human lineage concern: the precise role played by human behaviour, the mechanisms of alterations in specificity, the identity of the original host phyla, the dynamic and genetic consequences for parasites, the relationship with the evolutionary history of the ancestors of *Homo sapiens sapiens*; for instance, it is suggested that man's mastery of fire, allowing him to cook his food, dramatically reduced his contamination by certain parasites and that this contributed to the subsequent success of Hominids.

« ... there is a great danger that in the course of thousands and hundreds of thousands of years, occasionally there is a particular genetic or ecological constellation which permits the transfer to a new host. »

E. MAYR, 1957.

L'ÉVÉNEMENT « HOMME »

ET LE MONDE DU PARASITISME

L'apparition de la lignée humaine est l'événement le plus important qui se soit produit dans l'histoire évolutive du parasitisme, car jamais auparavant une espèce vivante n'avait offert autant d'opportunités de conquête par de nouveaux parasites en aussi peu de temps. Le fardeau du parasitisme, en 1990, reste l'une des préoccupations

majeures de l'humanité : à côté de quelques parasites hérités de nos ancêtres Primates, il comporte de nombreux parasites pris à des hôtes qui étaient, au départ, étrangers à l'écosystème où vivaient nos ancêtres du Pliocène.

Cette situation est due aux **caractéristiques uniques** du rameau de Primates qui va des premiers habitants des steppes, comme *Ramapithecus* (vers - 15 millions d'années) à l'homme moderne *Homo sapiens sapiens* (apparu peut-être entre - 200 000 et - 100 000 ans) :

a) avant même l'apparition des Hominidés *sensu stricto*, la lignée humaine rompt avec le mode de vie arboricole de ses ancêtres, envahissant en premier lieu les savanes du continent africain;

b) parallèlement à l'acquisition de la station dressée qui autorise de longs déplacements avec les jeunes, le développement du cerveau permet à l'homme de s'adapter à des environnements très divers, l'amenant à exploiter la majorité des écosystèmes de la planète, sous toutes les latitudes;

c) pénétrant dans des écosystèmes « vierges », l'homme les modifie plus profondément qu'aucun être vivant ne l'a

fait avant lui et crée souvent des conditions idéales pour l'accomplissement des cycles parasitaires;

d) l'homme diversifie ses comportements, consommant des proies qu'aucun de ses ancêtres n'avait chassé, acquérant de nouvelles habitudes hygiéniques et sociales;

e) l'homme pratique la domestication de nombreux animaux, provoquant une dangereuse promiscuité avec les parasites propres à ces animaux.

Ces changements ont commencé il y a des millions d'années, mais ils se sont certainement accélérés dans le **dernier million** d'années, avec la diaspora des *Homo erectus* en Eurasie (vers - 1 200 000), puis celle des *Homo sapiens* dans l'ancien monde (vers - 80 000). Le processus continue sous nos yeux, avec le défrichement de nouveaux espaces, l'aménagement de barrages et réseaux d'irrigation, les déplacements de populations.

Son comportement diversifié a ainsi amené l'espèce humaine au contact des stades infestants d'une multitude d'espèces parasites, qui ont tout naturellement tenté la conquête de la niche qui s'offrait à eux, ce qui explique *le nombre et la diversité des parasites de l'homme*. Ces événements se sont déroulés en peu de temps, de sorte que beaucoup de parasitoses humaines sont évolutivement jeunes; sachant que les parasitoses d'acquisition récente sont, dans une majorité de cas, fortement pathogènes (Combes, 1990a), cette jeunesse explique que les parasitoses humaines soient souvent la cause de *maladies graves*.

La distinction des processus d'*évolution parallèle* (dans lesquels adaptation et spéciation des parasites sont directement liées à l'évolution des hôtes), et des processus dits de *capture* (dans lesquels adaptation et spéciation des parasites sont déterminées par le passage chez un nouveau groupe d'hôtes) est l'une des problématiques majeures de l'évolution des systèmes parasites/hôtes. Précisons que le terme transfert latéral est selon nous un terme général désignant tout passage d'un parasite sur une espèce d'hôte « nouvelle », le terme de capture, défini par Chabaud (1965) devant être réservé aux cas où le transfert est suivi d'une divergence génétique.

