



FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
Module d'Immunologie

Immunité Anti-Infectieuse

Dr. Mounira BENIDIR

Maître Assistante en Immunologie
Chef du Laboratoire d'Auto-Immunité
Institut Pasteur d'Algérie

Email : mbenidir@pasteur.dz

Dr. Sana METATLA

Maître Assistante en Immunologie
Laboratoire d'Immunochimie
Institut Pasteur d'Algérie

Email : sanametatla@hotmail.fr

3^{ème} Année de Médecine
Année Universitaire
2022 - 2023

PLAN

I. Immunité antibactérienne

II. Immunité antivirale

III. Immunité antiparasitaire

I. Immunité antibactérienne

I. Immunité Antibactérienne

TABLE 13-1**Examples of Extracellular Bacteria and the Diseases They Cause**

Pathogen	Disease
<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lyme disease
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulism
<i>Clostridium tetani</i>	Tetanus
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtheria
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Hemorrhagic colitis
<i>Helicobacter pylori</i>	Ulcers
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bacterial meningitis
<i>Neisseria meningitidis</i>	Bacterial meningitis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrhea
<i>Staphylococcus aureus</i>	Food poisoning, toxic shock
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Strep throat, flesh-eating disease
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonia, otitis media
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis
<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Severe diarrhea
<i>Yersinia pestis</i>	Bubonic plague

I. Immunité antibactérienne

Rappels sur la réaction inflammatoire

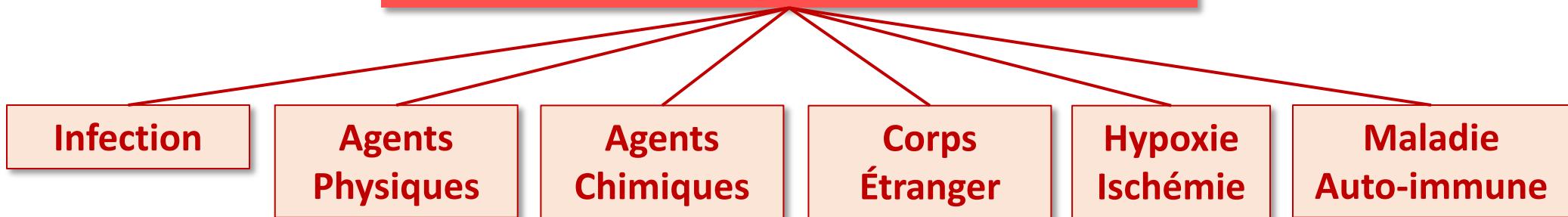
Réaction Inflammatoire

Réaction Inflammatoire



Ensemble de réactions générées par l'organisme
en réponse à une agression

Causes de la réaction inflammatoire



Réaction Inflammatoire

Réaction Inflammatoire

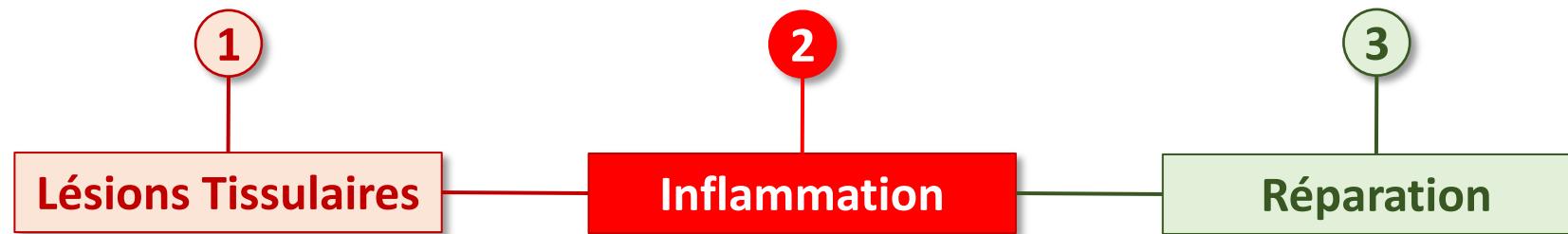


Fièvre

Œdème

Rougeur

Douleur



- Effets bénéfiques
- Effets néfastes

- Destruction de l'agresseur (bactérie), limitation des dégâts.
- Destruction du tissus (nécrose), cicatrices.

Réaction Inflammatoire

Réaction Inflammatoire

Classification selon la durée d'évolution

Aigüe

Subaiguë

Chronique

Réaction Inflammatoire

Réaction inflammatoire aigue

Principaux acteurs

1 Changement du calibre des vaisseaux et du flux sanguin

2 Augmentation de la perméabilité vasculaire

3 Migration des cellules

RÉACTION INFLAMMATOIRE AIGUE

Réaction Inflammatoire

Réaction inflammatoire aigue

Réaction vasculaire



Inflammation aigue



Réaction cellulaire

Réaction Inflammatoire

Réaction inflammatoire aigue

Réaction Vasculaire

RÉACTION VASCULAIRE

- 1 Brève constriction artériolaire**
- 2 Dilatation des capillaires : relaxation des sphincters pré-capillaires**
- 3 Dilatation artériolaire**
- 4 Lésions endothéliales : perte de l'étanchéité et fuite de liquide (œdème)**

Réaction Inflammatoire

Réaction inflammatoire aigue

Réaction Cellulaire

PHAGOCYTES

La fonction de destruction des pathogènes est réservée, principalement, à 2 types de cellules phagocytaires :

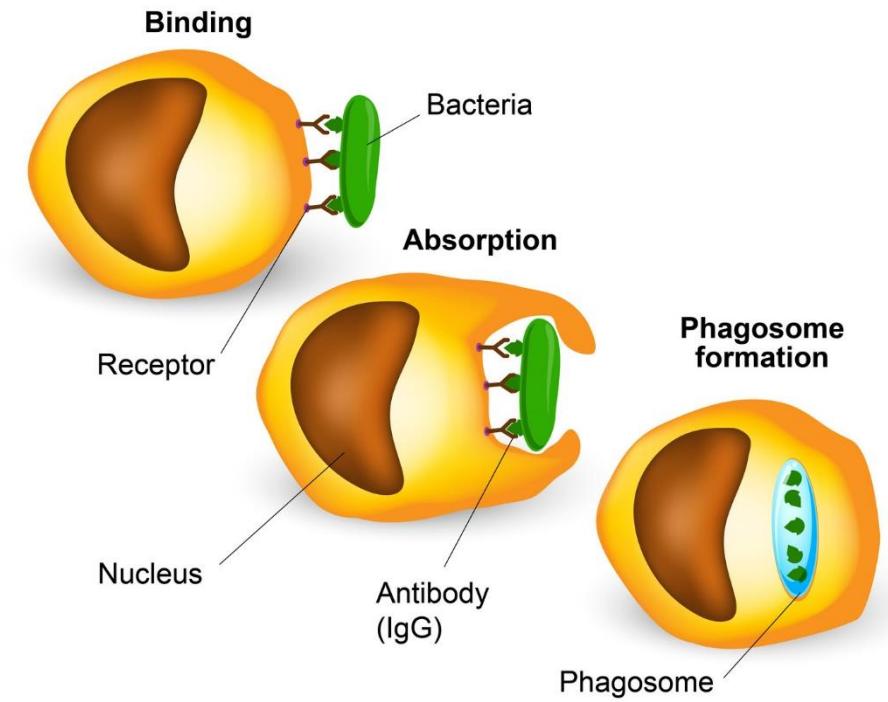
- Macrophages
- PNN

Se référer au cours ➔ « Immunité Innée : Acteurs Cellulaires »

