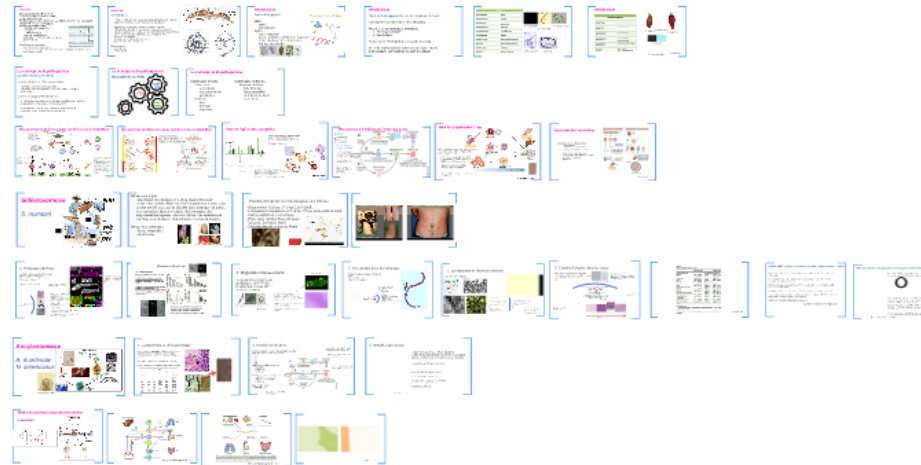


Physiopathologie des helminthiases

U.E. Microbiologie-Pathologies



Nidia ALVAREZ RUEDA
EA1155 IICiMed
URF Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques



Introduction

Groupe polyphylétique d'invertébrés

Taille très variable (millimètre au mètre)

23,000 espèces décrites

Evolution à partir de la vie libre vers le parasitisme, notamment du tube digestif

Infections humaines, mais négligées

Problème de Santé publique:

- Diminution de la productivité:
 - vaccins
 - anthélmintiques
- Apparition de résistances
- Recherche su l'immunité innée et acquise
- Modèles d'étude

Distribution géographique:

zones tropicales, subtropicales

(survie des œufs, survie des stades larvaires, installations sanitaires, survie de l'hôte intermédiaire).

Species	Host	Infection route	Infection stage	Systemic migration	Intestinal niche	Transmission
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Human	Oral ingestion	Eggs	Via lungs	Small intestine, lumen	Eggs via feces
<i>Necator americanus</i>	Human	Skin penetration	L3 larvae	Via lungs	Small intestine, lumen	Eggs via feces
<i>Ancylostoma duodenale</i>	Human	Oral ingestion or skin penetration	L3 larvae	Via lungs	Small intestine, lumen	Eggs via feces
<i>Trichuris trichiura</i>	Human	Oral ingestion	Eggs	None	Large intestine, epithelium	Eggs via feces
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Human	Skin penetration	L3 larvae	Via lungs	Small intestine, sub-mucosa	L1 larvae via feces*
<i>Nippostrongylus brasiliensis</i>	Rat/mouse	Skin penetration	L3 larvae	Via lungs	Small intestine, lumen	Eggs via feces
<i>Heligmosomoides polygyrus bakeri</i>	Mouse	Oral ingestion	L3 larvae	None	Small intestine, sub-mucosa then lumen	Eggs via feces
<i>Trichinella spiralis</i>	Rat/mouse/cosmopolitan	Oral ingestion	L1 larvae	Via blood and lymph	Small intestine, epithelium	L1 larvae encapsulated within striated muscle of host†
<i>Trichuris muris</i>	Mouse	Oral ingestion	Eggs	None	Large intestine, epithelium	Eggs via feces
<i>Strongyloides</i> spp.	Rat/mouse	Skin penetration	L3 larvae	Via lungs	Small intestine, sub-mucosa	Eggs or L1 larvae via feces

**S. stercoralis* can exhibit autoinfection where L3 stages precociously develop in the intestine.
 †*T. spiralis*, unusually, has a direct life cycle in which L1 larvae are released from the adult parasites living within the intestinal epithelium. They migrate via the blood circulation and lymphatic system to striated muscle, where they invade and develop a "nurse cell" complex. They grow and remain here until the host is eaten and the L1 larvae are released within the intestine.

Introduction

Caractéristiques:

Animaux multicellulaires eucaryotes dotés généralement un appareil digestif, circulatoire, nerveux, excréteur et reproducteur.

Organisation en symétrie bilatérale, la tête et la queue

Différenciation des tissus (endoderme, mésoderme, ectoderme).

Digestion tégumentaire: absorption des éléments nutritifs à partir de la nourriture, des liquides organiques, ou les tissus de l'hôte.

Système nerveux diffu.

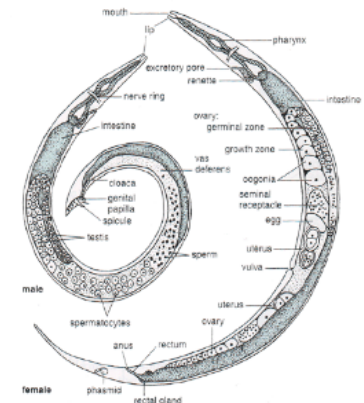
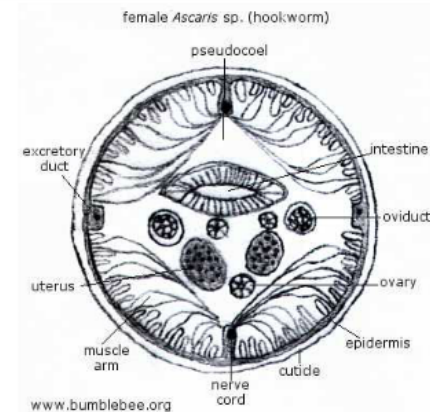
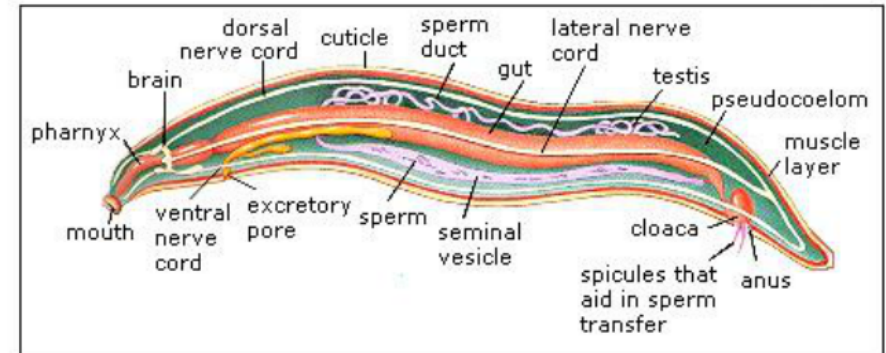
Moyen de locomotion réduit ou absent.

