

PARASITOLOGIE ET ENVIRONNEMENT : EXEMPLE DE DÉMARCHE « ONE HEALTH »

PARASITOLOGY AND ENVIRONMENT: « ONE HEALTH » APPROACH

Par Gilles DREYFUSS⁽¹⁾

(Communication présentée le 14 Novembre 2019,
Manuscrit accepté le 19 Novembre 2019)

RÉSUMÉ

Le parasitisme est un concept lié au comportement qui conditionne le développement des organismes dans leur environnement. Il s'exprime différemment selon leur développement cyclique. Les modifications de l'environnement parasitaire sont nombreuses : probabilité de contact hôte-parasite, climat, éthologie des espèces, anthropisation, habitudes et réceptivité de l'hôte. Les facteurs environnementaux sont encore plus déterminants sur le développement parasitaire si le cycle biologique nécessite un hôte intermédiaire. Deux concepts dominent les relations entre parasites et environnement : la coévolution et l'adaptation. Les parasites représentent un modèle d'étude de l'approche « One health ».

Mots-clés : parasitisme, cycle, environnement, épidémiologie, coévolution, adaptation.

ABSTRACT

Parasitism is a behavior that conditions the development of organisms in their environment. It expresses itself differently according to their cyclical development. Changes in the parasitic environment are numerous: probability of host-parasite contact, climate, ethology of species, anthropization, habits and receptivity of the host. Environmental factors are even more critical for parasite development if the life cycle requires an intermediate host. Two concepts dominate the relations between parasites and the environment: coevolution and adaptation. Parasites are a model for studying the "One Health" approach.

Key words: parasitism, biological development, environment, epidemiology, coevolution, adaptation.

INTRODUCTION

Un parasite est un organisme qui vit aux dépens d'un autre (hôte). Le parasitisme est un concept lié au comportement des organismes les uns par rapport aux autres. Il ne correspond pas à un ensemble spécifique du monde vivant, mais concerne des espèces très éloignées sur le plan phylogénétique. Dans cette présentation, nous nous limiterons aux Eucaryotes d'intérêt médical et vétérinaire (Blake & Betson, 2017). L'environnement correspond à un ensemble des paramètres constituant les lieux de vie d'un organisme. Il intéresse aussi bien les tissus des hôtes, pour les endoparasites, que les milieux extérieurs propices au développement des espèces. Ces paramètres jouent un rôle essentiel dans la spécificité hôte-parasite, en particulier dans le concept de réservoir de parasites et de co-parasitisme. Deux notions classiques

dominent les circonstances de développement d'un parasite en fonction de l'environnement, donc des réservoirs à l'origine du concept « One health » (Nuismer, 2006) : la coévolution et l'adaptation. Un parasite ayant évolué en même temps que ses hôtes se développe chez un nombre restreint d'espèces (coévolution ancienne). Ce nombre peut être modifié en fonction des paramètres environnementaux qui vont jouer sur les espèces réceptives et les conditions de transmission (Combes, 1995). L'évolution du comportement des amibes en est un bon exemple de l'adaptation parasitaire car il reflète leur capacité à s'adapter depuis la nuit des temps, et dont il persiste actuellement des espèces représentatives comme les amibes libres (*Acanthamoeba*), les amibes parasites commensales (*Entamoeba coli*) ou les amibes

(1) Professeur émérite. Faculté de Pharmacie de Limoges. 2 Rue du Docteur Marcland. 87025 LIMOGES Cedex.
Courriel : gilles.dreyfuss@unilim.fr

pathogènes (*Entamoeba histolytica*) (figure 1). Le concept « One Health » aborde l'étude du monde vivant comme une entité une et indivisible, bien qu'évoluant dans le temps et l'espace, et non plus comme une somme d'espèces prises isolément, et dont les relations sont intimement imbriquées. En termes de santé, la médecine humaine et la médecine vétérinaire doivent être considérées comme une seule entité soumise aux modifications profondes de l'environnement. De ce fait, dans une démarche « One health », quelles sont les modifications environnementales qui peuvent avoir un effet sur le développement parasitaire ?

