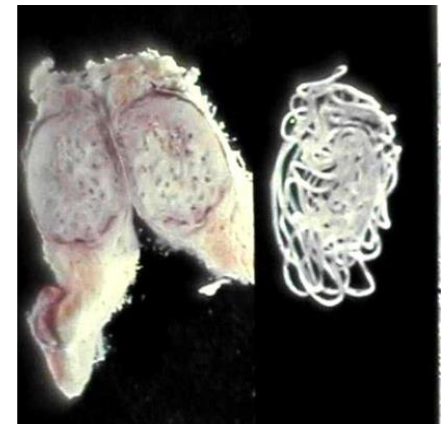
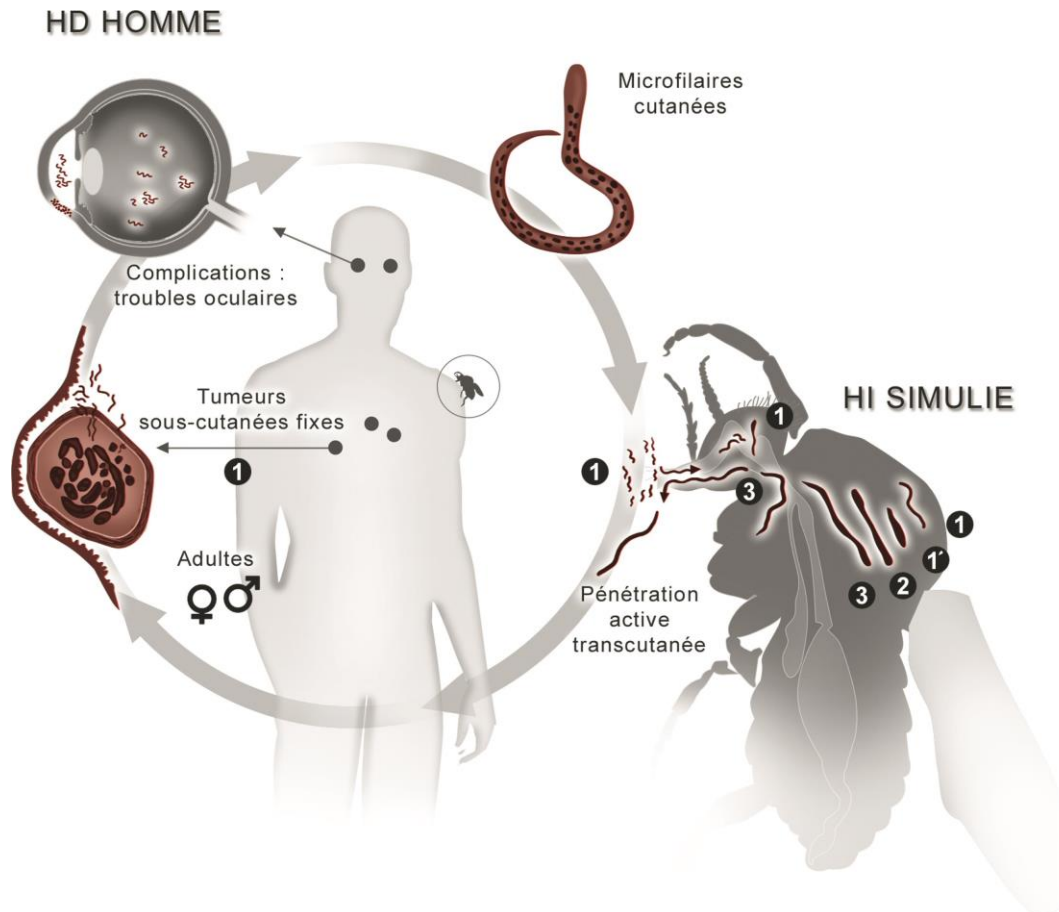