Système reproducteur complexe.

Réproduction:

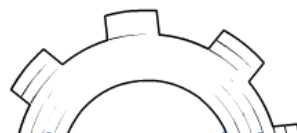
gonochorique

hermaphrodite



Le concept de la pathogenèse

Susceptibilité de l'hôte



Le concept de la pathogenèse

Dommages directs:

Dommages indirects:

Introduction

Cycles biologiques

Hôte:

définitif
intermédiaire

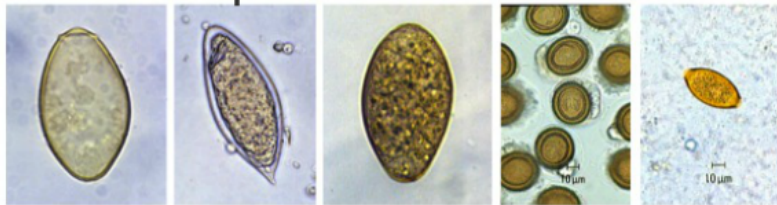
Cycle:

Oeufs: ingestion

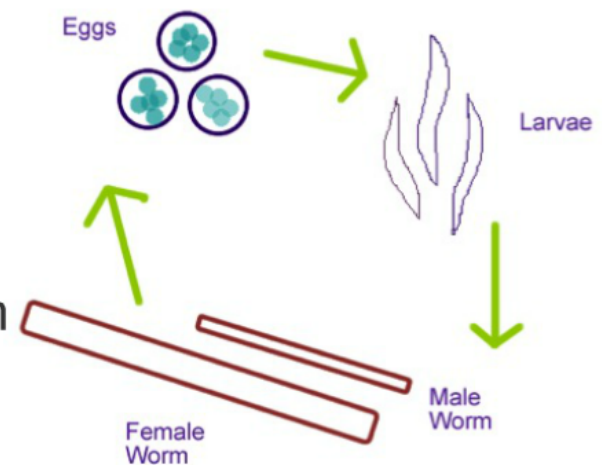
Larves: Ingestion, pénétration, migration

Stade infectieux: hôte intermédiaire

Adultes: reproduction



Generalized Parasite Life Cycle



Introduction

Cycle de développement et de vie complexe et évolué

Concept de pérennité donc de leur circulation.

Plusieurs hôtes vertébrés et invertébrés
différent type cellulaire
différent milieu

Grande faculté d'adaptation (nécessaire à sa survie)

Isolés du monde médical, vétérinaire ou végétal lors de manifestations pathologiques pouvant être fatales

Helminthes

Embranchement des némathelminthes

Classe de nématodes

ovipares

Trichuris trichuria Trichocéphalose

Enterobius vermicularis Oxyurose

Ascaris lumbricoides Ascariodiose

Necator americanus

Ancylostoma duodenale Ankylostomoses

Strongyloides stercoralis Anguillulose

Toxocara canis Larva migrans viscérale

Ancylostoma brasiliensis Larva migrans cutané

Anisakis sp. Anisakiose

Classe de nématodes

vivipares

Trichinella spiralis Trichinellose

Wuchereria bancrofti Filariose lymphatique de Bancroft

Wuchereria pacifica Filariose lymphatique du Pacifique

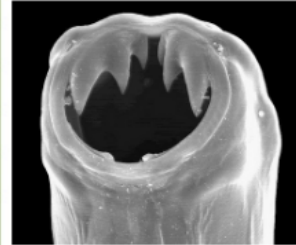
Brugia malayi Filariose lymphatique de Malaisie

Loa loa Loase

Onchocerca volvulus Onchocercose

Dracunculus medinensis Filaire de Médine

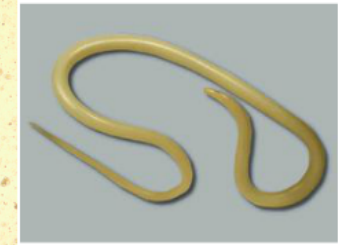
Mansonella sp. Filaires peu pathogènes



A. duodenale



S. stercoralis



A. lumbricoides



W. bancrofti



Loa loa

Introduction

Helminthes	
Embranchement des plathélminthes	
Classe de Trématodes	
<i>Fasciola hepatica</i>	Distomatoses hépatobiliaires
<i>Dicrocoelium dentriticum</i>	
<i>Clonorchis sinensis</i>	
<i>Opisthorchis felineus</i>	Distomatoses intestinales
<i>Fasciolopsis buski</i>	
<i>Heterophyes heterophyes</i>	
<i>Paragonimus werthermani</i>	Distomatoses pulmonaires
<i>Paragonimus africanus</i>	
Schistosomes	
<i>Schistosoma haematobium</i>	Schistosomose urogénitale
<i>Schistosoma mansoni</i>	Schistosomose intestinales
<i>Schistosoma intercalatum</i>	
<i>Schistosoma japonicum</i>	Schistosomose artérioveineuse orientale
<i>Schistosoma mekongi</i>	
Classe de Cestodes	
<i>Taenia saginata</i>	Taeniose intestinale
<i>Taenia solium</i>	Taeniose intestinale et cysticercose



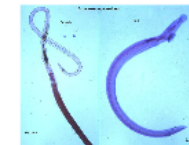
C. sinensis



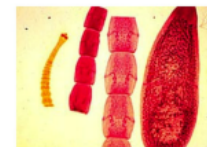
P. werthermani



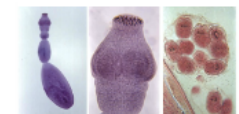
F. hepatica



S. mansoni



T. solium/ saginata



E. granulosus

Le concept de la pathogenèse

Questions cruciales pour l'helminthe

1. Comment pénétrer dans l'hôte et la cellule hôte?

Helminthes sans mécanisme spécialisé

Helminthes avec des organelles spécialisés ou des stratégies moléculaires.