DÉVELOPPEMENT PARASITAIRE

Le développement parasitaire est un phénomène cyclique. Le parasite peut présenter deux types de développement : un cycle direct ou un cycle indirect. Dans un *Cycle direct*, le parasite passe d'un hôte à un autre, le plus souvent via un stade de développement résistant (kyste, œuf) (**Figure 1**). Dans un *Cycle indirect*, le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires passifs ou actifs (vecteurs), assurant le développement de ses formes immatures. Le vecteur peut aussi être un hôte définitif hébergeant la reproduction sexuée du parasite. Les hôtes intermédiaires sont des organismes qui amplifient la charge parasitaire, par polyembryonie par exemple chez les Helminthes. Les relations entre hôtes définitifs et hôtes intermédiaires sont souvent l'expression de rapports entre prédateur et proie. En revanche, les vecteurs ont un comportement actif lors des repas sanguins nécessaires à leur métabolisme, et accessoirement transmettent les parasites pendant la piqûre ou après ingestion.

ENVIRONNEMENT PARASITAIRE

L'environnement parasitaire est constitué par les conditions du milieu dans lequel vit le parasite, et ces contraintes sont le reflet des paramètres physico-chimiques et biologiques du biotope (Hulme, 2017). Le développement d'un parasite à transmission directe dépend des caractéristiques du milieu : température, humidité relative, pH, qualité du microbiote (biofilms intestinaux), pollution (assainissement)... Mais il dépend aussi des conditions de réceptivité de l'hôte : mode de contamination (alimentaire par exemple), adaptation à l'hôte (degré de spécificité), état physiologique (âge, malnutrition, gestation), assainissement (élimination des déchets), régime alimentaire. Le développement d'un parasite à transmission indirecte dépend des mêmes caractéristiques du milieu, qui s'appliquent non seulement à l'hôte définitif mais aussi aux différents hôtes intermédiaires assurant le développement des formes immatures du parasite. Cette complexité biologique explique l'importance de leur multiplication asexuée qui augmente la charge parasitaire des hôtes intermédiaires et par là la probabilité de transmission à l'hôte définitif. Le passage des formes immatures infectantes peut se faire activement à travers les téguments de l'hôte définitif, par l'intermédiaire d'un vecteur (protozoonoses sanguicoles) ou pas (larves infectantes de schistosomes), ou passivement par l'ingestion d'aliments porteurs de parasites (végétaux, viande crue) ou par celle du vecteur. Un des éléments essentiels de l'environnement parasitaire est l'accès à l'eau, aussi bien pour l'animal que pour l'homme. La raréfaction des points d'eau concentre les mammifères et les parasites aux mêmes endroits (cas des bilharzioses). La promiscuité est le facteur principal de la contamination au sein des espèces et entre elles, et favorise la transmission de nombreuses agents de zoonoses (Acha & Szyfres, 1989).