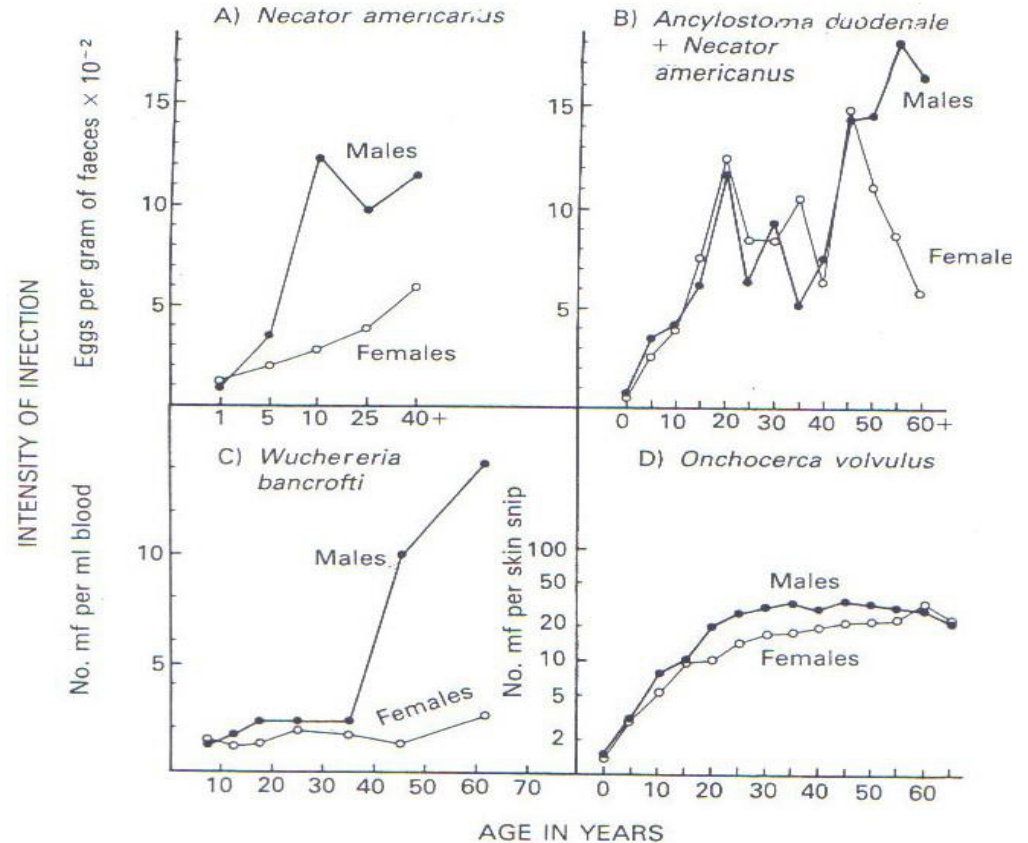
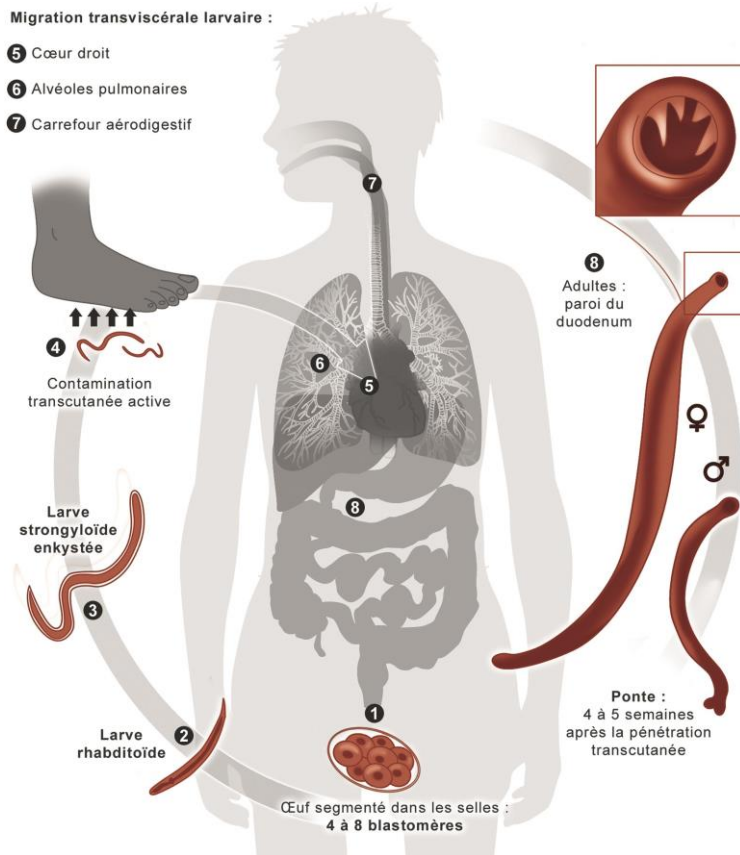
PHENOMENE D' ECHAPPEMENT EN PARASITOLOGIE

- Malgré les nombreux mécanismes de défense, les agents pathogènes persistent chez l'hôte mais avec des modalités différentes
- **Onchocercose:** durée >20 ans
Contamination des jeunes enfants puis renouvellement des helminthes = stabilité

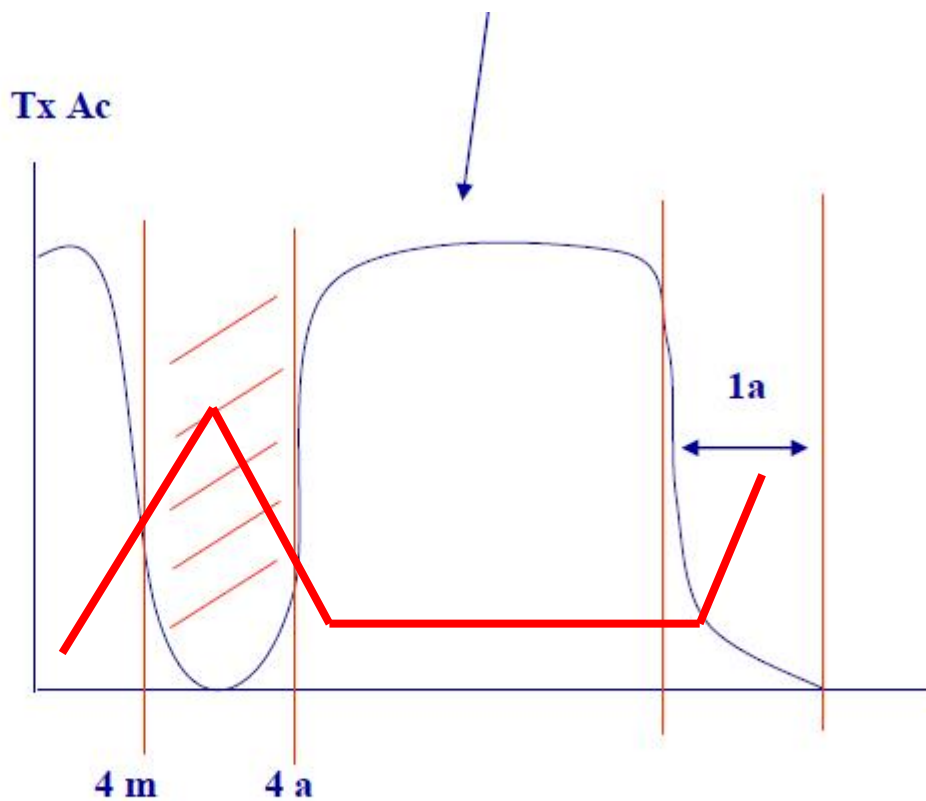
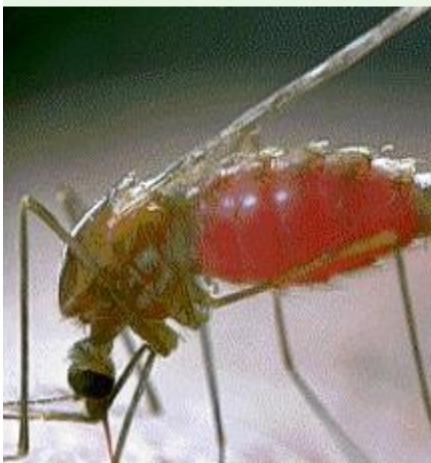
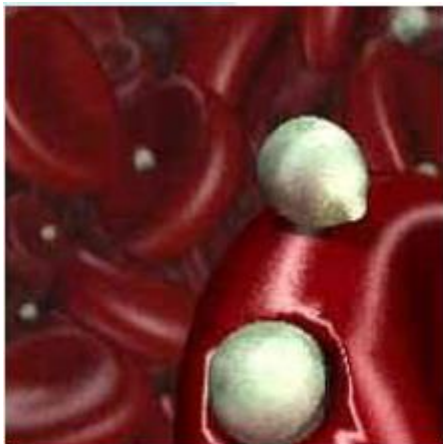