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

- 1^{ère} description : Elie Metchnikoff (Prix Nobel de Médecine et Physiologie, 1908).
- Démonstration de l'efficacité de la phagocytose comme mécanisme de défense naturelle.
- Les bactéries ingérées peuvent :
 - Être tuées et digérées dans la phagosome ;
 - Persister à l'état latent dans le phagocyte ;
 - Se multiplier dans le phagocyte et tuer ce dernier.
- Elle se déroule en 3 étapes :
 - 1- Chimiotactisme et Locomotion ;
 - 2- Capture ;
 - 3- Endocytose et Digestion.



Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Chimiotactisme et Locomotion

Migration orientée des phagocytes

FACTEURS CHIMIOTACTIQUES

1 Origine bactérienne

Peptides formylés : fMLP (formyl-met-phe-leu), fMP.

2 Fractions du Complément

C5a, C5b67

3 Origine leucocytaire

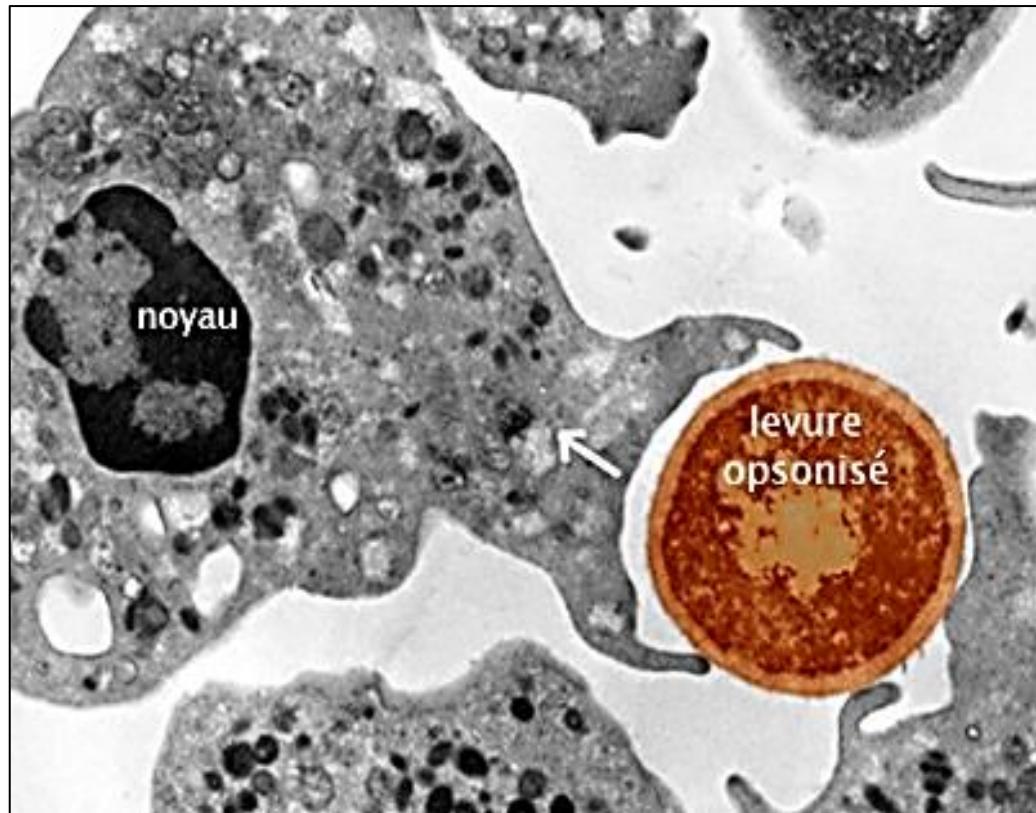
- LTB4, PAF.
- Chimiokines (CXC), Kallikréines, PDF, Prostaglandines.

Réaction Inflammatoire

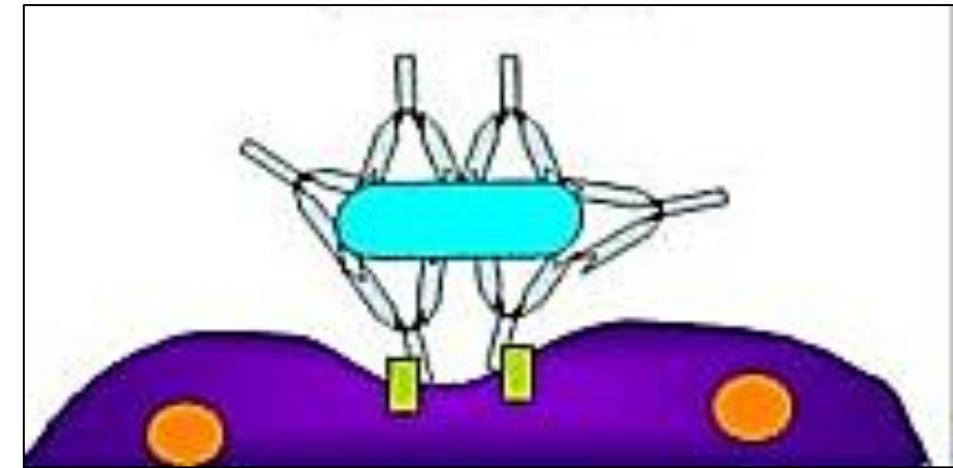
Phagocytose

Capture

Interactions moléculaires
« Membrane – Paroi »



Interactions faisant intervenir
des opsonines : C3bi et CR3 +++,
IgG – RFcy, C1q et RC1q.



Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Endocytose et Digestion

ENDOCYTOSE ET DIGESTION

1

Formation du Phagosome

- Augmentation de la consommation d' O_2 .
- Augmentation de la production d'acide lactique
- Stimulation du cycle des hexoses mono-phosphates

2

Formation du Phagolysosome

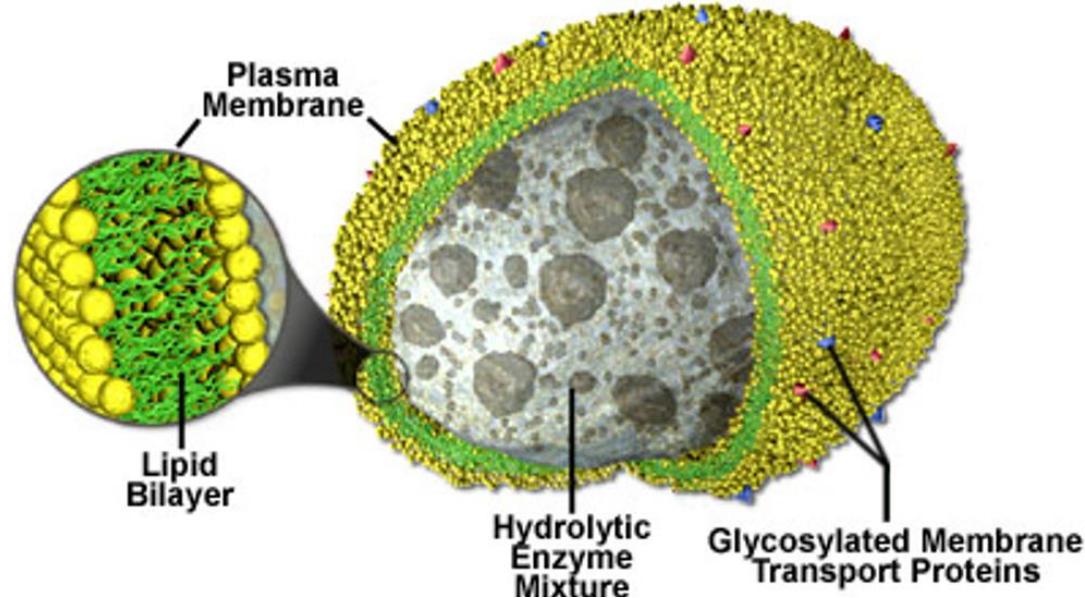
- Acidification du phagosome.
- Rôle +++ du contenu des granules primaires (azurophiles) et secondaires (spécifiques des PNN).

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Endocytose et Digestion

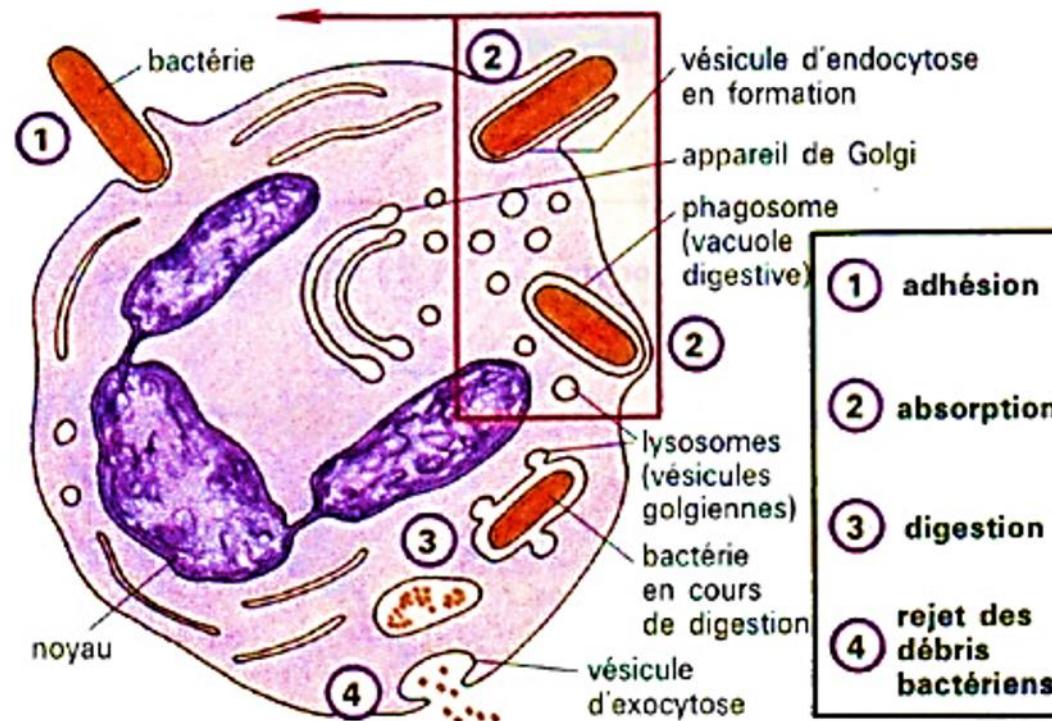
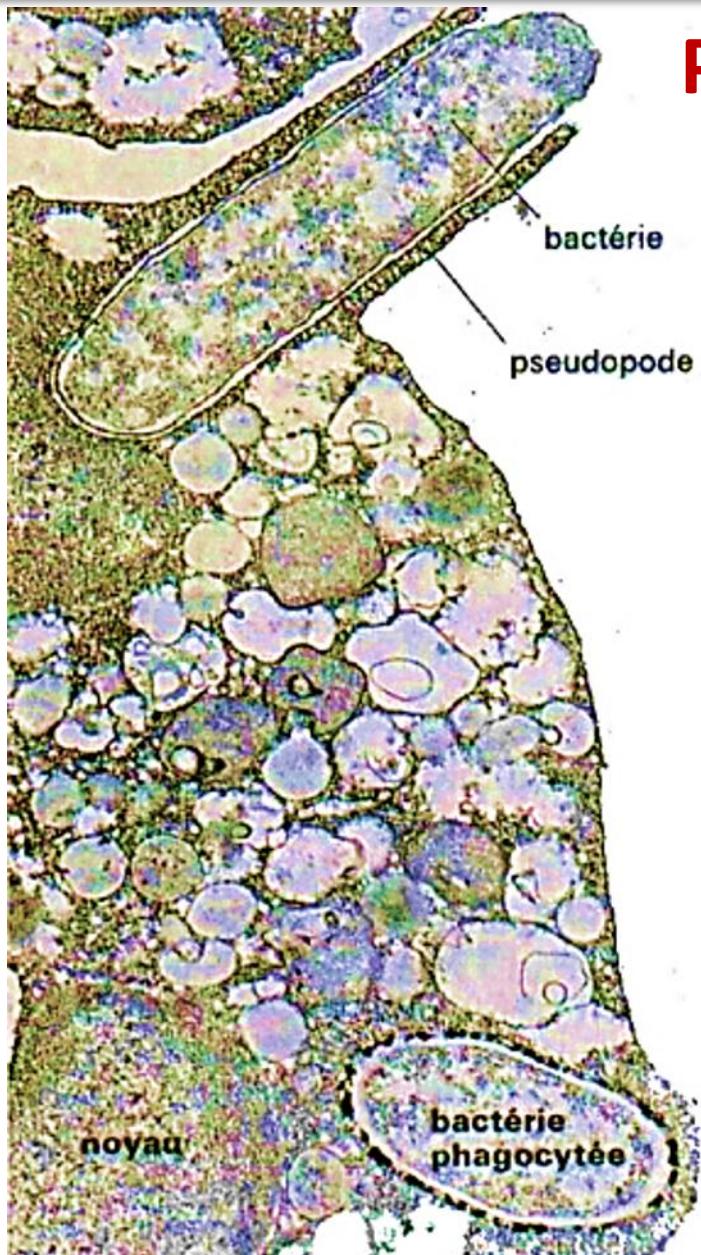
Lysosome



- Généré par l'appareil de Golgi.
- Contient beaucoup d'enzymes lytiques :
 - Nucléases ;
 - Protéases ;
 - Glycosidases ;
 - Lipases ;
 - Phosphatases ;
 - Sulfatases ;
 - Phospholipases.
- Ph = 5.
- Taille : 0,05 – 0,5 µm.