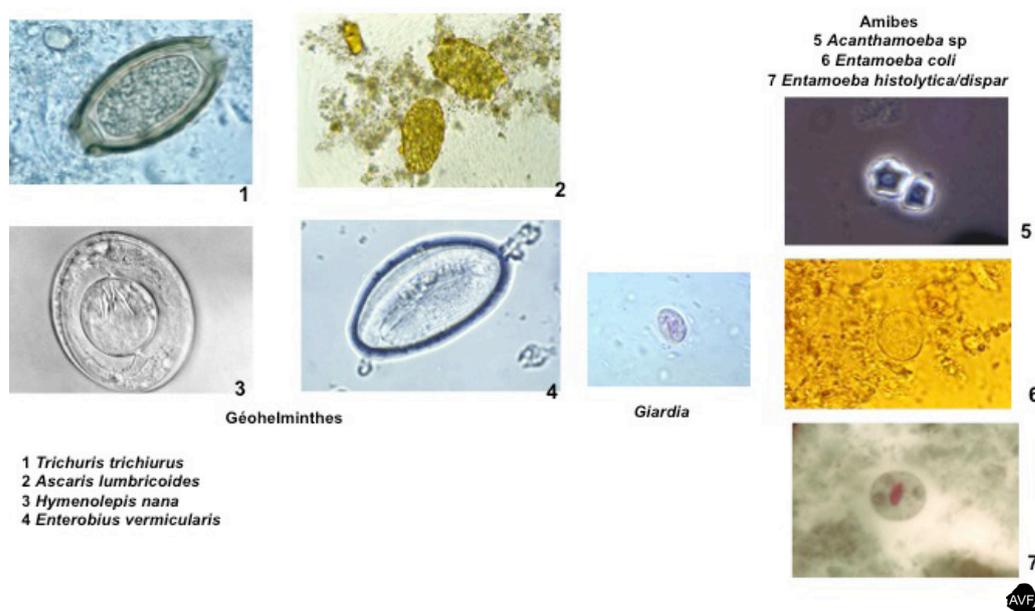


Figure 1 : Exemples d'œufs de géohelminthes, kyste de Giardia, et adaptabilité de quelques espèces d'amibes d'intérêt médical.

MODIFICATIONS DE L'ENVIRONNEMENT PARASITAIRE

L'environnement parasitaire est en perpétuel changement. En pratique, toute modification de l'environnement du parasite a un effet sur son développement (Zeller & Koella, 2017). Plusieurs modalités de modification de l'environnement parasitaire peuvent être observées :

Modification des circonstances de contact entre le parasite et son hôte.

C'est le cas des espèces à transmission directe par voie orofécale comme les kystes de Protozoaires (amibes, flagellés, apicomplexes) ou les œufs de géohelminthes (ascaris, trichure, oxyure). L'amélioration de l'assainissement et le contrôle de l'épandage des boues diminuent spectaculairement la transmission des parasites intestinaux. Le contact entre parasite et hôte peut être accidentel. C'est le cas dans les métacestodoses humaines (échinococcoses) où l'on observe les effets pathogènes de la pénétration chez l'homme de stades immatures de Cestodes parasites habituels d'autres mammifères. L'inadaptation complète de ces larves à l'environnement tissulaire humain provoque de violentes réactions inflammatoires et immunitaires et constitue généralement une impasse parasitaire.

Modifications climatiques

L'augmentation de la fréquence des conditions climatiques extrêmes, aussi bien la désertification des zones rurales que les précipitations subites et violentes, ont des effets considérables sur la survie et la transmission des parasites (AFSSA, 2005). Peu d'espèces résistent à la sécheresse extrême (œufs de trichures ou d'ascaris, kystes d'amibes intestinales), ou à l'immersion lors des pluies torrentielles (métacercaires de Digènes, kystes de *Giardia*, oocystes de coccidies). En revanche, les crues peuvent favoriser la dissémination des espèces aquatiques vers d'autres biotopes (métacercaires flottantes de *Fasciola* sp., Rondelaud *et al.* 2004). Par ailleurs, les modifications climatiques ont des conséquences notables sur la migration des oiseaux dont beaucoup d'espèces se sédentarisent, ce qui peut avoir deux effets opposés : la pérennisation des trichobilharzioses en zone lacustre, par exemple, mais à l'opposé une limitation dans la dissémination des parasites du fait des plus faibles déplacements des oiseaux.

Modifications éthologiques, anthropisation

L'exode rural des populations humaines, observé dans la plupart des régions du monde, vers les zones péri-urbaines a des effets opposés. La prévalence des espèces à transmission rurale (schistosomes, Strongylidae, Ancylostomatidae) diminue, pendant que celle des espèces parasites liées à la paupérisation chronique des zones urbaines (maladie de Chagas, toxocarose, ectoparasitoses) augmente. Le déplacement simultané des animaux domestiques (ruminants, équidés, porcs) ou familiers (chien) et leur promiscuité avec l'homme en situation de précarité augmentent la transmission des parasitoses zoonosiques (trichinellose, trypanosomes, cryptosporidiose, certaines formes de giardiose, cysticerose) (Lefèvre *et al.* 2003). Sans oublier certaines espèces péri-domestiques (rat) dont le rôle de réservoir est considérable autour des habitations précaires (trichinellose, angiostrongylose). L'importance de la déforestation dans les modifications physiques du climat est bien connue. Il faut y ajouter l'augmentation des probabilités de contact entre l'homme et la faune sauvage, que ce soient les variants génétiques hautement pathogènes du toxoplasme (viande crue de rongeurs sauvages) ou les phlébotomes vecteurs des leishmanioses de forêt tropicale et vivant dans la canopée. De la même manière, la brugiose à *Brugia malayi* endémique en Indonésie a pour origine les mammifères sauvages des forêts détruites pour le développement des rizières. Enfin, le développement économique des zones rurales, favorisé par la construction de barrages hydroélectriques, a fourni l'énergie nécessaire à l'industrialisation, l'adduction d'eau potable en toute saison et l'irrigation des cultures. Il a entraîné la sédentarisation des populations nomades à activité pastorale en amont des barrages, tout en favorisant l'apparition voire l'augmentation de l'incidence des parasitoses transmises par des mollusques, comme les bilharzioses en Afrique sub-saharienne.