Onchocercose: nbre de microfilaires par biopsie cutanée

Ankylostomidés: nbre d'œufs par grammes de selles



Paludisme à *Plasmodium falciparum* et prémunition



Raisons de cette persistance ?

- *inefficacité de l'hôte à contrôler l'infection*
- *mécanismes d'échappement développés par le parasite*

- **Différences avec bactéries à réplication rapide**

le parasite possède souvent un cycle long, exposition

- **5 types de mécanisme d'échappement**

superposition de plusieurs d'entre eux

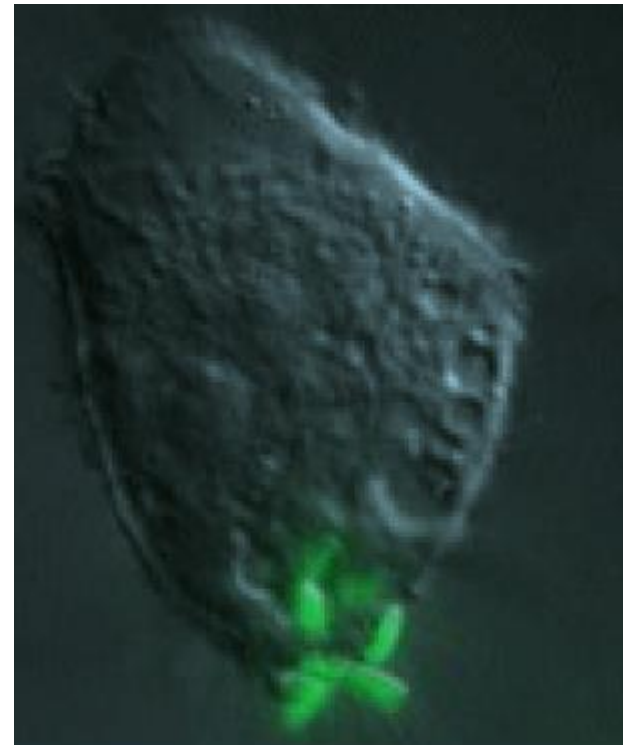
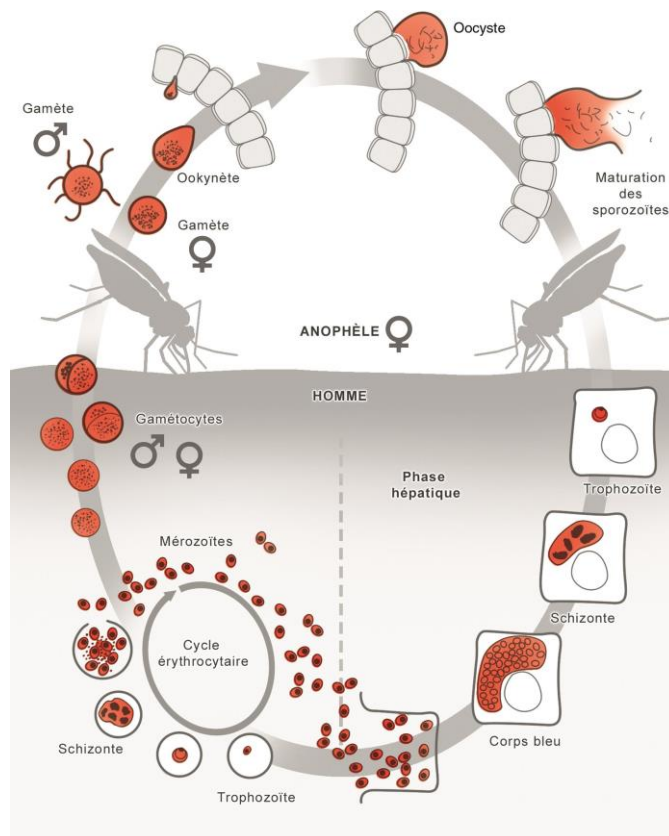
1. Réclusion anatomique