De très belles études ont été menées sur l'évolution de certains parasites en relation avec leurs hôtes, comme celle de Durette-Desset (1986) sur les Nématodes Trychostrongyloidea de Mammifères au cours de l'ère tertiaire. Paradoxalement, la relation du monde du parasitisme avec la lignée menant à l'espèce humaine a fait l'objet jusqu'à ce jour à la fois de moins de recherches et, nous semble-t-il, de moins de réflexion.

APPROCHE ÉVOLUTIVE DE LA RELATION PARASITES/HOMME

L'objet de ce travail est d'attirer l'attention sur les questions d'actualité que pose l'origine des parasites de l'homme.

Quels sont les parasites de l'homme actuel qui résultent d'une évolution parallèle et ceux qui résultent d'un transfert?

La comparaison des parasites de l'homme actuel avec, d'une part, les parasites des Pongidés (qui sont les plus proches parents vivants de l'homme), d'autre part les parasites d'autres Mammifères, a permis de proposer diverses hypothèses.

Certains parasites humains actuels sont les descendants de parasites qui existaient chez nos ancêtres Primates, et les transferts éventuels, très limités, se sont produits à l'intérieur du groupe; c'est le cas *vraisemblable* des Oxyures, des Trichocéphales, des Poux; les *Plasmodium*, dont certains au moins (*P. malariae*) infestent à la fois l'homme et d'autres Primates peuvent être rapprochés avec beaucoup de prudence de cette catégorie de parasites.

Parmi les parasites ayant évolué chez des hôtes « non Primates » figurent probablement les Leishmanies, les Trypanosomes, certaines Filaires (*Onchocerca*, *Dracunculus*), les Ascaris, les Trichines, les Tæniases, les Bothriocéphales, et, à notre avis, la totalité des Trématodes (*Schistosoma*, *Clonorchis*, *Fasciola*, *Paragonimus*, etc.). Les parasites qui infestent l'homme mais n'y achèvent pas leur développement, comme les *Angiostrongylus* (qui parasitent des Rongeurs) ou les *Anisakis* (qui parasitent des Cétacés et Pinnipèdes) sont sûrement tous des emprunts.

Lorsqu'il y a transfert latéral d'une espèce de parasite, cela implique qu'il existe des parentés dans les habitats et/ou les comportements entre populations d'hôtes originaux et populations humaines. Le fait que fréquentation du milieu et parasitoses sont fortement corrélées chez les Primates est attesté par les résultats de Glen et Brooks (1986) : l'homme partage plus d'espèces d'Helminthes avec les Cercopithèques qu'avec n'importe lequel des Pongidés, alors que personne ne songerait à une parenté évolutive plus étroite entre l'homme et les Cercopithèques qu'entre l'homme et les Pongidés; ces auteurs concluent « humans have secondarily acquired many parasites » et ajoutent que le rapprochement homme-Cercopithèques est « almost certainly an artefact of humans'widespread occurrence and polymorphic feeding and living habits ».

Quels sont les comportements humains directement responsables des transferts?

Le paramètre le plus important de la relation homme-parasite est, nous semble-t-il, la *fréquentation accrue des milieux aquatiques au cours de l'évolution de la lignée humaine*, d'abord par la vie au niveau du sol et les essais de pêche, ensuite par l'acquisition d'habitudes d'hygiène (lavage du corps et des aliments), enfin par la sédentarisation et les pratiques agricoles (nettoyage d'objets ménagers, irrigation, élevage). Ces comportements ont multiplié les occasions de rencontre avec des **stades libres** de para-

sites, avec des **proies** aquatiques porteuses d'agents infestants, avec des **vecteurs** liés aux milieux aquatiques. De telles rencontres se sont faites surtout dans les écosystèmes fluviaux et lacustres, mais l'exploitation des ressources marines a entraîné également le parasitisme par les *Anisakis* et genres voisins, dont les larves infestantes se trouvent dans les poissons de mer.

A l'inverse, il existe au moins un acquis culturel qui a dû très tôt jouer un rôle positif pour la santé humaine. L'invention du feu (dans les populations tardives d'*Homo erectus*, vers - 400 000 ans) a permis la cuisson des aliments (donc la destruction des stades infestants de parasites) et nous nous demandons si cette *barrière dressée contre les parasitoses n'a pas joué un rôle déterminant dans l'expansion et la réussite ultérieures de la lignée humaine*.

