

2^{ème} Partie : Immunité antiparasitaire

Les parasites sont des organismes complexes qui possèdent de nombreux antigènes induisant des réponses immunitaires variées, humorales et cellulaires. Cependant, la majorité des infections parasitaires évolue sur le mode chronique en raison de l'étroite adaptation du parasite à son hôte, ce qui suppose une relative inefficacité de la réponse immunitaire. Ainsi dans la grande majorité des cas la réponse immunitaire ne permet pas l'élimination complète du parasite mais entraîne une résistance acquise à la réinfestation (leishmaniose, schistosomiase, paludisme). Dans d'autres cas, il n'apparaît pas de résistance acquise, le parasitisme persistant pendant de très longues périodes (leishmaniose viscérale, ankylostome). Dans certains cas enfin l'immunité est efficace et aboutit à l'élimination complète du parasite (leishmaniose cutanée).

2. 1 – L'antigénicité parasitaire

Elle est complexe, chaque parasite étant constitué d'une mosaïque d'antigènes. Parmi ces antigènes, certains sont très spécifiques du parasite et ont donc un intérêt diagnostique, d'autres sont retrouvés chez des parasites apparentés. Certains antigènes sont exprimés à tous les stades évolutifs, d'autres, au contraire sont spécifiques d'un stade donné.

On distingue les antigènes somatiques et les antigènes métaboliques de surface. Ces derniers peuvent être détectés dans le sérum. Par ailleurs pour certains parasites, ce sont des propriétés antigéniques très particulières qui assurent la survie du parasite. Certains parasites, comme les trypanosomes et les plasmodiums sont capables d'exprimer des variantes antigéniques résultant de réarrangement génomique. D'autres comme les helminthes synthétisent des antigènes réagissant de façon classique avec des antigènes de l'hôte (IgG, R2-microglobuline, antigènes HLA) : on parle alors d'antigène d'hôte. Plus récemment, la production d'anticorps monoclonaux protecteurs et l'identification des antigènes de surface, contre lesquels ils sont dirigés ont permis d'envisager la mise au point de vaccins.

2.2 - Mécanismes effecteurs

Les parasites donnent lieu à la production d'anticorps dont le caractère protecteur est difficile à établir. Celui-ci est démontré pour certains parasites quand l'injection de sérums immuns peut transférer la résistance (paludisme, trypanosomiase africaine).

Les anticorps peuvent avoir une fonction d'**opsonines**, inhiber la croissance ou la pénétration du parasite, mais aussi favoriser l'élimination des hématies infectées au cours du paludisme. Une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps spécifiques à certains parasites a été démontrée. Elle met en jeu les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles qui sont cytotoxiques pour les parasites (schistosomes, trypanosomes, filaires) couverts d'IgG mais surtout d'IgE. L'importance du rôle cytotoxique des éosinophiles pour les parasites recouverts d'IgE a été confirmée in vivo dans la schistosomiase expérimentale. Un récepteur Fc γ est présent sur les macrophages, les éosinophiles mais aussi sur les plaquettes. Son interaction avec l'IgE complexée entraîne la libération de médiateurs (enzymes lysosomiales, ions superoxydes, monoxyde d'azote, protéines basiques etc.)

2.3 - Rôle des lymphocytes T

Ce rôle est certain pour les infections parasitaires à multiplication intracellulaire (paludisme, toxoplasmose, leishmaniose) chez lesquels les lymphokines augmentent la cytotoxicité macrophagique. En revanche, le rôle cytotoxique direct des lymphocytes T activés n'a été démontré dans aucun modèle d'infections parasitaires. Le rôle de l'immunité cellulaire apparaît essentiel dans la leishmaniose cutanée et les déficits immunitaires T sont responsables d'infections sévères. Les lymphocytes T peuvent également intervenir en régulant de façon positive ou négative les mécanismes effecteurs cellulaires ou humoraux. Ainsi, dans la leishmaniose de la souris (provoquée par leishmanie major), les cellules Th2 productrices d'IL-4, d'IL-5 et d'IL-10 peuvent s'opposer à l'élimination du parasite par les cellules Th1, productrices d'IFN γ .

Conséquences pathologiques: Malgré l'intensité de la réponse IgE, une hypersensibilité immédiate n'est que rarement apparente et entraîne exceptionnellement des manifestations graves (choc anaphylactique lors de la rupture du kyste hydatique). Beaucoup plus fréquente est l'apparition d'auto anticorps et de manifestations liées à l'existence de complexes immuns circulants. Ainsi des auto anticorps anti récepteurs β adrénergiques sont incriminés dans la maladie de Chagas et des auto anticorps anti hématies contribuent à l'anémie du paludisme. Le rôle des complexes immuns circulants ou formés localement, après dépôt d'antigènes circulants, est évoqué dans les glomérulonéphrites parasitaires (paludisme).

L'élimination du parasite sous l'influence de la réaction immunitaire est inconstamment observée. La survie du parasite peut s'expliquer par divers facteurs : faible antigénicité, antigènes d'hôtes, libération d'antigènes solubles à l'origine de la production de cellules T suppressives ou d'anticorps bloquants, variation antigénique sous l'influence de la réponse immunitaire, immunosuppression non spécifique entraînée par les parasites... La complexité des mécanismes effecteurs et des facteurs qui s'y opposent explique la difficulté de mise au point des vaccins antiparasitaires.

Mécanismes d'évasion des parasites à la réaction immune.

Les types de réponse qui se développent contre les agents infectieux dépendent de leur localisation dans l'hôte. Les pathogènes utilisent généralement une variété de stratégies pour échapper à la réaction immune de l'hôte.

- **L'enkystement**

Le kyste est généralement très résistant aux substances chimiques il peut provenir du parasite ou des tissus de l'hôte.

- **Le repli dans les tissus de l'hôte**

Le liquide cérébro-spinal du tissu nerveux qui contient peu de cellules immunitaires et d'anticorps est un milieu de prédilection pour les

parasites. Comme dans le cas des kystes, seul les stades passifs sont concernés (stade passif = ceux qui sont généralement transmis après prédation).

- **Immunosuppression par le parasite.**

Dans certains cas de parasitoses, le parasite provoque une réduction de la production d'anticorps contre d'autres agents infectieux (paludisme).

- **Variation antigénique.**

Certains parasites tel que *Trypanosoma gambiense* sont capables de modifier les propriétés antigéniques de leur glycoprotéines de surface par suite d'une mutation spontanée qui survient dès que la baisse de la parasitémie est notable.

- **Mimique moléculaire**

Certains parasites réussissent à se protéger en se développant des protéines synthétisées par l'hôte, le parasite sera ainsi toléré comme un élément du soi. Cas des Schistosomes.