Pénétration dans une cellule de l'hôte

protection vis-à-vis des réactions immunes de l'hôte

Mécanisme simple, *Plasmodium vivax* et les hypnozoïtes dans les hépatocytes

Accès de reviviscence à distance



1. Réclusion anatomique

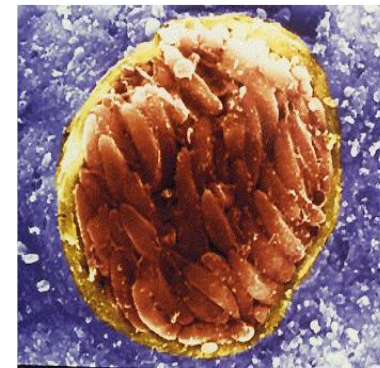
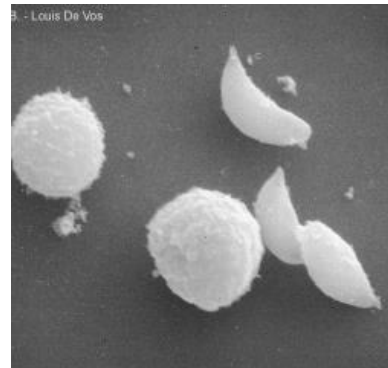
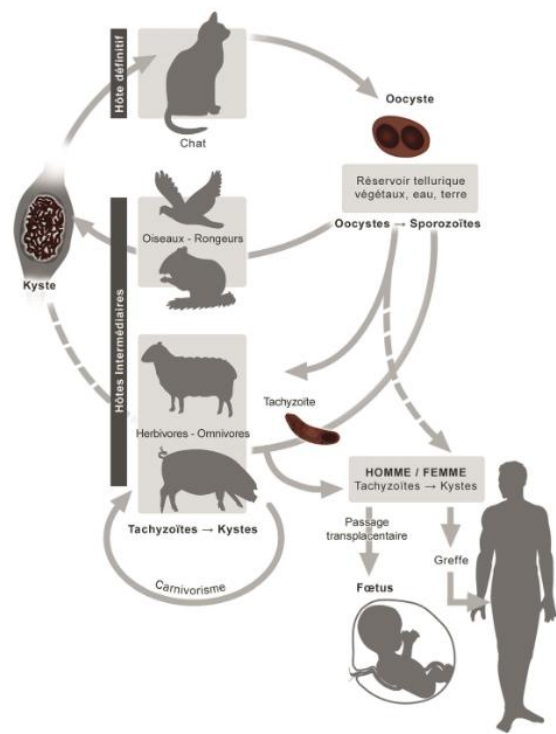
Enkystement dans un site

Toxoplasma gondii

Multiplication des trophozoïtes

Phase aiguë, les anticorps détruisent les tachyzoïtes et limitent la progression

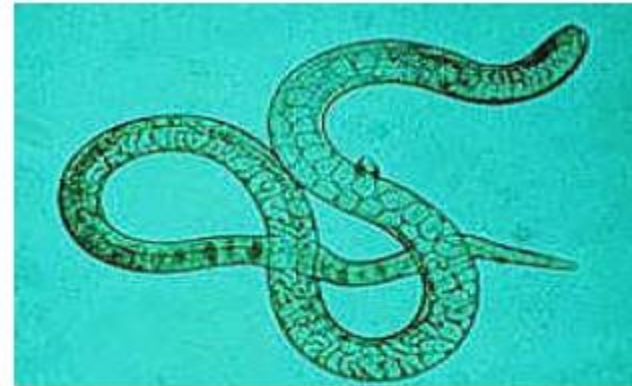
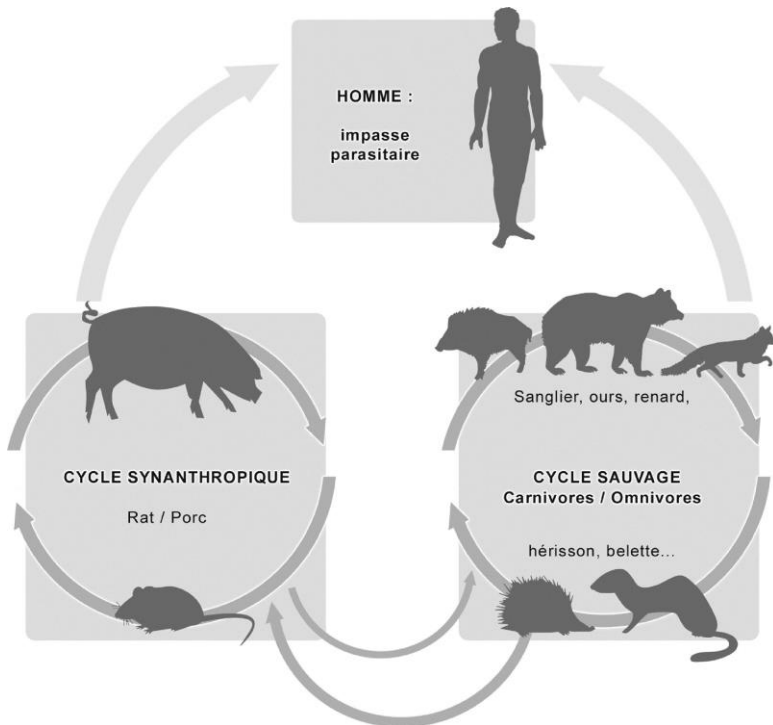
Mais: sites pauvres en anticorps (rétine, muscle, tissus nerveux), formation de kystes, immunité protectrice