Il est très instructif que des différences parfois subtiles dans l'habitat ou les comportements soient corrélées avec des niveaux de transmission très différents des parasitoses humaines actuelles. Il est en tout cas quasi certain que les différences d'origine culturelle dans les habitudes des hommes ont permis ou non la rencontre avec les stades infestants de certains parasites, mais il s'agit là d'un problème qui, à notre connaissance, n'a fait l'objet d'aucune tentative récente de synthèse.

Comment les systèmes parasite/homme se sont-ils constitués ?

Les stades infestants au contact desquels l'homme s'est trouvé ont eu trois destinées possibles. *Rencontre sans effet pathogène* pour l'espèce humaine (de nombreux stades infestants de parasites ayant pour hôtes normaux des Invertébrés ou des Vertébrés Inférieurs peuvent être ingérés par l'homme sans qu'aucun inconvénient n'en résulte). *Rencontre suivie d'un début de développement* dans l'organisme humain, mais sans que le parasite arrive à maturité (la maladie peut être bénigne, comme la dermatite que causent les cercaires de Schistosomes d'Oiseaux, ou grave, comme l'angiostrongylose et l'anisakiase). *Rencontre suivie d'un développement normal* du parasite (la maladie détermine une pathologie qui est *habituellement* d'autant plus grave que la capture est évolutivement récente).

Ces différences illustrent « l'angle d'exigence » des parasites (Euzet et Combes, 1980). Cet angle d'exigence est responsable du tri (filtre de compatibilité) qui s'effectue *après la rencontre avec le stade infestant*; ses paramètres, quand les hôtes sont des Vertébrés supérieurs, sont essentiellement immunologiques (Combes, 1990b).

Actuellement, on ignore pratiquement tout des raisons qui font que, parmi des parasites apparemment voisins, certains se sont adaptés à l'homme et d'autres non; par exemple, pourquoi *Schistosoma japonicum*, qui parasite divers Mammifères en Asie du Sud-Est parasite-t-il l'homme, et non *Schistosoma nasale*, *S. indicum*, *S. spindale* dont les hôtes sont des Ongulés de l'Inde? Inglis écri-

vait en 1971 : « host-specificity is not only one of the most obvious facts of parasitology, it is one of the most difficult to analyse, to explain and to escape from or ignore ». Il est vraisemblable que la réponse à la question difficile de la spécificité se trouve dans le génome des parasites, c'est-à-dire dans sa capacité de répondre aux pressions de sélection exercées par le système immunitaire humain, mais les gènes concernés ne sont pas connus. N'oublions pas que parallèlement, les caractéristiques génétiques de certains individus, plus sensibles, dans les populations d'hôtes peuvent certainement faciliter les captures.

Dans les cas de transfert, quels sont les hôtes auxquels le parasite a été emprunté ?

Au moins pour les parasites atteignant leur plein développement, l'homme s'est toujours substitué à d'autres Mammifères, jamais nous semble-t-il à des Oiseaux, à d'autres Vertébrés ou à des Invertébrés. Trois ordres de Mammifères paraissent avoir joué un rôle dominant : les **Rongeurs**, qui sont venus souvent partager les lieux d'habitat humain (les Rongeurs hébergeaient par exemple, selon une forte probabilité, l'ancêtre de *Schistosoma mansoni*), les **Carnivores**, auxquels l'homme-chasseur est venu disputer sa nourriture ou dont il a domestiqué certaines espèces (et d'où viennent sûrement les *Tænia*s, les Bothriocéphales, les Ankylostomes), les **Ongulés**, qui ont fourni un lot important d'espèces domestiquées (et d'où viennent probablement *Schistosoma haematobium*, *Onchocerca volvulus* et les Trypanosomes africains). Les datations des captures liées à la domestication devraient logiquement confirmer la faible ancienneté de celle-ci, qui est de l'ordre de 30 000 ans au maximum.

Pour expliquer globalement ces passages, il reste un énorme effort d'analyse à faire si l'on veut séparer les raisons d'ordre écologique/éthologique (qui ont permis ou non les rencontres avec les stades infestants) et les raisons d'ordre métabolique/immunologique (qui ont permis ou non que parasite et hôtes forment un système compatible). Il ne faut pas croire que la compatibilité est toujours le facteur limitant; ainsi, *Fasciola hepatica* et *Dicrocoelium dendriticum* sont parfaitement capables d'infester l'homme, mais ils restent les agents d'infestations limitées, à cause de la rareté des contaminations.