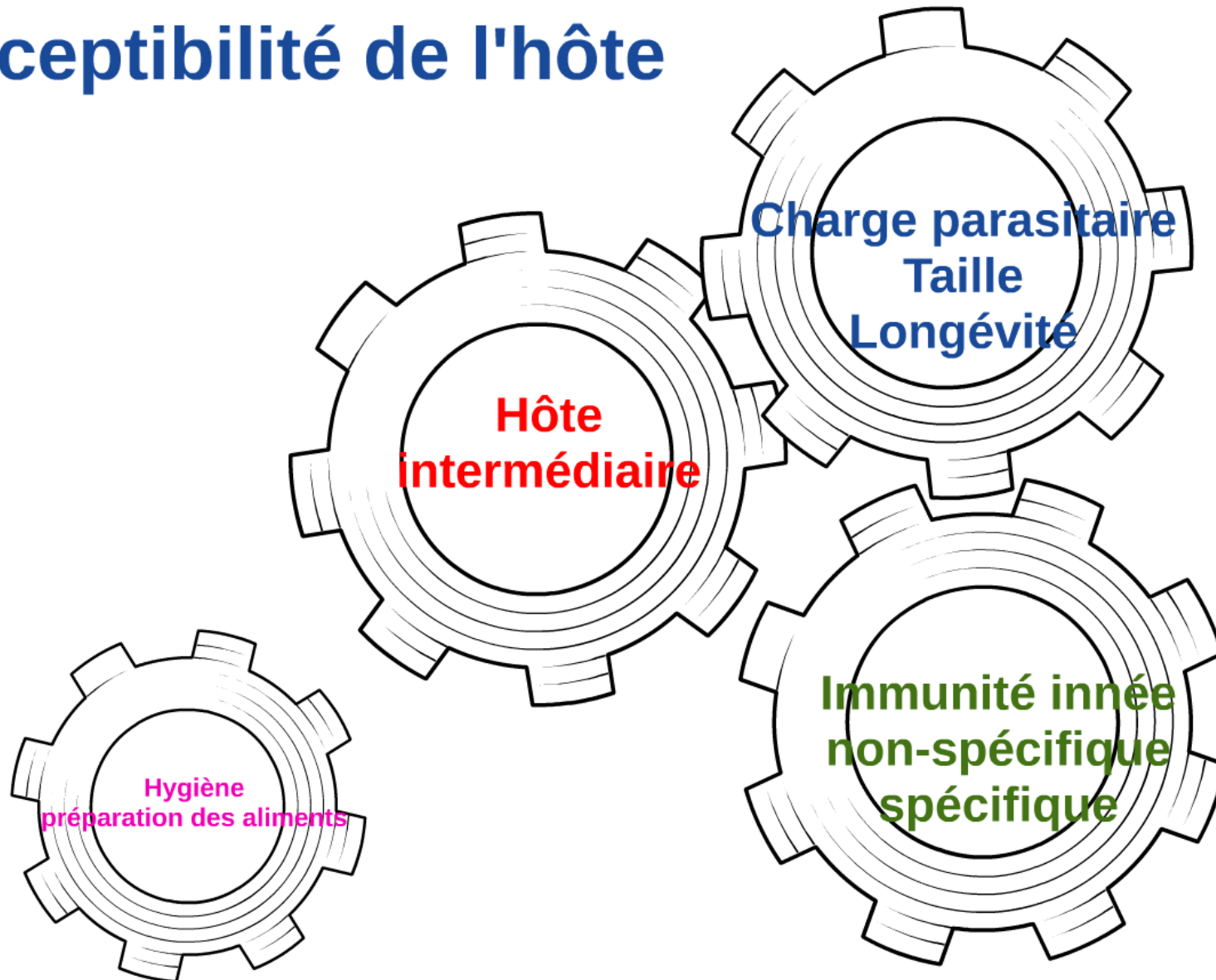
2. Comment s'adapter à l'hôte durablement?

En développant des stratégies complexes et évolutives permettant de contrecarrer les mécanismes d'éliminations du SI.

Inefficacité des mécanismes de défenses immunitaires et la vaccination un vrai défi pour les parasitologistes.

Le concept de la pathogenèse

Susceptibilité de l'hôte



Le concept de la pathogénèse

Dommmages directs:

Obstruction

taille du ver

migration du ver

granulomes

Pression

tissu

nécrose

migration

Dommmages indirects:

Réponse de l'hôte

inflammation

hypersensibilité

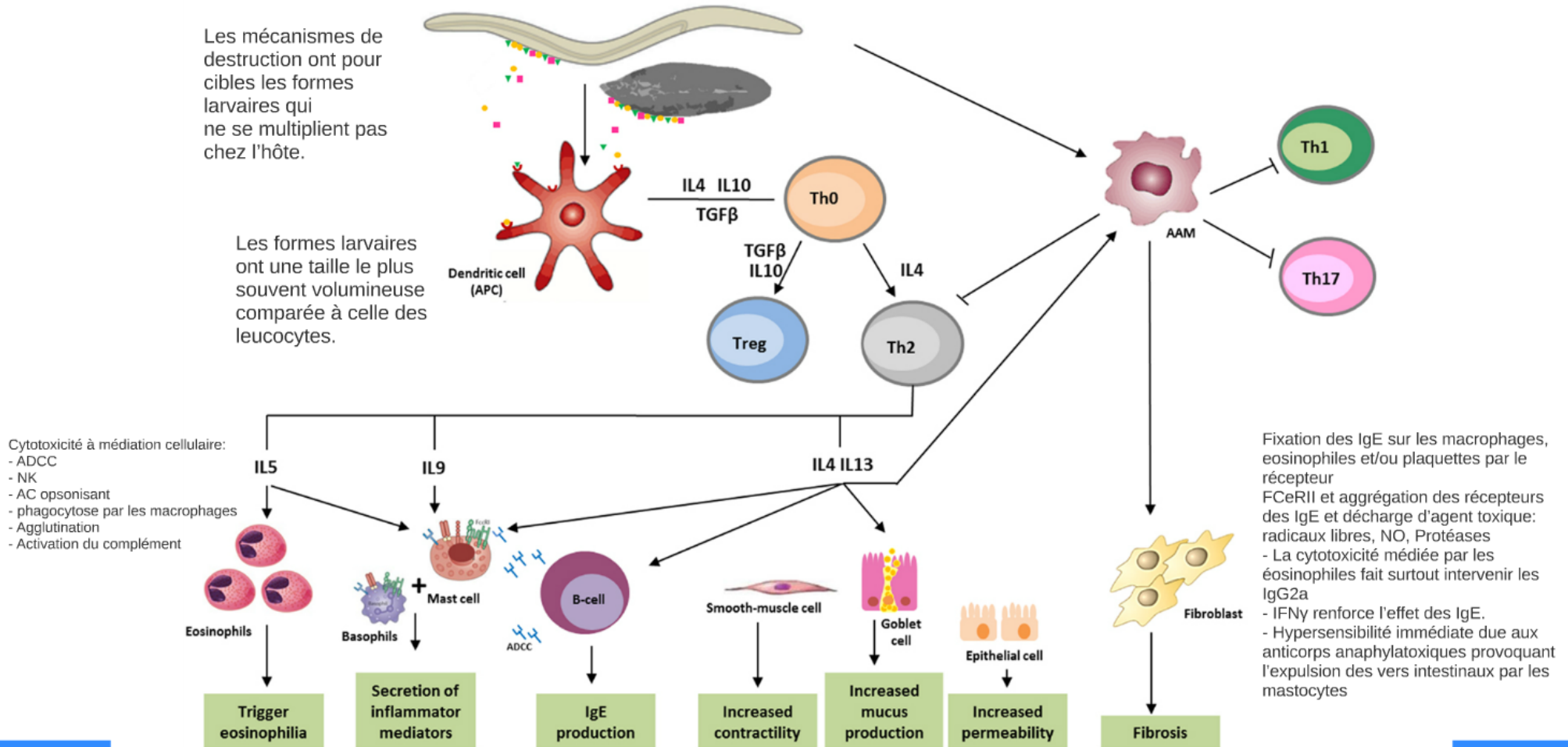
modifications de la

muqueuse

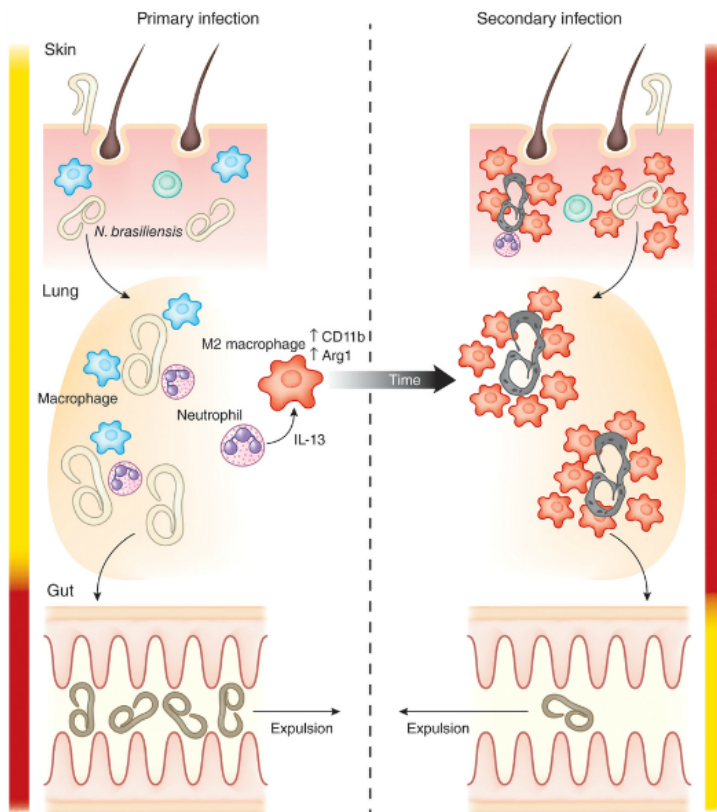
Mécanismes de défenses dans les infections à helminthes

Les mécanismes de destruction ont pour cibles les formes larvaires qui ne se multiplient pas chez l'hôte.

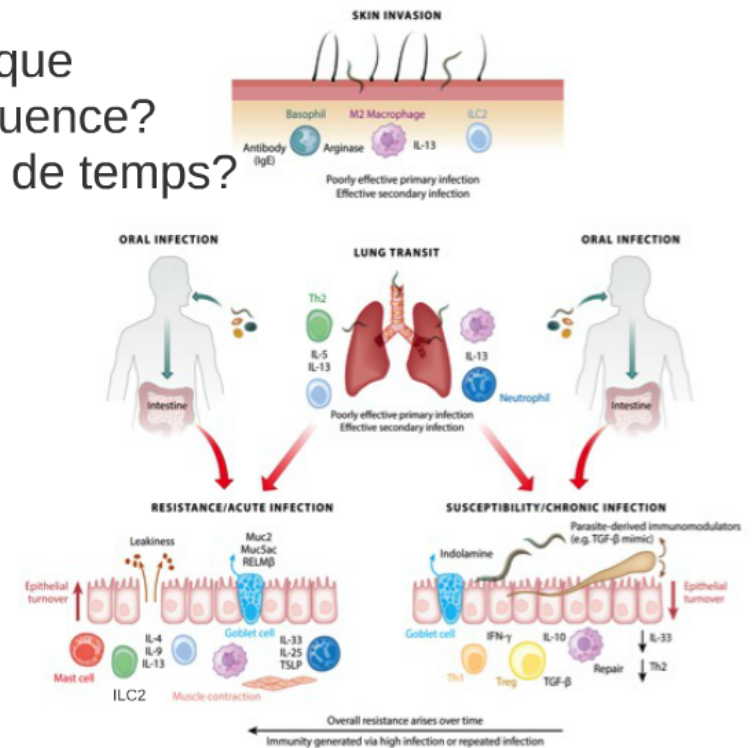
Les formes larvaires ont une taille le plus souvent volumineuse comparée à celle des leucocytes.