nosomoses, cryptosporidiose, certaines formes de giardiose, cysticerose) (Lefèvre *et al.* 2003). Sans oublier certaines espèces péri-domestiques (rat) dont le rôle de réservoir est considérable autour des habitations précaires (trichinellose, angiostrongylose). L'importance de la déforestation dans les modifications physiques du climat est bien connue. Il faut y ajouter l'augmentation des probabilités de contact entre l'homme et la faune sauvage, que ce soient les variants génétiques hautement pathogènes du toxoplasme (viande crue de rongeurs sauvages) ou les phlébotomes vecteurs des leishmanioses de forêt tropicale et vivant dans la canopée. De la même manière, la brugiose à *Brugia malayi* endémique en Indonésie a pour origine les mammifères sauvages des forêts détruites pour le développement des rizières. Enfin, le développement économique des zones rurales, favorisé par la construction de barrages hydroélectriques, a fourni l'énergie nécessaire à l'industrialisation, l'adduction d'eau potable en toute saison et l'irrigation des cultures. Il a entraîné la sédentarisation des populations nomades à activité pastorale en amont des barrages, tout en favorisant l'apparition voire l'augmentation de l'incidence des parasitoses transmises par des mollusques, comme les bilharzioses en Afrique sub-saharienne.

Modifications des habitudes alimentaires

Le goût prononcé du monde occidental pour une alimentation exotique à base de produits crus, favorisée par la simplification des transports, est à l'origine de la transmission à l'homme de parasites autrefois cantonnés aux espèces animales. C'est le cas de la bothriocéphalose ou de l'opisthorchiose. La réglementation sanitaire, incitant à ne consommer par exemple que du poisson cru d'élevage, limite l'incidence des cas des zoonoses concernées. On peut élargir la remarque aux végétaux cultivés préférables aux espèces sauvages cueillies.

Modifications de la réceptivité de l'hôte

C'est la notion de terrain, habituelle pour les parasites opportunistes (toxoplasme, coccidies intestinales). La nature de l'hôte dépend de son degré de réceptivité : infection intercurrente (virose, SIDA), immunodépression (thérapeutique, leucémies), modifications métaboliques (diabète, gestation, malnutrition), âge (jeunes individus). C'est le cas des coccidioses intestinales qui se développent sur un terrain modifié favorisant la réceptivité de l'hôte (cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose) (Anofel, 2018).

Utilisation opothérapeutique en médecine traditionnelle

L'usage thérapeutique traditionnel de tissus animaux, soit ingérés (chair de crabe terrestre crue comme fébrifuge chez l'enfant, responsable de paragonimose pulmonaire, halzoun consécutif à l'absorption de foie cru parasité par des larves de lingatule), soit appliqués sur des plaies ou des muqueuses (tissus de grenouille appliqués sur l'œil à l'origine de la sparganose oculaire) est à l'origine de surinfections par des parasites observés habituellement chez l'animal. Il en est de même pour le tétanos consécutif

à l'usage d'emplâtres de terre et de végétaux sur les plaies de dracunculose en Afrique (Gentilini, 2012).