Réaction Inflammatoire

Phagocytose



2 = absorption = endocytose
4 = rejet = exocytose

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Mécanismes de lyse des agents bactériens grâce à des agents produits dans les lysosomes des Macrophages et PNN

Explosion respiratoire → Génération de radicaux libres oxygénés très réactifs

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Elle implique deux voies :

1. Voie dépendante de l'oxygène ;
2. Voie indépendante de l'oxygène.

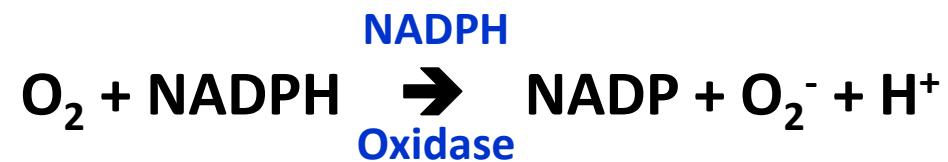
Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Action bactéricide des phagocytes dépendante de l'oxygène

- L'explosion respiratoire génère **d'importantes** quantités de métabolites **toxiques de l'O₂** (puissants agents antimicrobiens).
- Létaux pour le phagocyte lui-même et pouvant endommager les tissus environnants.



Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Action bactéricide des phagocytes dépendante de l'oxygène

Phagocytose → une explosion de l'activité respiratoire → génération de produits toxiques dérivés de l'oxygène :

- Anion superoxyde O_2^-
- Peroxyde d'oxygène H_2O_2
- Radical hydroxyl OH^-
- Hypohalites OCL^-
- Ions halides Cl^-
- Oxyde nitrique NO

Ces dérivés oxygénés produits participent à la destruction du microbe ingéré.

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Action bactéricide des phagocytes Indépendante de l'oxygène

Déversement du contenu des granules dans le phagosome :

- Défensines : Action sur le peptidoglycane des **bactéries Gram +**
- Protéines cationiques : Actives à Ph alcalin
- BPI (Bacterial Permeability Increasing Protein)
- Lysozyme
- Lactoferrine
- Hydrolases acides (Protéases, Nucléases)
- Protéases neutres
- Cathepsine G
- Collagénase, élastase, gélatinase.

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Facteurs de résistance propres aux tissus

RÉSISTANCE DES TISSUS

1

Potentiel d'oxydo-réduction des tissus

Tension d' O_2 et infection tuberculeuse

Tension d' O_2 et infection tétanique

2

Substances anti-infectieuses des tissus

Réaction Inflammatoire

Phagocytose

Bactéricidie

Facteurs de résistance propres aux tissus

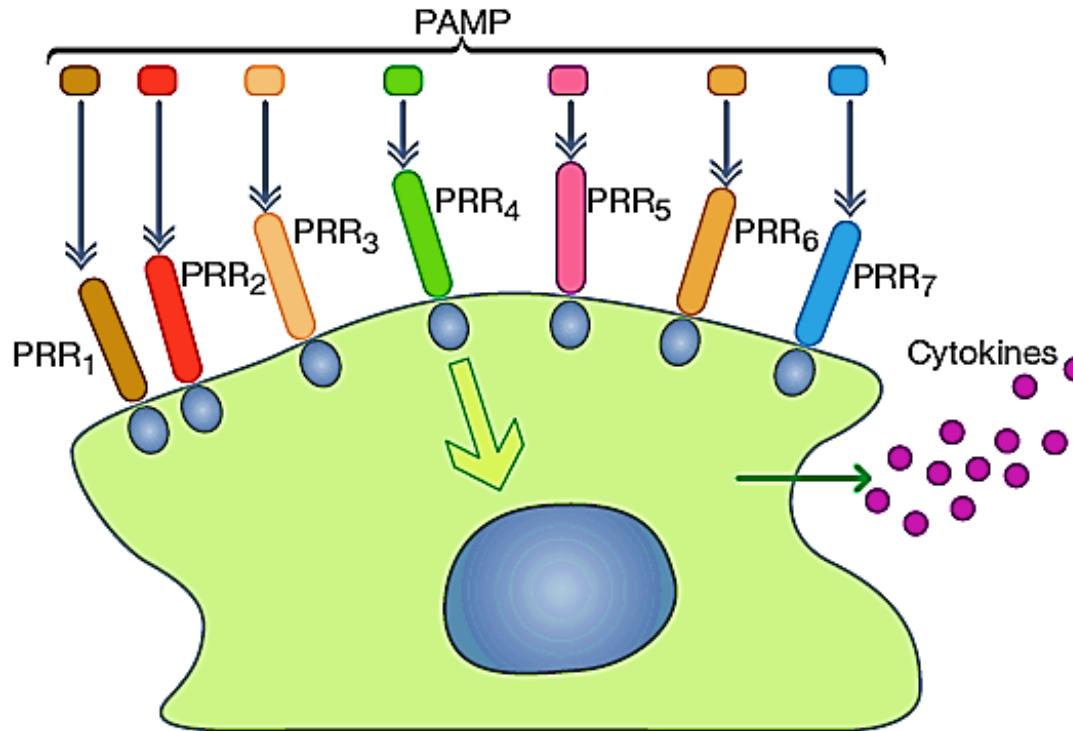
FACTEURS HUMORAUX

- ① **Polypeptides basiques** — Anti-Gram + : Polylysine, Polyarginine, Protamine, Spermine, Spermidine
- ② **Lysozyme**
- ③ **Substances bactéricides** — C-Reactive Protein (CRP), Béta-lysine
- ④ **Complément** — Voie alterne, Voie des Lectines
- ⑤ **Interférons** — IFN- α (Leucocytes), IFN- β (Autres cellules), IFN- γ (NK, Lymphocytes T)

Réaction Inflammatoire

Structures de Reconnaissance

Reconnaissance des pathogènes



- Identifier le corps étranger (intrus).
- Identification innée, fixe, non adaptative
→ Éducation à reconnaître les constituants uniques aux pathogènes.
- Intérêts :
→ Spécificité pour les agents pathogènes.
→ Moindre risque d'endommager l'hôte.