Mécanismes de défenses dans les infections à helminthes

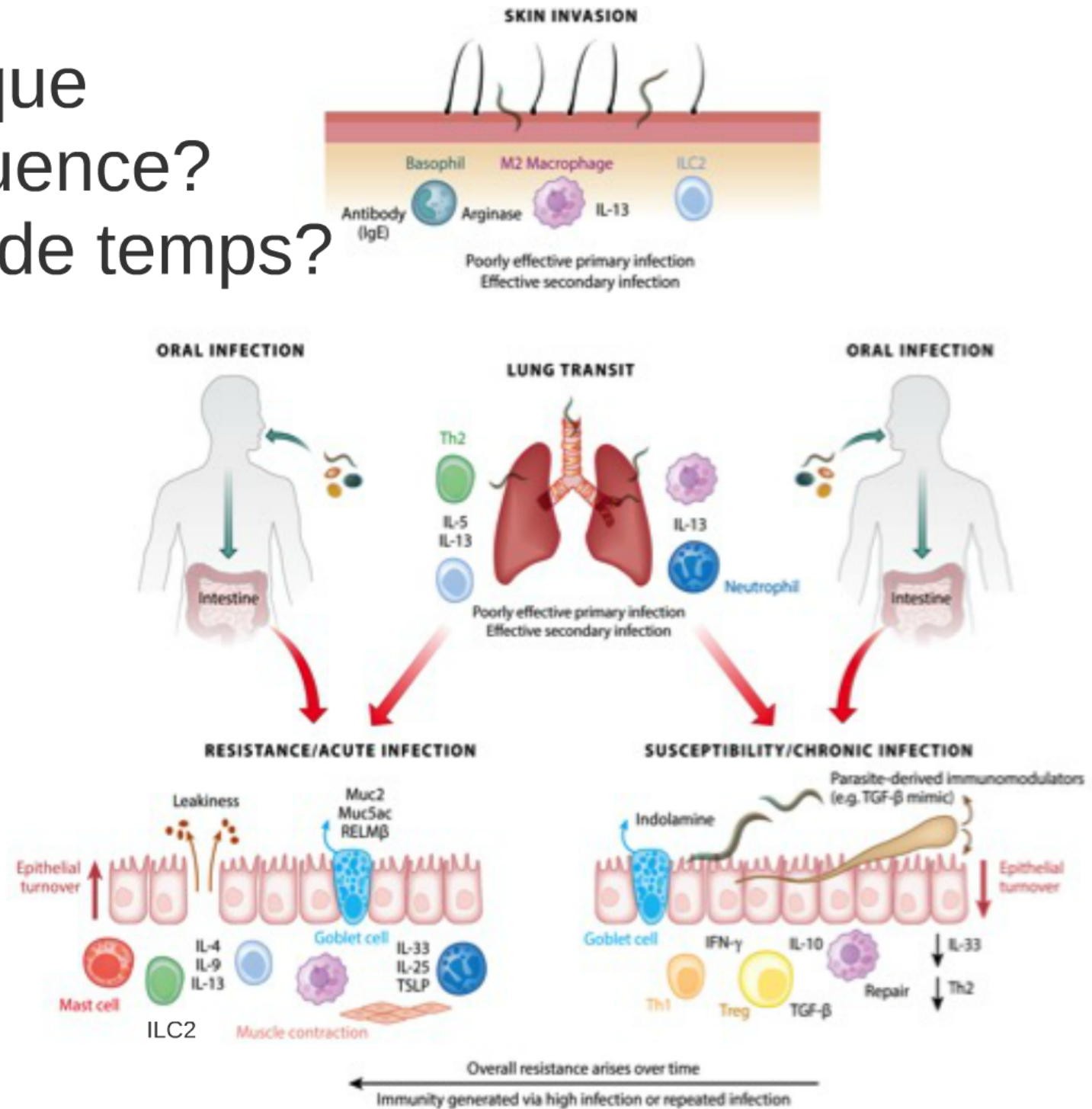


Charge antigénique
Avec quelle fréquence?
Depuis combien de temps?

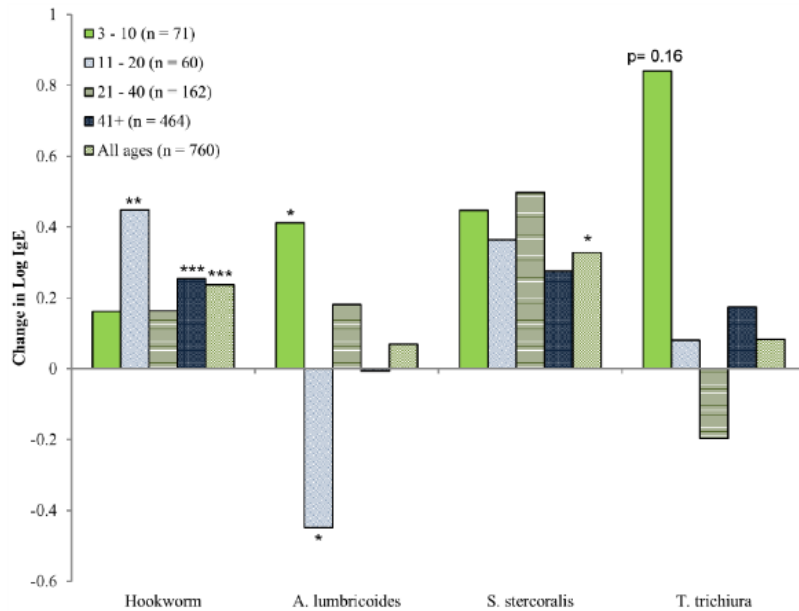


Grencis RK. 2015.
Annu. Rev. Immunol. 33:201–25

charge antigénique
avec quelle fréquence?
depuis combien de temps?