De plus, il existe de véritables mystères : s'il semble que l'on puisse rapprocher *Taenia solium* de certains parasites de Carnivores actuels (Euzet, comm. pers.), qui peut dire quel est le Carnivore mangeur d'Ongulés auquel l'homme a pris *Taeniarhynchus saginatus*? Semblablement, quel est l'hôte originel de *Wuchereria bancrofti* ou de son plus proche ancêtre? Le fait que ces hôtes n'aient pas été découverts laisse penser que la capture a été suivie, soit de la disparition du parasite chez l'hôte originel (ce qu'il faudrait expliquer!), soit de la disparition de cet hôte originel lui-même (et dans ce cas qui était-il?).

Quelles ont été les conséquences dynamiques et génétiques des transferts pour les parasites ?

Les transferts latéraux se font en une ou deux étapes (Combes, 1990b). L'hôte nouveau (l'homme dans le cas qui nous intéresse) s'intègre tout d'abord dans un système comprenant le parasite et une ou plusieurs espèces d'hôtes ; il devient ainsi un simple élément enrichissant le spectre d'hôtes ; le parasite circule à la fois chez ses hôtes habituels (qualifiés de « réservoirs ») et l'homme : cette étape se fait à un coût adaptatif minimal pour le parasite. L'exemple typique me paraît être *Schistosoma japonicum* de Chine, espèce parasitant des dizaines de Mammifères sauvages, auxquels les Hominidés se sont simplement ajoutés soit il y a quelques centaines de milliers d'années, à l'époque du Sinanthrope-*Homo erectus*, soit il y a quelques milliers d'années, lorsque la pratique de l'élevage par *Homo sapiens sapiens* s'est répandue et a multiplié les contacts avec les Ongulés. La seconde étape est facultative : après passage chez l'hôte nouveau, un processus d'isolement se produit, soit parce que les parasites capturés sont entraînés par le nouvel hôte dans une aire où n'existent pas les hôtes originels, soit parce qu'un changement génétique affecte la spécificité et empêche les parasites de se rencontrer dans les mêmes individus-hôtes (Euzet et Combes, 1980) ; dans ces deux cas, une divergence génétique s'installe et peut être responsable d'une spéciation. On peut penser que c'est ainsi qu'a pris naissance *Schistosoma mansoni*, à partir d'un Schistosome de Rongeur apparenté à l'actuel *S. rhodaini* du Kenya, la parenté entre ces deux Schistosomes étant attestée, entre autres, par l'espèce identique de Mollusque vecteur et par le succès des hybridations expérimentales.

Les *Leishmania* manifestent des degrés d'adaptation à l'homme qui varient fortement suivant les espèces : si la plupart des espèces ont des cycles zoonotiques avec possibilité de passage accidentel chez l'homme, d'autres espèces, comme *L. infantum* et *L. donovani* sont avant tout des parasites de Carnivores ou de Rongeurs capables de réserver à l'homme un rôle non négligeable, tandis que *L. tropica* paraît être un parasite authentique de l'homme avec réservoirs animaux possibles (Rioux, 1986). Un tel éventail de relations avec l'homme dans un même groupe de parasites illustre des transferts latéraux à des stades variés de réussite et reflète probablement des recouvrements différents entre l'écologie des vecteurs et celle des hommes ; le cas bien connu des *Trypanosoma* africains, empruntés aux Ongulés, mais dont l'adaptation à l'homme diffère selon la région géographique, reçoit habituellement une explication similaire : en Afrique de l'Ouest, la maladie, causée par la forme *Trypanosoma gambiense*, est avant tout une anthroponose, de pathologie « modérée » ; en Afrique de l'Est, la maladie causée par la forme *Trypanosoma rhodesiense* est avant tout une zoonose, mais elle se manifeste avec un effet pathogène marqué chez l'homme, soit lorsque

ce dernier va chasser dans les territoires du vecteur habituel *Glossina morsitans*, soit lorsqu'un vecteur de mœurs péri-domestiques du groupe *G. palpalis* capture localement (Ouganda) le parasite.

Nous pensons que l'homme a fait « la fortune » de certains parasites. Il est probable que des espèces de parasites dont l'aire était restreinte aient été transportés dans des régions immenses par le fait de l'homme lui-même ou de ses animaux domestiques. Les transports au Nouveau-Monde de *Schistosoma mansoni*, mais aussi probablement de *Necator americanus* et *Leishmania infantum* sont liés à des événements historiques récents et ont fortement modifié la dimension des populations parasitaires. Dans certains cas, il est possible que le stock de parasites initialement « capturé » par l'homme ait été très limité, ce qui apparente l'effectif capturé à une population fondatrice. De même que leur faible diversité génétique rappelle l'effet fondateur dans certaines populations humaines actuelles comme les Amérindiens, les Esquimaux ou les Polynésiens (Langaney, 1988), il devrait être possible de détecter dans les parasites actuels de l'homme, ceux qui ont fait l'objet de captures localisées suivies de fortes expansions.