PRR : Pathogen Recognition Receptors

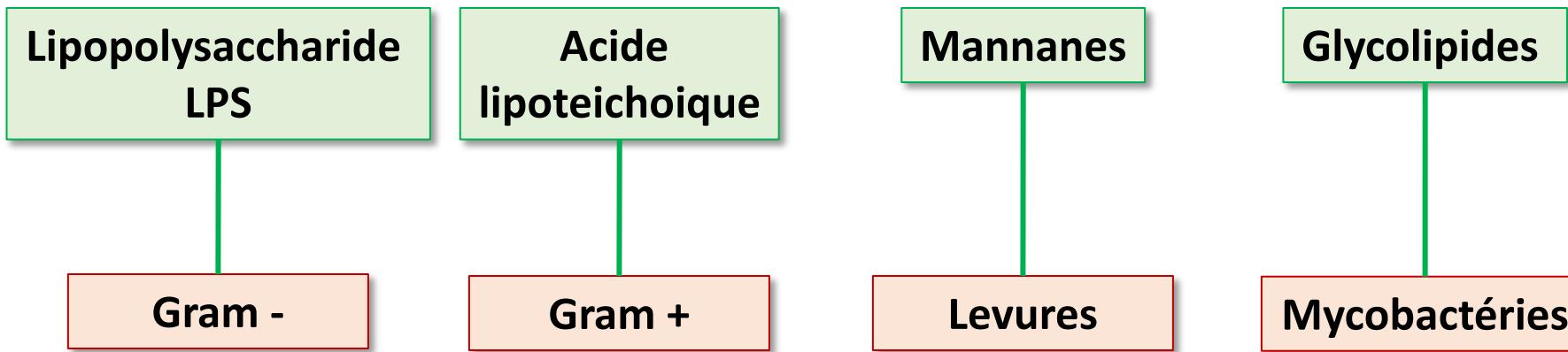
PAMPs : Pathogen Associated Molecular Patterns

Réaction Inflammatoire

Structures de Reconnaissance

Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMPs)

- Motifs exprimés par les agents pathogènes.
- Inexistants au niveau des tissus de l'hôte.
- Stables dans le temps (évolution lente).



Réaction Inflammatoire

Structures de Reconnaissance

Pathogen Recognition Receptors (PRR)

PATHOGEN RECOGNITION RECEPTORS

Motifs reconnaissant les PAMPs

1

Molécules sécrétées

*Exemple : Mannan Binding Lectin (MBL)
et CRP.*

- Fixation aux pathogènes.
- Activation du Complément.

2

Récepteurs de surface

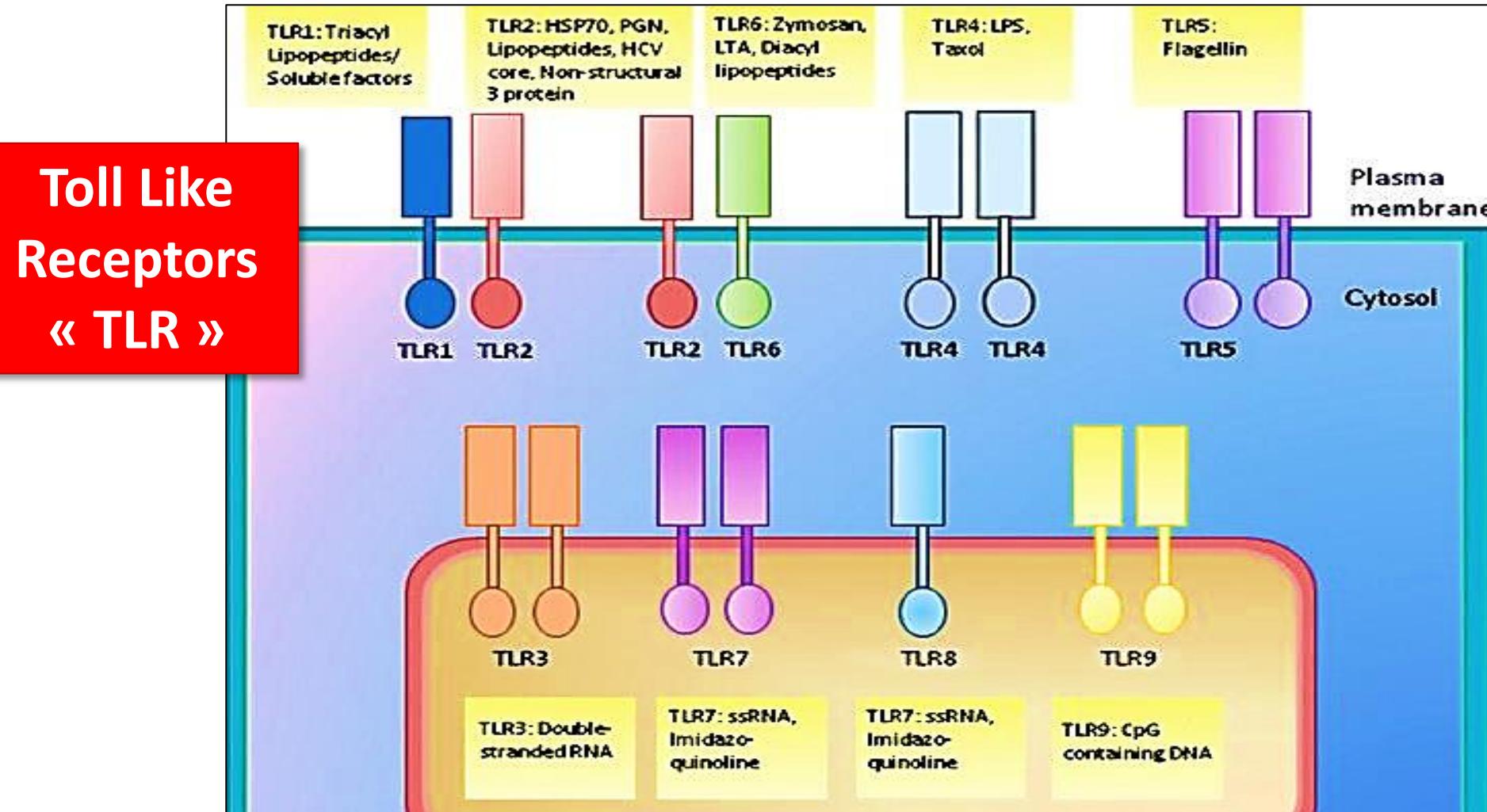
Au niveau de la surface cellulaire des phagocytes

- Fixation aux pathogènes.
- Phagocytose.

Réaction Inflammatoire

Structures de Reconnaissance

Pathogen Recognition Receptors (PRR)



I. Immunité Antibactérienne

1. Bactéries à Multiplication Extracellulaire

Réponse Immunitaire Adaptative

- Les PS bactériens (Ag Thymo-indépendants) → Différenciation des LB → IgM.
- Les Ag bactériens protéiques (Ag Thymo-dépendants) → Différenciation des LB avec Switch isotypique (IgM → IgG).
- Les Ac agissent par :
 1. Opsonisation.
 2. Neutralisation des toxines bactériennes.
 3. Formation du MAC suite à l'activation du système du complément par les Cl.