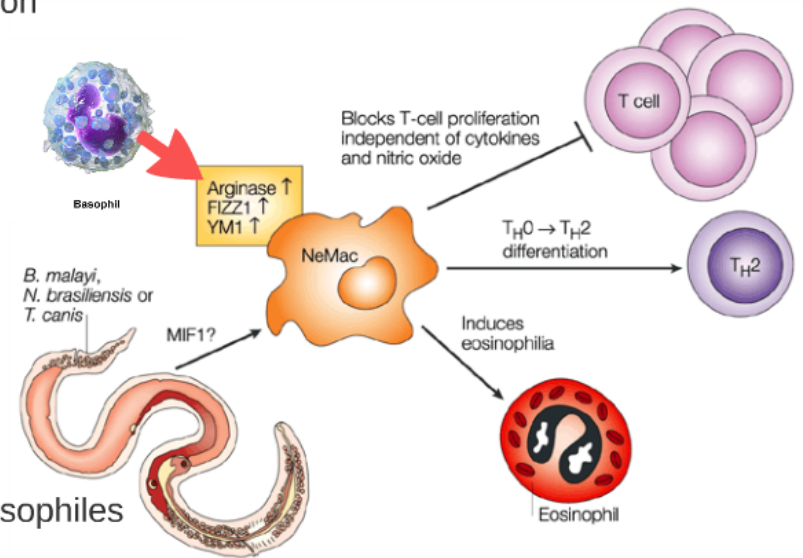


Rôle de l'IgE et des basophiles



William G. C. Horsnell et al., 2013

Augmentation des taux d'IgE spécifiques
Feedback négatif: CD23 plasmatiques.
Persistance des taux pendant plusieurs années.
Résistance à l'infection



IgE ont une affinité pour le FcRI de basophiles
Expulsion directe du parasite.
Production de cytokines Th2.
Différentiation de macrophages activés

Mécanismes d'inhibition de l'immunité innée

Résistance à la lyse par le complément

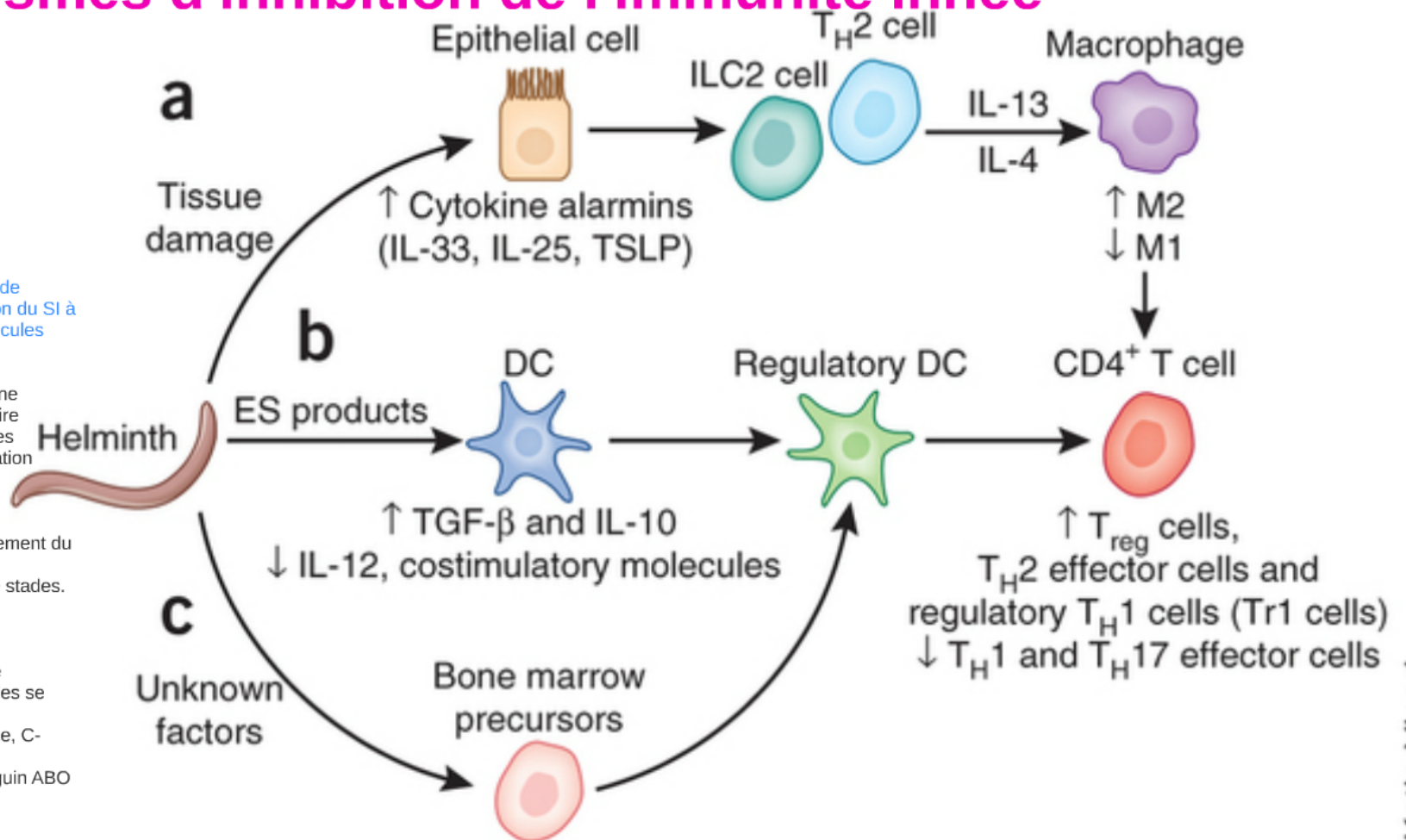
Schistosoma mansoni, utilise la DAF de l'hôte pour cliver le C3 par des protéases parasitaires

Perversion des mécanismes de reconnaissance par exposition du SI à une grande diversité de molécules parasitaires