Quel est l'âge absolu des transferts ?

Les débats entre paléontologues et biologistes moléculaires sur la datation et la localisation des événements qui ont marqué l'évolution de la lignée humaine sont encore nombreux, mais l'arbre généalogique de nos ancêtres se dessine. Le moment est venu pour les parasitologistes d'évaluer les divergences entre les parasites de l'homme actuel et les parasites qui paraissent les plus voisins dans le monde animal, grâce à des méthodes telles qu'électrophorèse d'allozymes, cartes de restriction d'ADN nucléaire ou mitochondrial, séquençage de régions variables des gènes. La notion d'horloge moléculaire appliquée *parallèlement* aux dix derniers millions d'années de l'histoire de la lignée humaine et de ses parasites apportera non seulement une contribution à l'histoire du parasitisme lui-même, mais aussi une contribution, certainement plus inattendue, à l'histoire des comportements, structures sociales et migrations dans la lignée humaine.

La naissance de l'homme dans le creuset africain et l'évolution de certaines parasitoses sont-elles corrélées ?

Bien que l'origine africaine des Hominidés, et encore moins celle de l'homme moderne, ne puissent être considérées comme des certitudes définitives (Langaney, 1988), il est admis que le continent africain a joué un rôle important dans l'évolution des différents taxons du groupe (Lewin, 1987 ; Cann, Stoneking et Wilson, 1987 ; Stringer et Andrews, 1988). Cela signifie que des vagues migratoires sont parties de l'Afrique à la conquête des autres continents, Asie et Europe notamment et, beaucoup plus récem-

ment, Amérique. Ainsi les *Homo erectus* se sont probablement répandus en Eurasie il y a 1 200 000 à 700 000 ans, et les *Homo sapiens sapiens* il y a moins de 100 000 ans. Il sera passionnant d'établir la distinction entre les captures de parasites réalisées au cours de l'expansion des *Homo erectus* et celles, bien plus tardives, réalisées par des *Homo sapiens*. On peut se demander si l'ancienneté de la présence des hommes en Afrique n'est pas responsable des divergences particulièrement marquées entre les parasites capturés par l'homme et leurs ancêtres supposés, qui paraissent caractériser ce continent (nous pensons aux schistosomes, mais aussi à *Onchocerca volvulus*, à *Loa Loa*, et d'autres exemples existent sûrement). Quant aux parasites entraînés hors d'Afrique au cours des migrations, si beaucoup ont dû être perdus, notamment lorsque des vecteurs spécifiques étaient nécessaires, d'autres ont certainement pu s'installer avec succès; nous avons évoqué les exemples de la période historique liés aux déplacements de populations entre l'Afrique et l'Amérique, mais on ne sait rien pour l'instant sur les transferts plus anciens qui ont dû se produire entre l'Afrique et l'Eurasie; la capacité des parasites hétéroxènes de s'adapter à de nouveaux vecteurs, a dû être le paramètre essentiel, chaque fois que l'homme passait d'un milieu dans un autre (par exemple, après leur arrivée en Amérique, *Schistosoma mansoni* s'est adapté au Mollusque *Biomphalaria glabrata*, *Leishmania infantum/chagasi* au Phlébotome *Lutzomyia longipalpis*).

Existe-t-il des risques de nouveaux transferts?

La réponse est évidemment positive, si l'on envisage la question sur un plan général: tout changement dans les comportements d'un hôte peut lui permettre de franchir le filtre éthologique; tout changement dans le génome d'un parasite (nouvelle combinaison de gènes ou mutation) peut lui permettre de franchir le filtre de compatibilité (il est très instructif que, pour expliquer l'expansion soudaine du virus du SIDA, les deux hypothèses aient été suggérées et aient toujours toutes deux leurs partisans).

La connaissance des processus de transfert peut-elle contribuer à la lutte contre les parasitoses?