1. Réclusion anatomique

Trichinella spiralis

enkystement dans cellule musculaire, réaction inflammatoire, calcification

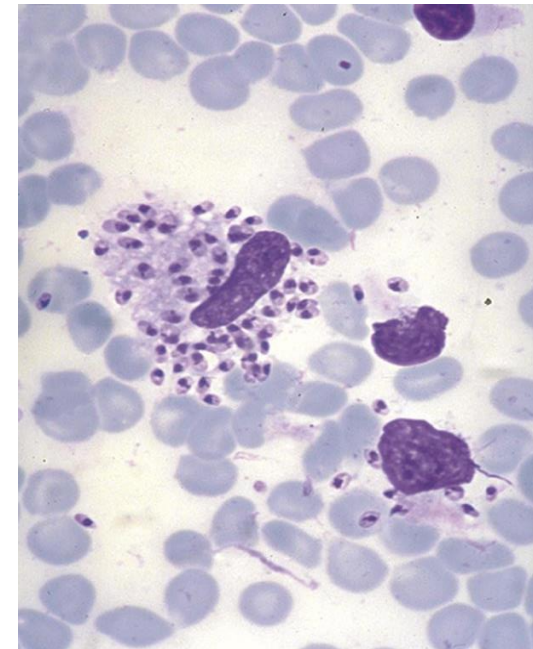
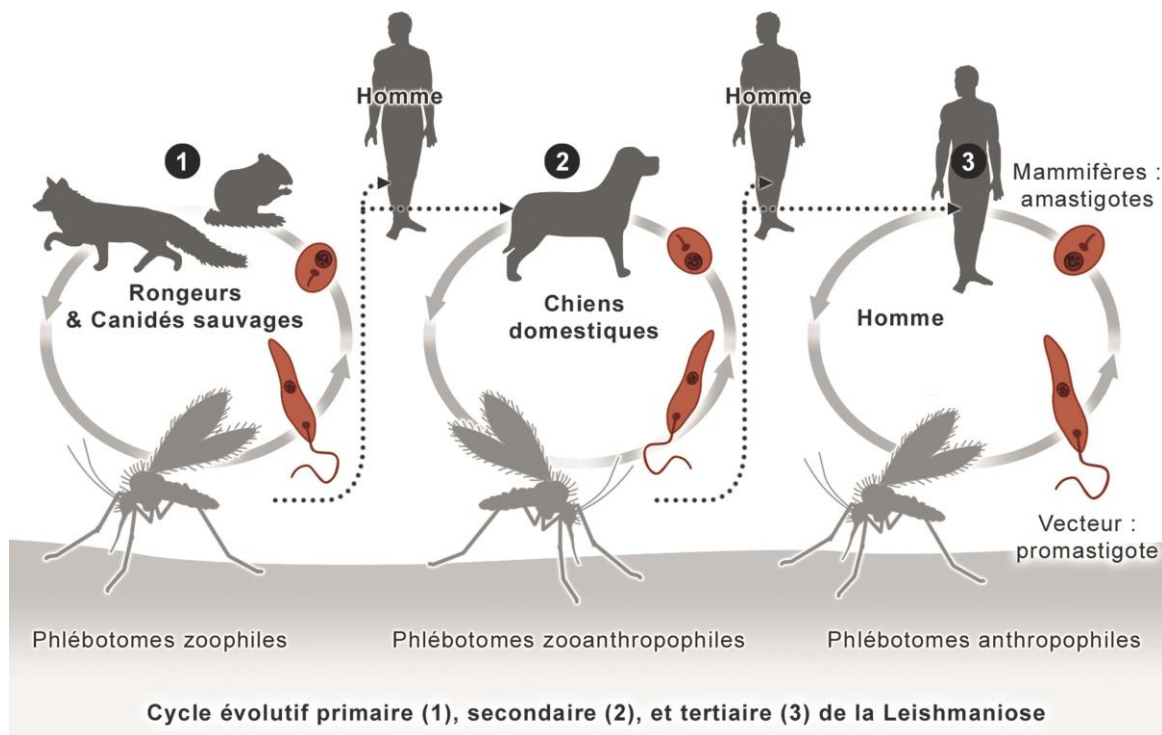


1. Réclusion anatomique

Leishmania infantum

Persistance dans les ganglions après une première infestation

Immunodépression = CD4 émergence à distance



2. Mimétisme

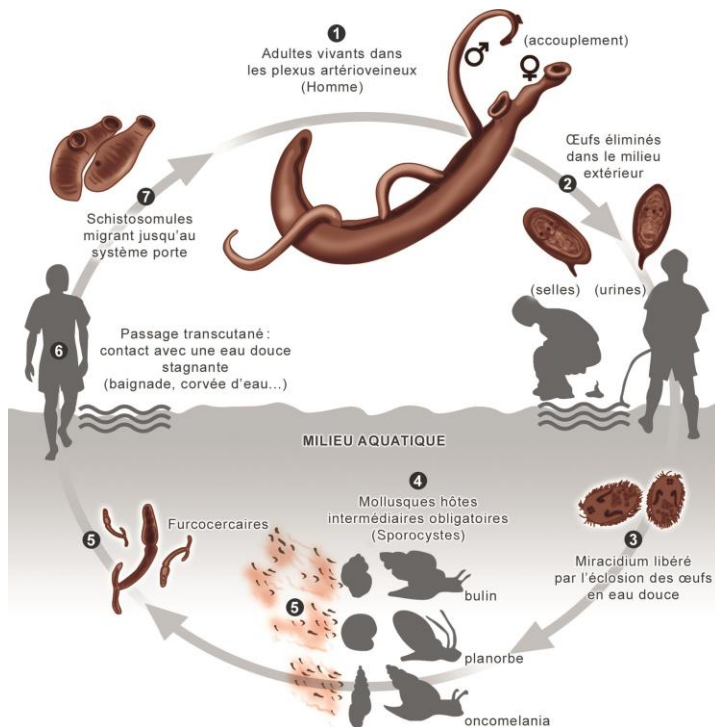
Adsorption de protéines de l'hôte par les helminthes

Immunoglobulines (Fc), albumine, protéines du GR, amylase

Pas de séquence d'ADN correspondante chez le parasite

Camouflage = confusion dans le système immunitaire

Schistosoma : adsorption sur les schistosomules après pénétration cutanée



2. Mimétisme

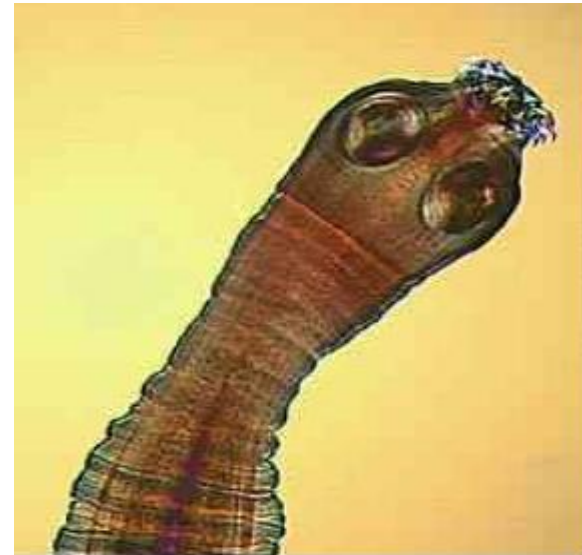
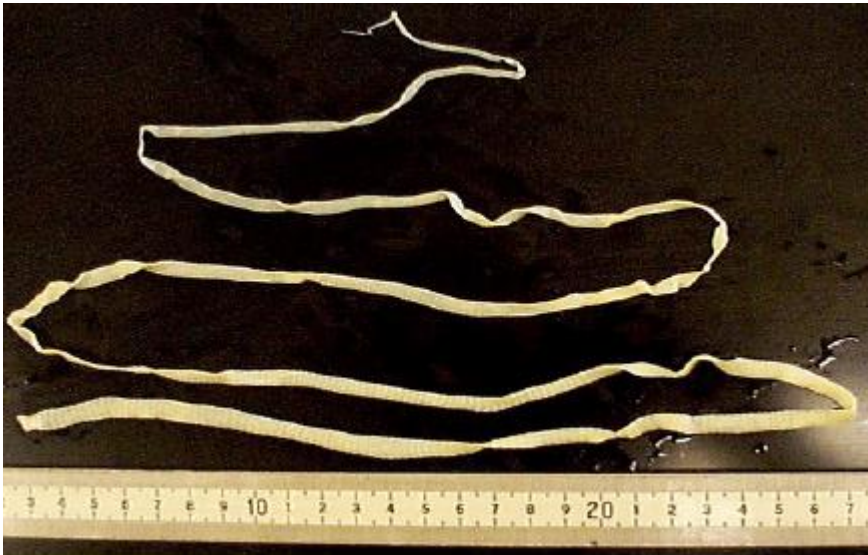
Synthèse par le parasite de protéines de l'hôte