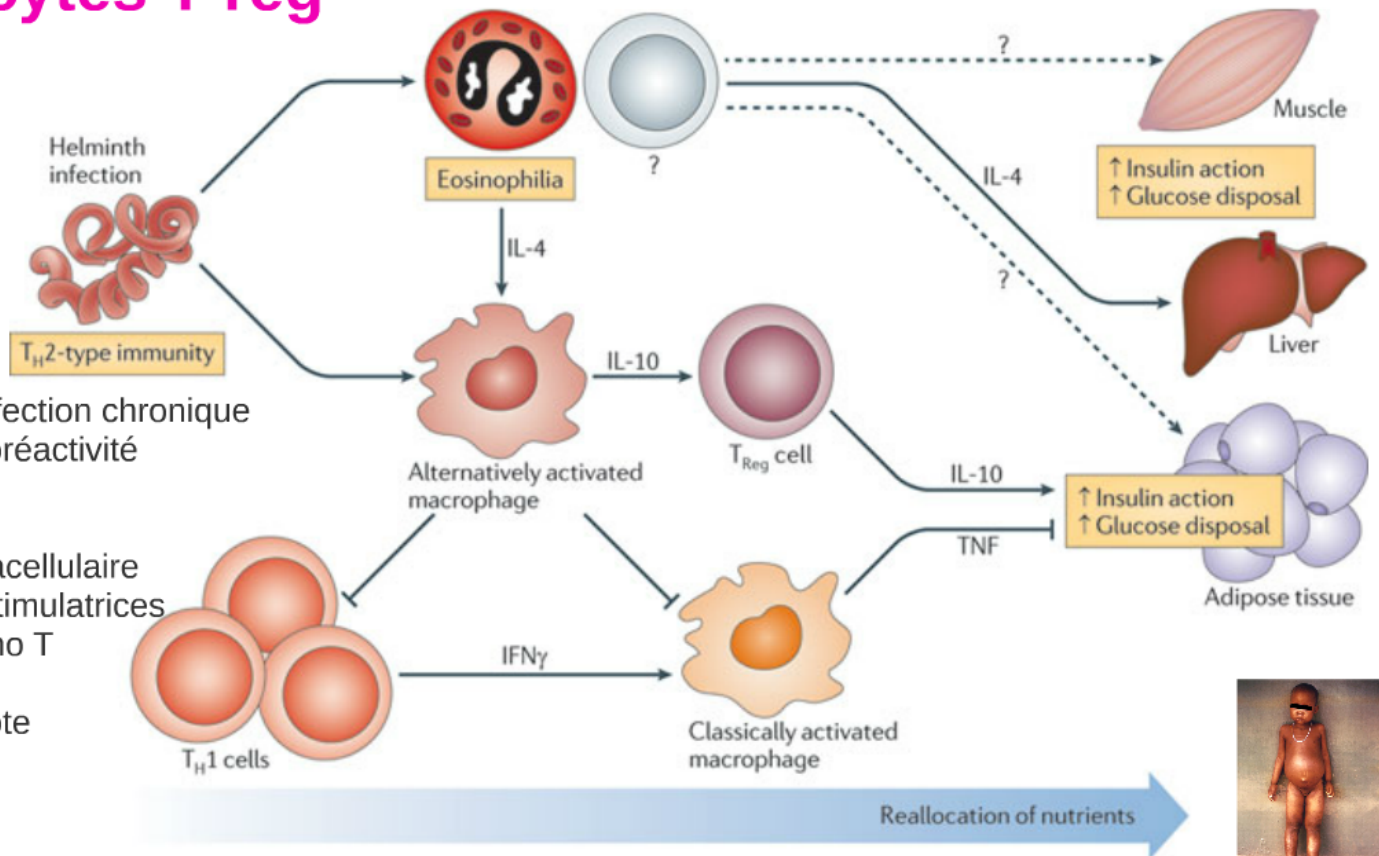
- Le parasite revêt toujours une molécule de surface majoritaire dont il se débarrasse après les premières phases de pénétration dans les cellules hôtes.

- Chaque stade de développement du parasite est caractérisé par des antigènes spécifiques de stades.

-La dissimulation antigénique
S. mansoni: les schistosomules se recouvrent de protéines de l'hôte telles que la fibronectine, C-réactive protéine, glycolipides du système sanguin ABO



Rôle de lymphocytes T reg



Les helminthes entraînent une infection chronique chez l'homme induisant une hyporéactivité immunitaire et l'anergie:

- Défaut de la signalisation intracellulaire
- Diminution de molécules co-stimulatrices
- Inhibition de à terme de lympho T

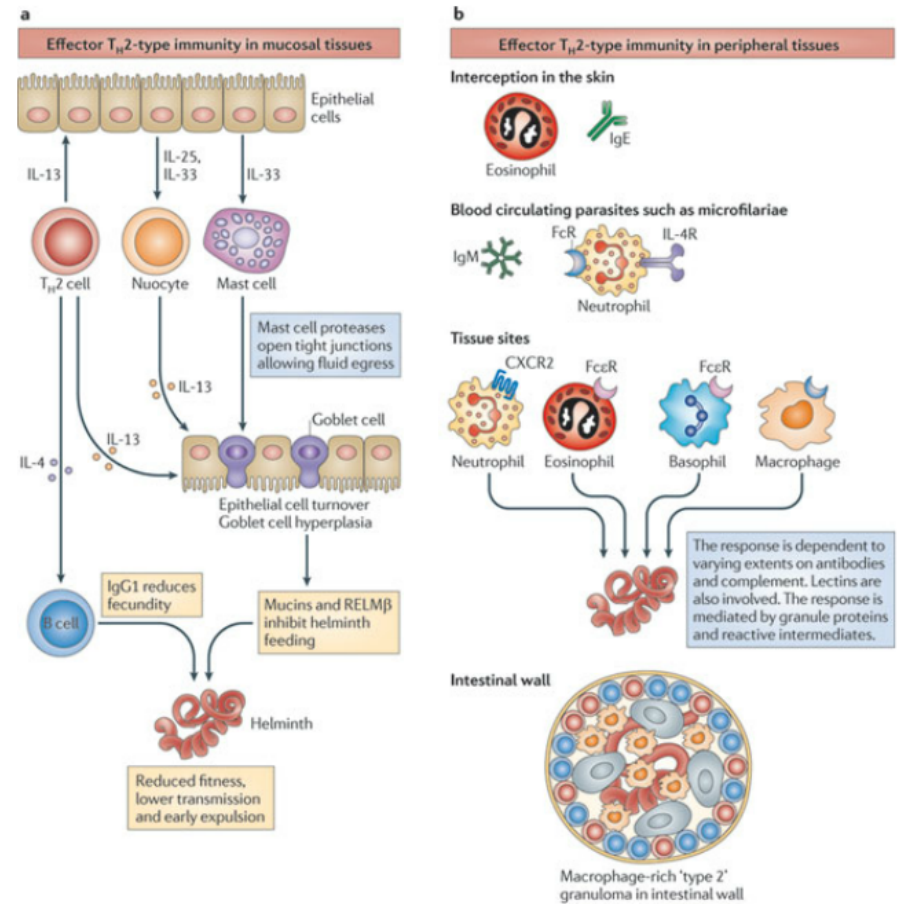
longue durée de vie dans l'hôte
infections asymptomatiques

Absence d'immunité protectrice vis-à-vis des helminthes?