L'approche conceptuelle du contrôle des parasitoses doit se fonder sur la notion que l'établissement d'un nouveau système hôte-parasite implique le passage réussi par le filtre « externe » de la rencontre, et par le filtre « interne » de la compatibilité (dans lequel la composante immunitaire est essentielle).

L'importance de l'éthologie est frappante dans l'acquisition des parasitoses par l'homme et nous avons souligné combien la diversité des comportements de notre espèce, notamment en matière d'habitat, d'hygiène et de nourriture, avait facilité les transferts de parasites. Aujourd'hui,

l'humanité doit relever le défi qui consiste à *réaliser le chemin inverse*, c'est-à-dire à incorporer le plus possible aux plans de contrôle l'éducation des comportements, dans un sens qui limite ou interdise la transmission. La perception de ce défi, à la fois par les responsables de santé et par les populations concernées, est une condition du succès des campagnes de lutte.

Par ailleurs, il est clair que c'est le paramètre « compatibilité » qui décide en définitive du passage réussi d'un parasite chez un nouvel hôte. Nous avons rappelé que, souvent, de plusieurs parasites apparemment très voisins, certains sont capables d'éviter les défenses immunitaires humaines, d'autres non, ce qui signifie que les pressions de sélection ont agi sur des pools géniques offrant des disponibilités différentes suivant les parasites. L'explication au niveau moléculaire de ces différences ouvrira de nouvelles perspectives pour la compréhension des interactions « immunitaires » entre génomes des hôtes et génomes des parasites.

CONCLUSION

L'homme offre un modèle fascinant pour analyser l'influence que l'expansion d'une espèce d'hôte potentiel peut avoir sur le monde du parasitisme, à un moment où les techniques de la biologie moderne permettent de mesurer comparativement les divergences génétiques de tous les partenaires en cause, vecteurs compris. A moyen terme, l'histoire du parasitisme humain doit pouvoir être écrite sous la forme d'un système d'arbres superposés dont les branches tantôt se confondent et tantôt se séparent. C'est le défi proposé aux biologistes moléculaires, aux anthropologistes et aux parasitologistes.

Remerciements. — Ce manuscrit doit beaucoup aux discussions avec Louis EUZET. Nous remercions pour leurs conseils Marie-Claude DESSET, Jean-Louis FRÉZIL, Jean-Pierre HUGOT, J.-J. JAEGER, Irène LANDAU, Jean-François MAGNAVAL, Jean MOUCHET, Michel TIBAYRENC.

RÉFÉRENCES

- Cann R. L., Stoneking M., Wilson A. C. : Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, 1987, 325, 31-36.
- Chabaud A. G. : Spécificité parasitaire. I. Chez les Nématodes parasites de Vertébrés. In : « Traité de Zoologie » (P.-P. Grassé, éd.), vol. 4, Masson, Paris, 1965, 548-557.
- Combes C. : When is a parasite a pathogen? In : « Pathology in Marine Science » (T. C. Cheng et F. O. Perkins, éd.), 1990a, 331-340.
- Combes C. : Life-cycles as a strategy for survival. In : Parasitism: coexistence or conflict? (A. Aeschlimann et C. Toft, éd.), 1990b, (sous presse).

- Durette-Desset M.-C. : Trichostrongyloid nematodes and their vertebrate hosts: reconstruction of the phylogeny of a parasitic group. *Adv. Parasitol.*, 1986, 24, 239-306.
- Euzet L., Combes C. : Le problème de l'espèce chez les animaux parasites. In ; « Les problèmes de l'espèce dans le monde animal », tome III. Mém. 40 *Soc. Zool. Fr.*, 1980, 239-285.
- Glen D. R., Brooks D. R. : Parasitological evidence pertaining to the phylogeny of the hominoid primates. *Biol. J. Linn. Soc.*, 1986, 27, 331-354.
- Inglis W. G. : Speciation in parasitic nematodes. *Adv. Parasitol.*, 1971, 9, 185-223.
- Langaney A. : Les hommes. *Armand Colin*, Paris, 252 p.
- Lewin R. : Africa: cradle of modern humans. *Science*, 1987, 237, 1292-1295.
- Rioux J. A. (édit.) : *Leishmania*. Taxonomie et phylogénèse. Applications éco-épidémiologiques. *Coll. Int. CNRS/INSERM/ORSTOM*, 1986, 537 p.
- Stringer C. B., Andrews P. : Genetic and fossil evidence for the origin of modern humans. *Science*, 1988, 239, 1263-1268.
-