Molécules conservées au cours de l'évolution

tubuline, myosine,...mais différences et donc reconnaissance

Molécules identiques et donc mimétisme:

alpha 2 macroglobuline (schistosome), Ig de porc (Tenia)



3. Variation antigénique

Conditions

Polymorphisme de stades exposés, exemple: *sporozoïte et mérozoïte*

Molécule reconnue puis relarguée (CI à distance)

But : détourner l'attention

Obligations du parasite:

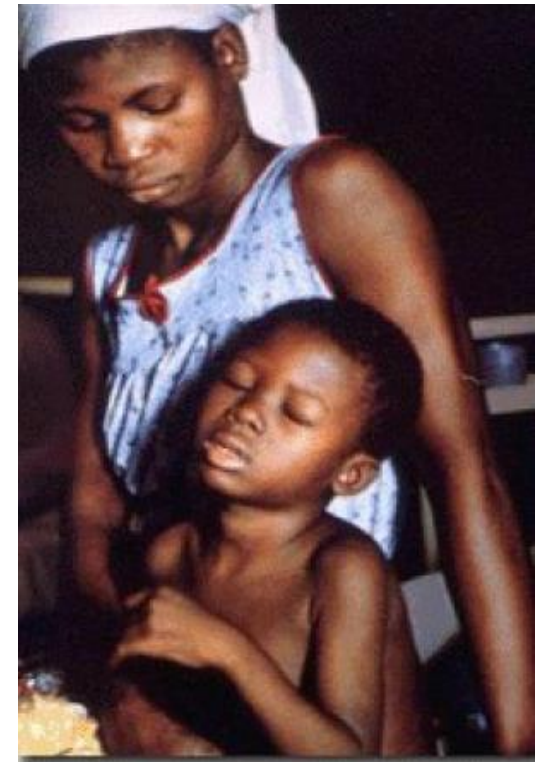
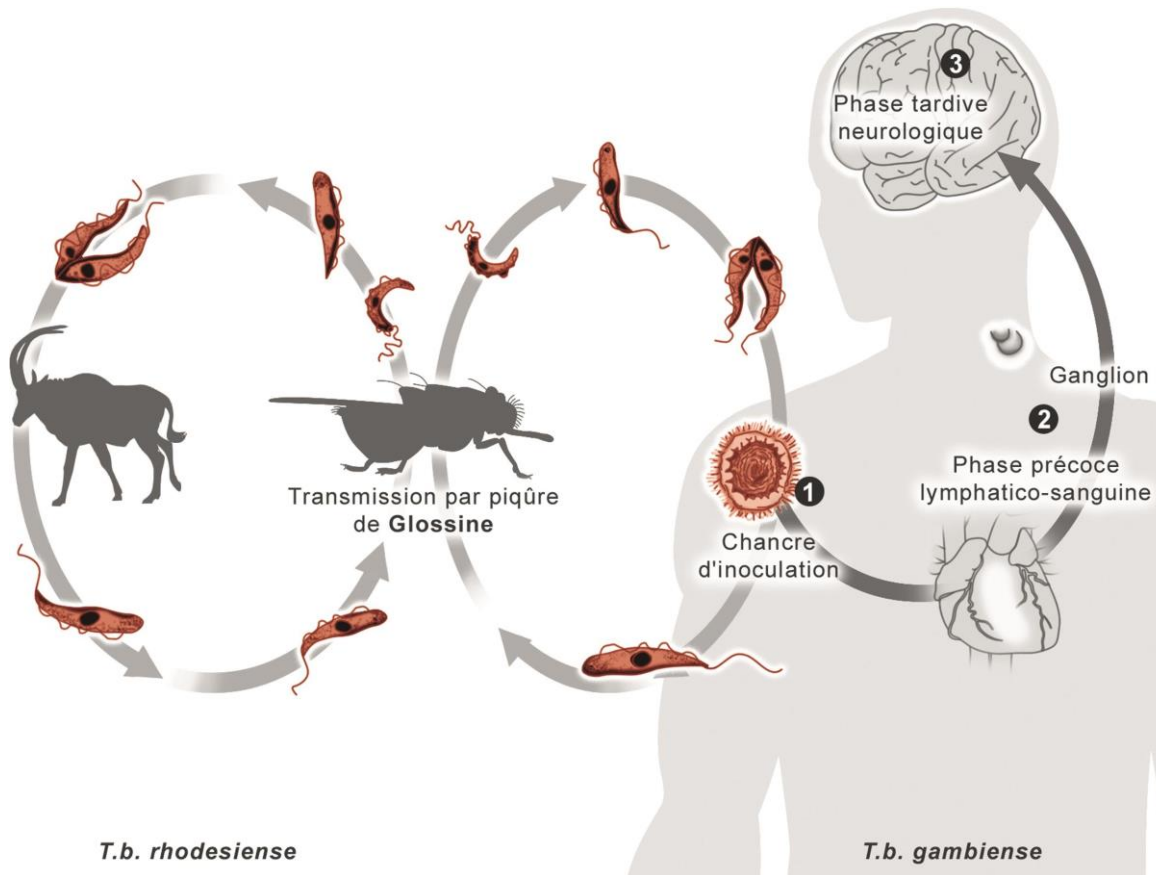
Produire un grand nombre d'antigènes immunodominants