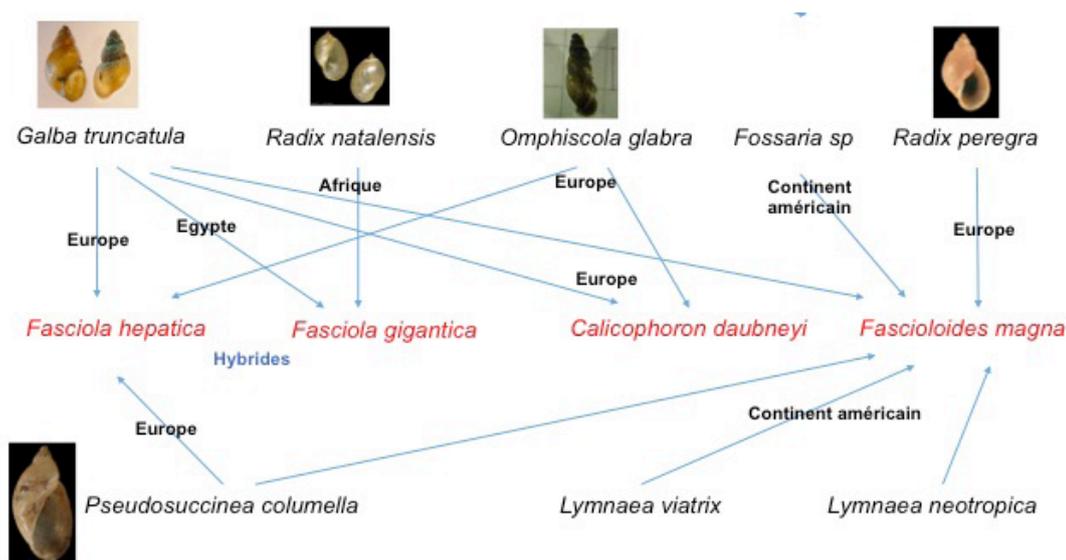
CAS PARTICULIER DES PARASIToses À TRANSMISSION VECTORIELLE OU PAR MOLLUSQUES

Les parasites à cycle indirect nécessitent l'intervention de deux types d'organismes permettant d'assurer la transmission des stades infectants :

Les vecteurs de parasites

Ce sont des Arthropodes. Ils s'infectent et transmettent les pathogènes généralement au cours des repas sanguins indispensables à leur développement et à la maturation de leurs œufs. La disparition des gelées durables en plaine (en région tempérée) n'a plus d'effets destructeurs sur la survie de la faune aquatique (larves d'insectes) ni terrestre (Acaréens). La période d'activité des vecteurs s'est élargie et n'a pas été compensée par les sécheresses répétées. Au contraire, ces modifications climatiques ont favorisé la colonisation des zones tempérées et la pullulation de vecteurs de régions chaudes en profitant de la circulation des organismes par la multiplication des échanges par tous les modes de transport. La nature et l'abondance des espèces réservoirs (surtout vertébrés) se sont amplifiées en procurant des réserves alimentaires aux vecteurs à préférences trophiques peu marquées (tiques). En régions tempérées, l'augmentation de la faune sauvage incontrôlée (gibier) et des animaux de compagnie, associée à une probabilité de rencontre accrue par les activités

de loisirs, crée un réservoir de pathogènes considérable. Sur le plan de la gestion des territoires, l'accroissement du nombre de parcelles en jachère ou en friches industrielles, souvent à proximité des zones urbanisées, favorise l'apparition ou le maintien des biotopes des Arthropodes vecteurs plus proches de l'homme. Les conséquences infectieuses sont nombreuses. C'est le cas de la borréliose de Lyme favorisée par la pullulation des tiques et des mammifères réservoirs, ou encore des arboviroses tropicales (dengue, chikungunya, zika, fièvre du Nil occidental) facilement transmises par un nombre important d'espèces de Diptères résistant aux conditions hivernales douces. On pourrait aussi citer les arboviroses transmises par des phlébotomes qui passent l'hiver sans dégâts. En revanche, on pourrait s'attendre à une diminution de l'incidence du paludisme suite à l'exode rural des populations humaines exposées. En fait, elles se sont déplacées vers des zones péri-urbaines insalubres, où les anophèles étaient déjà présents, en créant des foyers de paludisme actif favorisés par l'augmentation de la densité de la population humaine. La découverte assez récente de foyers de transmission à l'homme de *Plasmodium knowlesi*, espèce zoonotique, met en évidence la facilité de contact entre les réservoirs animaux (singes) et l'homme, via la piqûre d'anophèles sans préférences trophiques strictes. Dans le cas des filarioses, ce sont des Nématodes complexes transmises par des Arthropodes vecteurs, mais le mode de pénétration des larves infectantes, assez aléatoire, explique que ces parasitoses ne concernent que des populations exposées régulièrement : ce sont des parasitoses d'accumulation. Beaucoup d'espèces sont zoonotiques, mais globalement leur incidence tend à diminuer depuis l'utilisation systématique de l'ivermectine excepté le cas des dirofilarioses.