I. Immunité Antibactérienne

1. Bactéries à Multiplication Extracellulaire

Réponse Immunitaire Humorale

1. Ag Thymo-indépendants → Activation des LB + différenciation en Pc → IgM.
2. Ag Thymo-dépendants → Activation des LB + différenciation en Pc → IgG/IgM.
3. Production d'Ac neutralisants.
4. Opsonisation – Phagocytose.
5. Neutralisation des toxines bactériennes par des Ac antitoxines.
6. Activation du système du Complément par la voie classique.

I. Immunité Antibactérienne

1. Bactéries à Multiplication Extracellulaire

Échappement à la Réponse Immune

Il existe de nombreux mécanismes d'échappement:

- Variation antigénique avec des mutations des molécules de surface induisant une perte de reconnaissance de la bactérie par les Anticorps ;
- Inhibition de l'activation du complément par l'acquisition d'acide sialique ;
- Résistance à la phagocytose de bactéries encapsulées (Pneumocoque) ;
- Neutralisation des formes réactives de l'oxygène (Staphylocoque) ;
- Échappement aux effets des Anticorps par la sécrétion d'une protéase détruisant les IgA (Neisseria Gonorrhoeae).

I. Immunité Antibactérienne

2. Bactéries à Multiplication Intracellulaire

TABLE 13-3

Examples of Intracellular Bacteria and the Diseases They Cause

Pathogen	Disease
<i>Bordetella pertussis</i>	Diphtheria (whooping cough)
<i>Brucella melitensis</i>	High fevers, brucellosis
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Eye and genital diseases
<i>Legionella pneumophila</i>	Legionnaire's disease
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis
<i>Mycobacterium leprae</i>	Leprosy
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Atypical pneumonia
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Rocky Mountain spotted fever
<i>Salmonella typhi</i>	Typhoid fever
<i>Salmonella typhimurium</i>	Food poisoning
<i>Shigella flexneri</i>	Enteric disease

I. Immunité Antibactérienne

2. Bactéries à Multiplication Intracellulaire

Réponse Immunitaire

- Certaines bactéries ont un développement intracellulaire, comme *Mycobacterium Tuberculosis* dont la principale cible est le macrophage où il se localise dans leur phagosome. La porte d'entrée de cette bactérie est habituellement le tractus respiratoire.
- D'autres bactéries à développement intracellulaire peuvent entrer via le tube digestif comme *Salmonella Thyphi* et *Listeria Monocytogenes* et ont également pour cible cellulaire les macrophages.
- **Immunité innée →** Les **cellules NK** jouent un rôle important car activées par l'IL-12 produite par les macrophages, elles produisent de l'IFN-γ et participent au contrôle initial de l'infection.

I. Immunité Antibactérienne

2. Bactéries à Multiplication Intracellulaire

Réponse Immunitaire

- 1. Th17 → Activation des PNN → Production « Ros + NO » - libération de défensines.**
- 2. Th17 → Activation des Macrophages → Production « Ros + NO » - cytokines pro-inflammatoires → Activation des cellules NK + Polarisation Th1.**
- 3. Activation des cellules NK → Production d'IFN-γ → Activation des Macrophages + Polarisation Th1.**
- 4. Activation des CTL → Lyse des cellules infectées + Production d'IFN-γ et TNF-α.**
- 5. Réponse Th1 et hyperactivation des Macrophages → Formation d'un granulome.**
- 6. Production d'Ac neutralisants.**

I. Immunité Antibactérienne

2. Bactéries à Multiplication Intracellulaire

Réponse Immunitaire Adaptative

- Immunité Humorale → Peu efficace.
- Immunité Cellulaire → Principal mécanisme de défense.
- Immunité Cellulaire → Réaction d'HS retardée (HS IV) « décrite par Robert Koch en 1890 ».
 - Activation de LT CD4 + Th1 et production de cytokines (IFN-γ et TNF-α) ;
 - Recrutement des leucocytes au niveau du site de l'inflammation par des chimiokines et le TNF-α ;
- Macrophage → Cellule effectrice de l'HSR ;
- État d'HSR → Plusieurs jours (développement).

I. Immunité Antibactérienne

Comparaison entre les différentes Réponses Immunitaires

Bactéries extracellulaires	Bactéries intracellulaires
Immunité Innée : <ul style="list-style-type: none">- Défensines.- Complément.- PNN.- Production d'IFN-γ par les ILC et iNKT.	Immunité Innée : <ul style="list-style-type: none">- Peu efficace (sauf NK et ILC).
Immunité adaptative : Production d'Anticorps <ul style="list-style-type: none">- Neutralisation.- Opsonisation.- ADCC.	Immunité adaptative : HSR +++ <ul style="list-style-type: none">- Rôle du Macrophage activé (IL-12).- LTCD4+ Th1 (IFN-γ).

I. Immunité Antibactérienne

Échappement des Bactéries à la Réponse Immunitaire

- Pneumocoque (*Streptococcus Pneumoniae*) : possède une épaisse couche polysaccharidique au tour de leur paroi → les fractions du complément ne pourront pas se fixer. Il doit être opsonisé par des Anticorps pour que la phagocytose se produise. Ainsi, ce germe est très redoutable chez les patients ayant un déficit en Ig (ou après splénectomie).
- Mycobacterium (ex : *Mycobacterium Tuberculosis*) : est phagocyté mais il bloque les enzymes avec sa paroi « cireuse ». De plus, il sécrète de la catalase qui empêche l'explosion respiratoire. Les Lymphocytes T spécifiques秘ètent de l'IFN-γ qui active suffisamment les macrophages pour contenir l'infection à Mycobacterium.
- *Listeria Monocytogenes* : utilise une lysteriolysine qui crée des trous dans le mur des phagolysosomes et s'échappe, ainsi, vers le cytoplasme où elle n'est pas exposée aux agents bactéricides. Des Anticorps anti-lystériolysine peuvent bloquer ce mécanisme d'échappement.

II. Immunité antivirale

II. Immunité Antivirale

VIRUS → PARASITE INTRACELLULAIRE OBLIGATOIRE

Relargué par les cellules infectées → en infecte d'autres.