Changement rapide de l'antigène dans une partie de la population

Ordre de renouvellement pour éviter un répertoire chez l'hôte

3. Variation antigénique

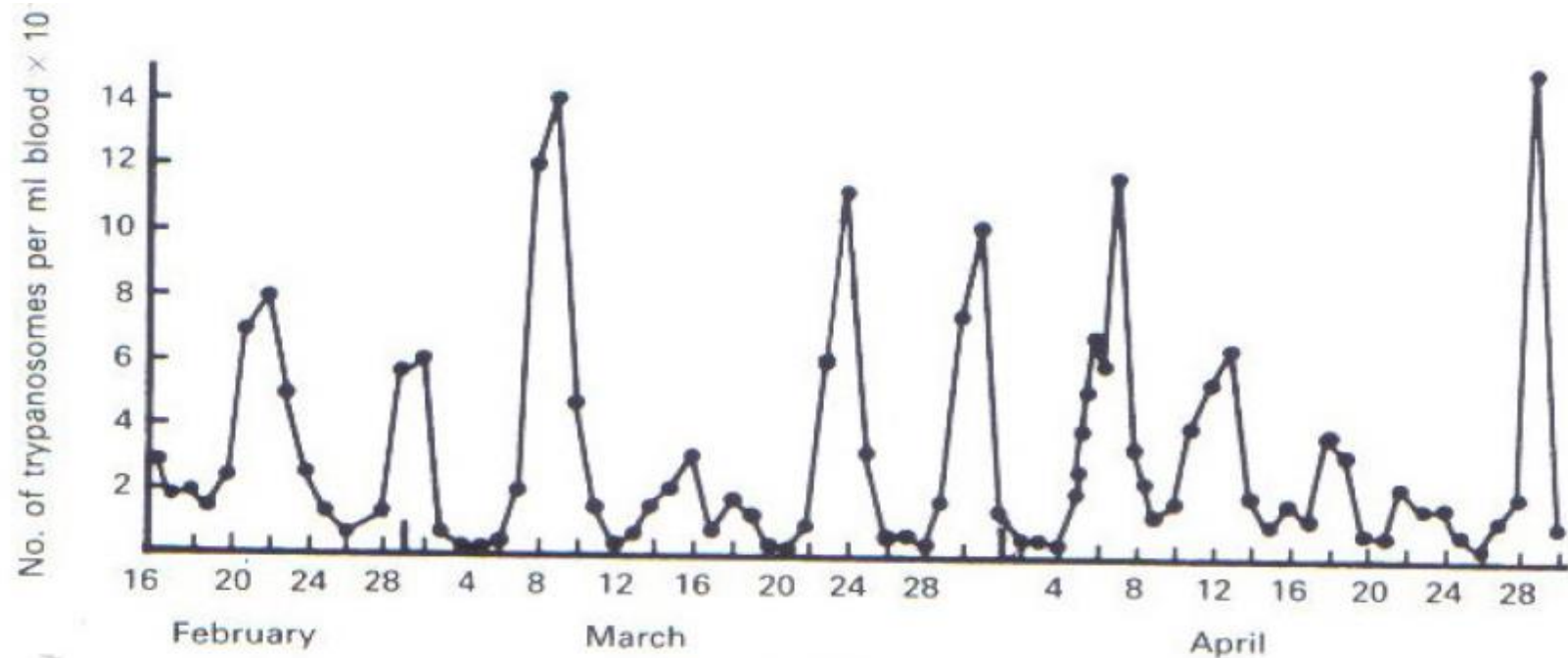
Trypanosoma brucei



Variation antigénique

Persistance dans le sang

Cinétique en vagues successives



3. Variation antigénique

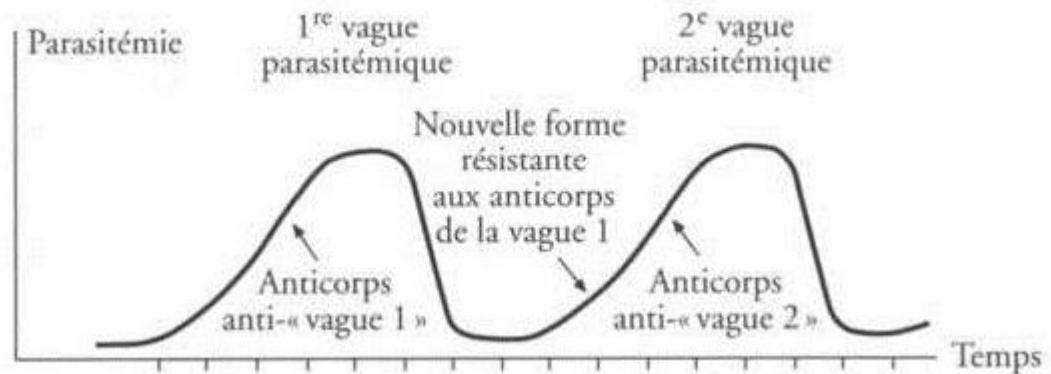
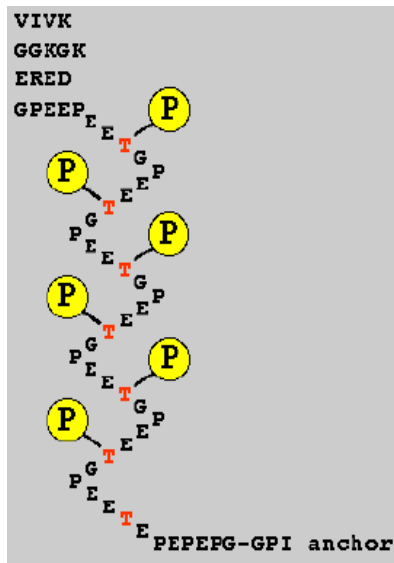
Les glycoprotéines de surface variantes (VSG)