- Variants génétiques déterminants, à la fois pour les Digènes et pour les mollusques.
- Co-infection des mollusques.



Figure 2 : Exemple de quelques espèces de Lymnaeidae impliquées dans la transmission de douves et interactions parasites/mollusques.

Les mollusques

Ils ont un rôle d'hôtes intermédiaires essentiel dans la transmission des helminthoses à Digènes : bilharzioses, distomatoses (Dreyfuss & Rondelaud, 2011). La transmission des larves infectantes se fait selon deux voies différentes : la voie orale par consommation d'aliments contaminés (végétaux ou viandes dans le cas des distomatoses), ou la voie transcutanée dans le cas des bilharzioses. La majorité des helminthoses à Digènes sont des zoonoses où le nombre d'espèces de mammifères réservoirs est considérable, aussi bien dans la faune domestique que dans la faune sauvage (Rondelaud *et al.*, 2005). Le comportement alimentaire de l'hôte définitif est déterminant dans la transmission des distomatoses. En revanche, les bilharzioses sont transmises à la faveur d'un contact avec de l'eau portant les furcocercaires infectantes. Le comportement des mammifères peut difficilement éviter l'infection, surtout pour l'animal. De plus, les schistosomes peuvent facilement s'hybrider entre les espèces parasitant l'homme et celles présentes chez de nombreux mammifères d'élevage (bovins, par exemple). Les espèces de schistosomes d'Afrique, longtemps considérées comme anthroponosiques, sont présentes chez de nombreuses espèces animales réservoirs. La récente épidémie de bilharziose en Corse, due à un hybride de *Schistosoma haematobium* et *S. bovis*, en a apporté une preuve supplémentaire (Boissier *et al.* 2016). Si l'on compare les modalités de transmission de quelques espèces de douves par plusieurs mollusques (figure n°2), on constate que certaines espèces d'invertébrés sont capables de transmettre de manière habituelle *Fasciola hepatica*, ou *Calicophoron daubneyi* et plus accessoirement d'autres Digènes comme *Fasciola gigantica* ou *Fascioloides magna*. C'est le cas de *Galba truncatula*, la limnée tronquée, bien connue en région tempérée. Exportée en zone tropicale, elle s'adapte et transmet *F. gigantica* aussi efficacement que *Radix natalensis*, l'hôte intermédiaire habituel. Cette possibilité de polyparasitisme a favorisé l'apparition d'hybrides entre *F. hepatica* et *F. gigantica*, en particulier en Egypte. La limnée tronquée peut aussi jouer un rôle d'hôte intermédiaire dans la transmission de *F. magna*, douve nord-américaine importée au début du 20^{ème} siècle en Europe, alors que le mollusque fréquemment impliqué dans le cycle en Amérique est *Fossaria* sp. En Europe centrale, c'est surtout *Radix peregra* qui joue un rôle important dans le cycle de *F. magna*. Un autre mollusque américain s'est implanté facilement en Europe : *Pseudosuccinea columella*. Cette espèce peut assurer le cycle complet de *F. hepatica*, tout comme *Omphiscola glabra* le fait en Europe pour cette espèce et pour *C. daubneyi* en l'absence de la limnée tronquée. On observe donc une certaine plasticité

dans l'adaptation des espèces de mollusques à la transmission des douves d'intérêt médical et vétérinaire. Il semble que la pression parasitaire des miracidiums joue un rôle dans la réceptivité des mollusques, en sélectionnant des populations sensibles, et en exerçant un effet léthal sur les populations inaptes à la poursuite du cycle. Le polyparasitisme évoqué précédemment peut aussi jouer un rôle facilitateur du développement parasitaire chez les mollusques. On observe ce phénomène chez la limnée tronquée parasitée simultanément par *F. hepatica* et *C. daubneyi* où la présence de cette dernière espèce amplifie le développement larvaire de *F. hepatica*. Toutes ces observations dépendent de la variabilité génétique aussi bien des mollusques que des Digènes. Le contrôle de la malacofaune est simple dans son principe, mais délicat à mettre en œuvre hormis à proximité immédiate des zones de contamination : isolement des gîtes à limnées dans les zones humides à douve, faucardage des végétaux supérieurs près des zones de contact aquatique dans le cas des bilharzioses. Beaucoup d'espèces de mollusques permettent la pénétration des miracidiums dans leur organisme et leur capacité d'hôte intermédiaire augmente sous la pression parasitaire (Vignoles *et al.*, 2016). Le co-parasitisme par deux espèces différentes de Digènes a été observé régulièrement (Rondelaud *et al.*, 2007). Quant à la modification des habitudes alimentaires, comme la généralisation de la cuisson des aliments pour prévenir les distomatoses, elle semble difficilement applicable sans changer fondamentalement le comportement culturel des populations exposées.