II. Immunité Antivirale

TABLE 13-5 Examples of Viruses and the Diseases They Cause

Pathogen	Disease
Adenovirus	Acute respiratory infections
Cytomegalovirus (CMV)	Pneumonitis, hepatitis
Ebola virus	Hemorrhagic fever
Epstein-Barr virus (EBV)	Infectious mononucleosis, Burkitt's lymphoma
Hepatitis viruses (HVA, HVB, HVC)	Hepatitis, cirrhosis, liver cancer
Herpes simplex (HSV)	Cold sores
Human immunodeficiency virus (HIV)	Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)
Human papilloma virus (HPV)	Skin warts, genital warts, cervical cancer
Human T cell leukemia virus 1 (HTLV-1)	T cell leukemias and lymphomas
Influenza virus	The "flu"
Kaposi's sarcoma herpes virus (KSHV)	Kaposi's sarcoma
Measles virus (MV)	Measles
Poliovirus	Poliomyelitis, post-polio fatigue
Polyoma virus	Infections of respiratory system, kidney, brain
Rabies virus	Rabies
Rhinovirus	Common cold
SARS (severe acute respiratory syndrome) virus	Severe acute respiratory syndrome
Vaccinia virus	Asymptomatic in most healthy humans, or mild rash and fever
Varicella zoster virus (VZV)	Chicken pox, shingles
Variola virus	Smallpox
West Nile virus (WNV)	Flu-like illness, fatigue, encephalitis

II. Immunité Antivirale

Réponse Immunitaire Innée

- La production d'Interférons (IFN) de type I par les cellules infectées joue un rôle important dans la résistance à l'infection et l'inhibition de la réplication virale.
- IFN de type I → Principalement sécrétés par les cellules dendritiques plasmacytoïdes (pCD) mais ils sont, également, produits de façon précoce en réponse aux ARN viraux présents dans toutes les cellules infectées.
- La reconnaissance initiale des virus s'exerce principalement via les TLR endoplasmiques.

II. Immunité Antivirale

Réponse Immunitaire Innée

- Les ARN viraux peuvent interagir avec les TLR-7 et TLR-8 exprimés dans les DC.
- La voie de signalisation des TLR induit la transcription des ISG (Interferon Stimulating Genes).
- Activité antivirale des IFN → Inhibition de la synthèse des protéines virales, en inhibant la pénétration, le bourgeonnement et la libération d'acides nucléiques viraux.
- IFN de type I → Effets immuno-régulateurs:
 - Augmentent la présentation d'Ag par les DC ;
 - Activent les cellules NK et les LB ;
 - Prolongent la survie des LT.

II. Immunité Antivirale

Réponse Immunitaire Adaptative

CTL → PRINCIPALEMENT

II. Immunité Antivirale

Réponse Immunitaire Adaptative

1. Induction de l'état antiviral :

- Cellules infectées par le virus + pDC → Production d'IFN-α/β.
- Cellules NK + Macrophages → IFN-γ.

2. Activation des **cellules NK** par IFN-α, β et γ → Production de cytokines pro-inflammatoires + Lyse des cellules infectées (Perforine – Granzyme).

3. Activation des **Macrophages** par IFN-γ → Production de : IL-1, IL-6, IL-12, TNF-α et NO.

4. Activation des **LT CD4⁺** → Activation des LB.

5. Activation des **CTL** → Système « Fas-Fas ligand » + Production de TNF-α et IFN-γ.

6. Production d'**Ac antiviraux** et activation du complément par la voie classique.

II. Immunité Antivirale

Échappement des Virus à la Réponse Immune

Il existe de nombreux mécanismes d'échappement :

- Variabilité antigénique → ex : Grippe.
- Mutation permanente → ex : VIH (sous la pression de sélection des RI).
- Latence → ex : Herpes et virus des hépatites virales.

Autres mécanismes :

- Résistance à l'IFN de type I → ex : Virus de l'hépatite C.
- Inhibition de la lyse « Complément-dépendante ».
- Inhibition de la Présentation Antigénique.
- Interférence avec la fonction des cytokines → ex : EBV (production de cytokines « IL-10 Like » aux propriétés immunosuppressives).

III. Immunité Antiparasitaire

III. Immunité Antiparasitaire

TABLE 13-7

Examples of Parasitic Protozoans and the Diseases They Cause

Pathogen	Disease
<i>Entamoeba histolytica</i>	Enteric disease
<i>Leishmania donovani</i>	Leishmaniasis in viscera
<i>Leishmania major</i>	Leishmaniasis in face, ears, skin
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malaria
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmosis
<i>Trypanosoma brucei</i>	African sleeping sickness
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Chagas disease

TABLE 13-8

Examples of Parasitic Helminth Worms and the Diseases They Cause

Pathogen	Disease
<i>Ascaris</i>	Ascariasis
<i>Cestoda</i>	Tapeworms
<i>Echinococcus</i>	Alveolar echinococcosis
<i>Onchocerca</i>	African river blindness
<i>Schistosoma</i>	Schistosomiasis
<i>Trichinella</i>	Trichinosis
<i>Wuchereria</i>	Elephantiasis

III. Immunité Antiparasitaire

Récepteurs de l'Immunité Innée impliqués

Famille	Membre	Ligand Parasitaire
Collectines	MBL	Glucides riches en Mannose (Protozoaires + Helminthes)
Pentraxines	CRP	Phospholipides et Phosphoglycides
Lectine de type C	Récept du Mannose des macrophages DC-SIGN	Trypanosoma Cruzi Schistosoma spp
Récepteurs éboueurs	SR-B (CD36)	Plasmodium Falciparum
Récepteurs du Complément	CR1/CR3	Leishmania spp Plasmodium Falciparum
TLR	TLR2 et TLR6/TLR1	Ancre GPI de nombreux protozoaires
	TLR3	ARN bicaténaire de Schistosoma spp
	TLR9	ADN des protozoaires Hémazoïne, pigment paludique

III. Immunité Antiparasitaire

Réponse Immunitaire Innée

- Macrophages.
- Polynucléaires Neutrophiles.
- Polynucléaires Éosinophiles :
 - Phagocytes moins actifs que les macrophages et les PNN.
 - Agissent en synergie avec ces 2 cellules.
 - Dégranulent suite à un signal délivré par les récepteurs membranaires.
 - Activité amplifiée par : TNF- α , GM-CSF (IL-5+++) et les anaphylatoxines C3a et C5a.

Cependant → Contrôle des activités des PNE par des mécanismes spécifiques de l'Ag (Ac IgE, IgG et IgA).

- Système du Complément → MAC → Lyse du parasite (en synergie avec le mécanisme cellulaire).