10 % du génome sont dédiés aux VSG, 100 VSG mais 1000 gènes identifiés

NH2 terminal hypervariable = signal

la variation concerne 1% de la population à chaque vague de parasitémie 99% de morts

Remise à zéro par la procycline chez le vecteur



3. Variation antigénique

Chez la trichine: changement des Ag de superficie lors des mues

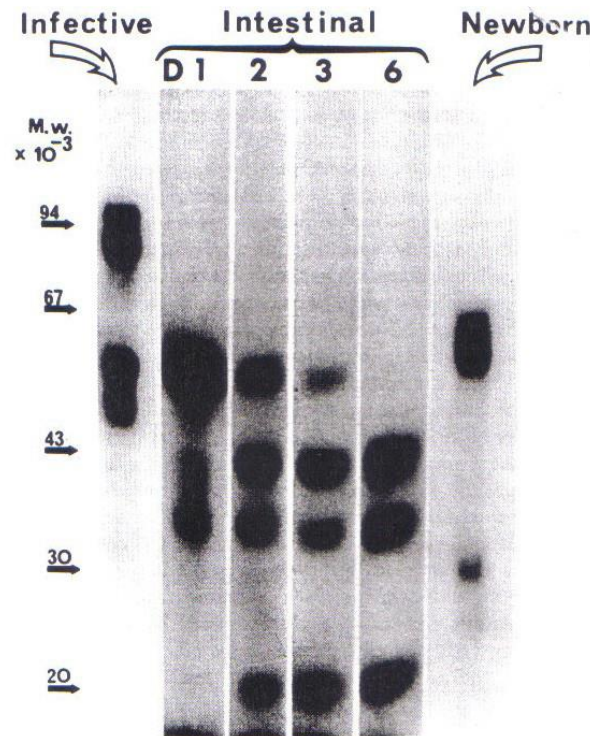


Figure 13.15. Stage-specific surface antigens of *Trichinella spiralis*. The figure shows an autoradiograph of an SDS-PAGE gel of ¹²⁵Iodine-labelled surface proteins of the three stages of *T. spiralis*: infective larvae, intestinal worms (removed from the small intestine at days 1, 2, 3 and 6 after oral infection) and newborn larvae (Philipp *et al.*, 1980); reprinted by permission from *Nature* Vol. 287, p. 539, copyright © 1980, Macmillan Magazines Ltd.

4. Lutte en intracellulaire

Inhibition de la fusion phagosome/lysosome

Mycobacterium tuberculosis

LPG retarde la fusion (Rab2, Lamp1), amastigotes de *Leishmania* résistants

Echappement du phagolysosome

Listeria monocytogenes

Echappement à la destruction dans le phagolysosome

Enzymes lytiques:

LPG charge négative = protection

Protéase GP 63 inhibe les enzymes lytiques

pH acide: pompe à proton contre pH acide

Protéases: superoxyde dismutase

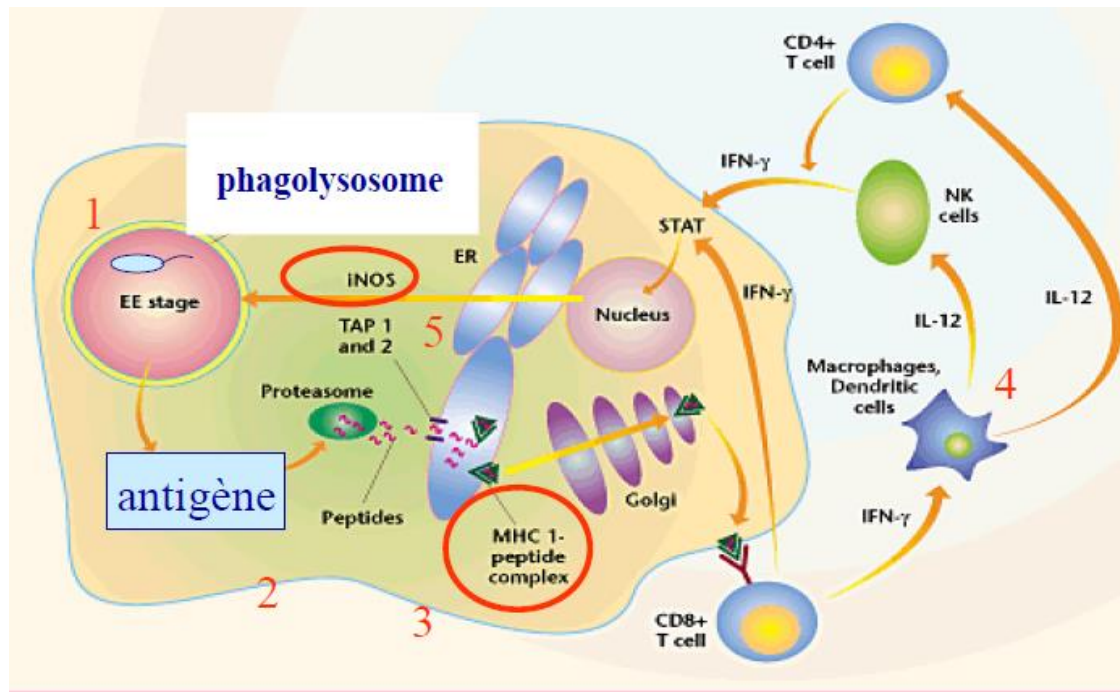
Dérivés O⁻ (ROI): LPG

4. Lutte en intracellulaire

Leishmania et dérivés nitrés

Cellule présentatrice d'Ag,

Inhibition de PKC et de iNOs et donc au final des dérivés nitrés devant éliminer le parasite



5. Manipulation de la réponse immune

Suppression d'une réponse spécifique

Trypanosoma brucei: AG -> PGE2 -> IL4 +++ = diminution des cellules lymphoïdes

Trypanozoma cruzi :

TIF (facteur d'immunodépression) ou Gp55

Inhibition de l'activation des lymphocytes

Inhibition de la production d'IL2

Inhibition de la prolifération cellulaire

Induction de sous populations lymphocytaires Th2

Activation polyclonale des cellules T et B

Diminution de l'activité des cellules présentatrices d'antigène