CONCLUSIONS

Les circonstances de développement d'un parasite sont fonction de l'environnement, donc des réservoirs, et à l'origine du concept « One health ». Il est indispensable de prendre en compte tous les paramètres environnant l'espèce cible : milieu, espèces occupant le biotope, sensibilité thérapeutique de manière à prendre des décisions raisonnées. La notion d'éradication est abandonnée depuis longtemps en parasitologie au profit de celle de contrôle des populations parasitaires. Le contrôle passe par des modifications des paramètres du milieu environnant : contrôle de la transmission, donc limitation de l'utilisation inconsidérée de médicaments curatifs voire préventifs. Les parasites d'intérêt médical et vétérinaire constituent donc un ensemble d'organismes capables de révéler les conséquences des changements climatiques, et peut-être d'en anticiper les effets à terme sur la santé des mammifères. La prise en charge doit être globale aussi bien pour les espèces et que pour leurs réservoirs.

BIBLIOGRAPHIE

- Acha PN & Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Paris : 2^{ème} édit. : Office International des Epizooties; 1989.
- AFSSA. Rapport sur l'évaluation du risque d'apparition et de développe-

- ment de maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique. 2005.
- ANOFEL. Parasitologie et Mycologie Médicale. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson édit.; 2018.
 - Blake DP & Betson BM. One health: parasites and beyond. *Parasitology* 2017;144(1):1-6.
 - Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, Allienne JF, Huyse T, Mas-Coma S, *et al.* Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Aug;16(8):971-9.
 - Combes C. Interactions durables. Ecologie et évolution du parasitisme. Paris : Masson édit. 1995.
 - Dreyfuss G & Rondelaud D. Les mollusques dans la transmission des helminthoses d'intérêt médical et vétérinaire. *Bull Acad Vét Fr* 2011;164:13-20.
 - Gentilini M. Médecine tropicale. Paris : 6ème édit. : Lavoisier MSP; 2012.
 - Hulme PE. Climate changes and biological invasions: evidence, expectations, and response options. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2017;92:1297-13.
 - Lefèvre PC, Blancou J, Chermette R. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Paris : Edit. Tec & Doc, 2003, Tome 1 et 2.
 - Nuismer SL. Parasite local adaptation in a geographic mosaic. *Evolution* 2006;60:24-30.
 - Rondelaud D, Hourdin P, Vignoles P, Dreyfuss G. The contamination of wild watercress with *Fasciola hepatica* in central France depends on ability of several lymnaeids snails to migrate upstream towards the beds. *Parasitol Res* 2005;95:305-9.
 - Rondelaud D, Vignoles P, Dreyfuss G. Parasite development and visceral pathology in *Galba truncatula* co-infected with *Fasciola hepatica* and *Paramphistomum daubneyi*. *J Helminthol* 2007;81:317-22.
 - Rondelaud D, Vignoles P, Abrous M, Varelle-Morel C, Mage C, Mouzet R, Dreyfuss G. *Fasciola hepatica* and *Paramphistomum daubneyi*: field observations on the transport and outcome of floating metacercariae in running water. *J Helminthol* 2004;78:173-7.
 - Vignoles P, Rondelaud D, Dreyfuss G. Aptitude of *Lymnaea palustris* and *L. stagnalis* to *Fasciola hepatica* larval development though the infection of several successive generations of 4-mm high snails. *Parasitol Res* 2016;115:2263-8.
 - Zeller M & Koella JC. The role of the environment in the evolution of tolerance and resistance to a pathogen. *Am Nat* 2017;190:389-99.