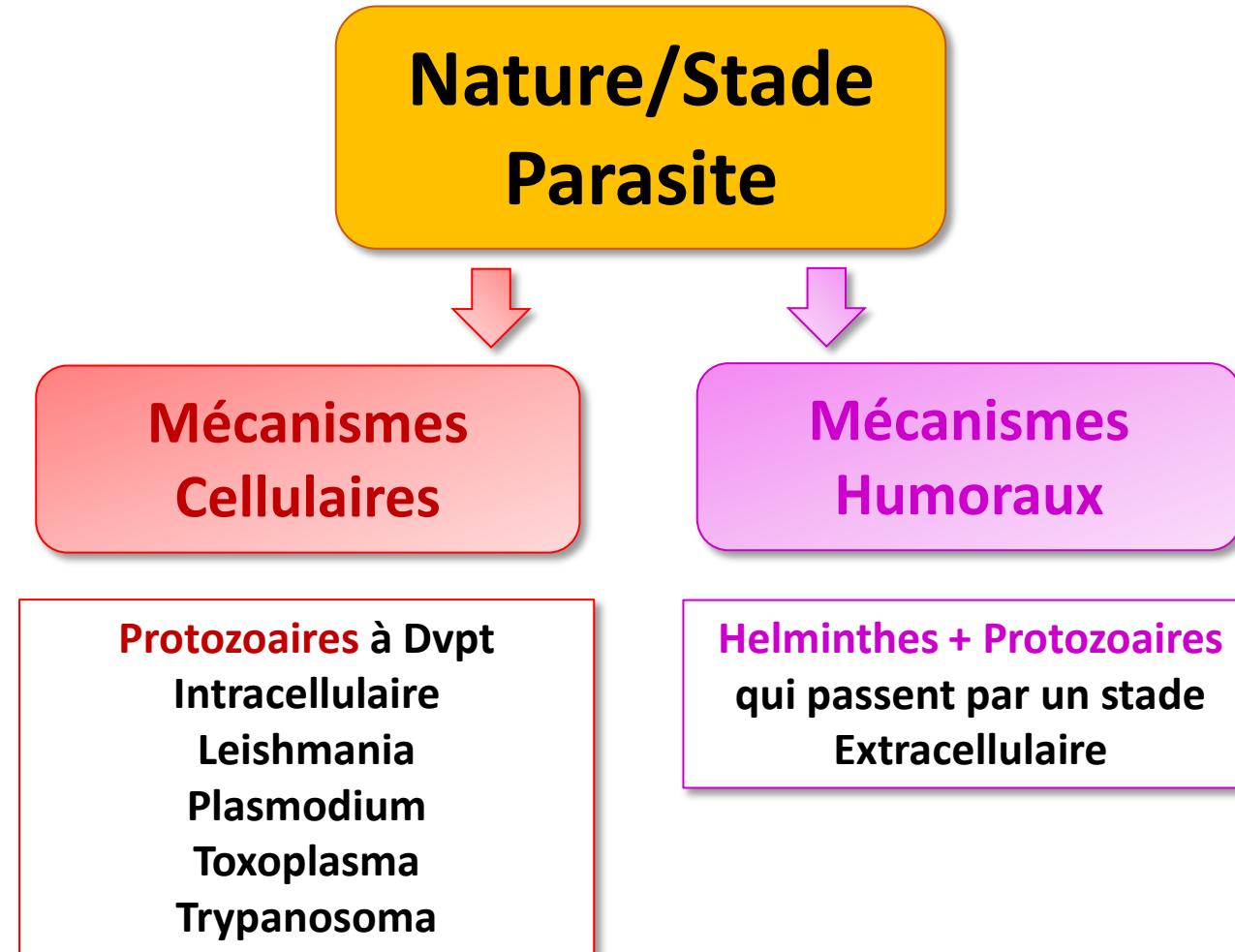
III. Immunité Antiparasitaire

Réponse Immunitaire Adaptative

Immunité Cellulaire



III. Immunité Antiparasitaire



III. Immunité Antiparasitaire

Protozoaires

Réponse Immunitaire

LEISHMANIA

Acteurs Immuns → Macrophages activés par l'IFN-γ (réponse Th1).

- Dans un modèle murin, il a été démontré que les souris qui, du fait de leur contexte génétique développaient préférentiellement des réponses Th1, étaient capables, suite à une infection par *Leishmania Major*, de produire de l'IFN-γ et du TNF-α aboutissant à la destruction du parasite et à la guérison.
- Au contraire, des souris chez lesquelles des réponses Th2 étaient préférentiellement induites, présentaient une multiplication parasitaire avec dissémination viscérale et mort des animaux.
- Ceci est un exemple clair de l'effet bénéfique des réponses Th1 par rapport aux réponses Th2 dans ce cas de *Leishmaniose murine*.

III. Immunité Antiparasitaire

Protozoaires

Réponse Immunitaire

PLASMODIUM

Acteurs Immuns → Anticorps + CTL (TCD8+ cytotoxiques spécifiques).

- Dans le cas du neuro-paludisme, la concentration plasmatique de TNF- α à l'admission des patients en réanimation prédit la mortalité.
- Des taux modérés de TNF- α ont un effet protecteur, au contraire d'une production importante de TNF- α qui aboutit à des lésions avec obstruction vasculaire, lésions endothéliales et hémorragie cérébrale (Fièvre pernicieuse).

III. Immunité Antiparasitaire

Helminthes

Réponse Immunitaire

- Réponse locale dans la muqueuse intestinale:
- Les acteurs de l'immunité innée entrent rapidement en action avec l'effet antiparasitaire du protéoglycane, de la mucine, et l'activation plus récemment décrite des ILC2 + Production de cytokines.
- Activation des macrophages et éosinophiles.
- Dans un second temps, dans les plaques de Peyer, la DC présente des Ag du parasite et par son orientation de la réponse T → Th2 → Production d'Anticorps.

III. Immunité Antiparasitaire

Helminthes

Réponse Immunitaire

- Th2 (IL-4 + IL-13).
- Différenciation des LB en Plasmocytes sécrétateurs d'IgE.
- IgE → reconnaissent le parasite via le Fab et leur Fc se fixe sur les récepteurs Fc ϵ R1 exprimés sur les Mastocytes et PNE → dégranulation → Produits toxiques pour le parasite → ADCC.

III. Immunité Antiparasitaire

Échappement des Parasites à la Réponse Immune

Résistance à :

- Lyse par le Complément :
 - Toxoplasma → Surface qui n'active pas la voie alterne.
 - Leishmania Major → LPG (Lipophosphoglycane) qui active le Complément mais tient le MAC à distance du corps du parasite qui échappe à la Lyse.
- Lyse Intracellulaire → Résistance aux dérivés actifs de l'oxygène et aux enzymes lysosomiales ou séquestration anatomique par enkystement (kyste hydatique, kystes de toxoplasme séquestrés dans le SNC).
- Reconnaissance :
 - Dissimulation et modification séquentielle des Ag (Trypanosomes et Plasmodium) ou par acquisition d'Ag de l'hôte.
 - Enfin, le parasite peut interagir avec les RI de l'hôte contribuant à l'échappement du parasite (altérations de la présentation antigénique, de la production de cytokines ou encore production de facteurs suppresseurs (ex : TGF-β et IL-10)).

Conclusion

- Les RI mises en place lors d'une infection par un pathogène sont adaptées aux caractéristiques de prolifération du pathogène dans l'hôte.
- Ainsi, toute phase extracellulaire d'un pathogène bactérien ou viral induira une réponse anticorps contre les éléments libres.
- Par contre, la RI face à des pathogènes présentant une capacité à infecter des cellules va impliquer des mécanismes effecteurs cytotoxiques.