Expulsion des helminthes

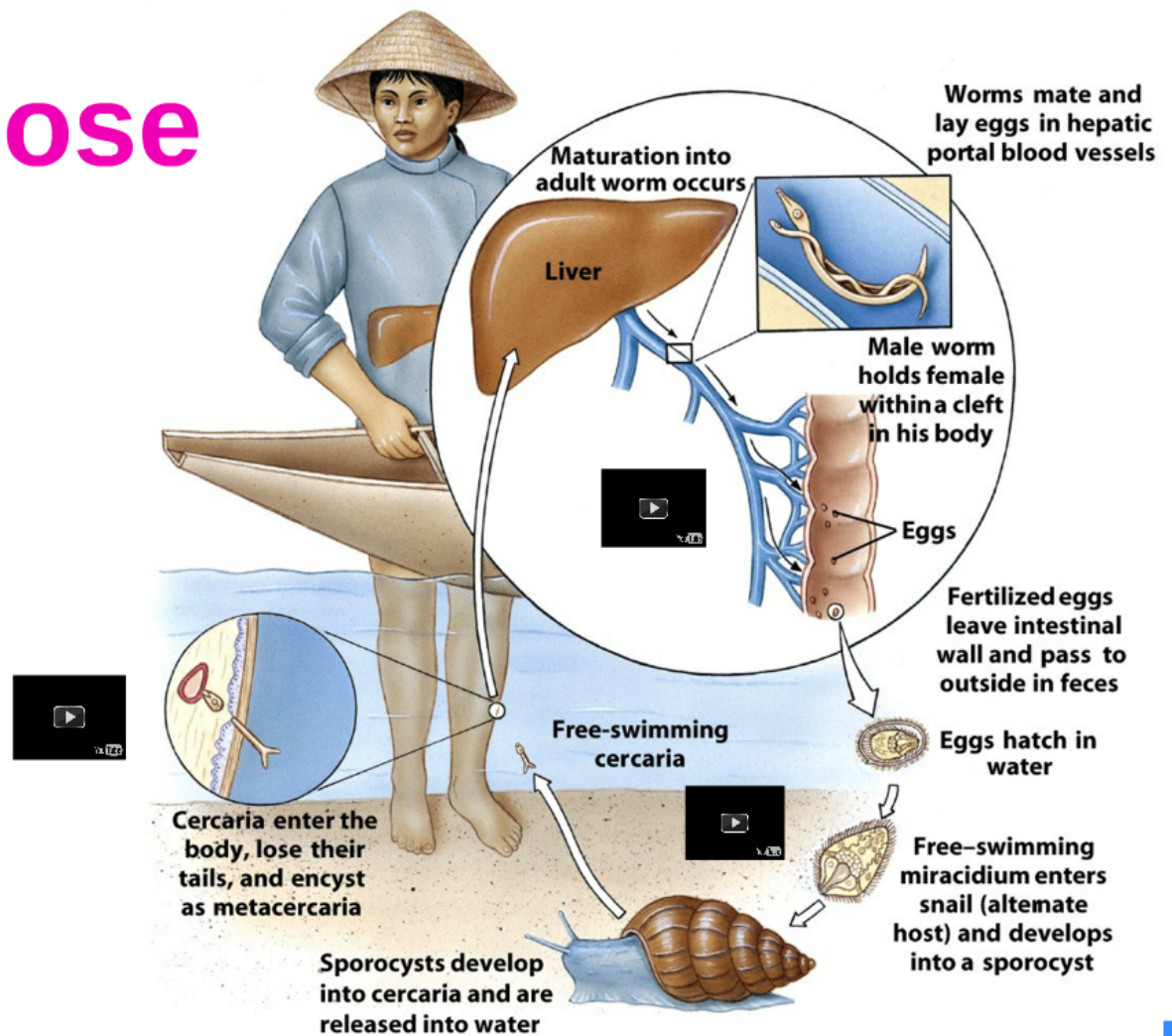
Séquestration et mort du parasite par:
 Cloisonnement
 Isolement de tissus environnants
 Inhibition de la migration de larves

Mécanisme 'weep and sweep':
 Augmentation de sécrétions gastriques
 Contraction musculaire
 Expulsion



Schistosomose

S. mansoni



Bilharziose aiguë:

- Manifestations cliniques lors de la phase d'invasion.
- Fièvre des Safaris: fièvre modérée (supérieure à 39°C dans seulement 1/3 des cas) et décalée dans le temps (19 jours), des céphalées, des cervicalgies, des myalgies, des angiooedèmes fugaces, une toux sèche, des épisodes de diarrhée avec douleurs abdominales, une hépatomégalie.

Bilharziose chronique:

- Après oviposition
- Granulome

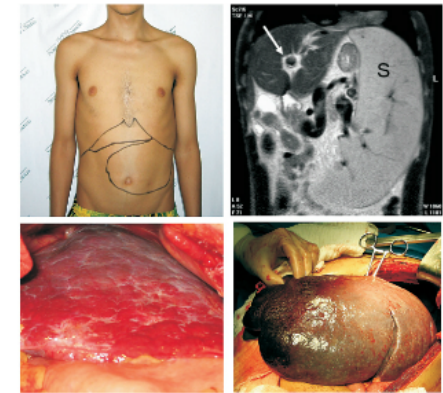
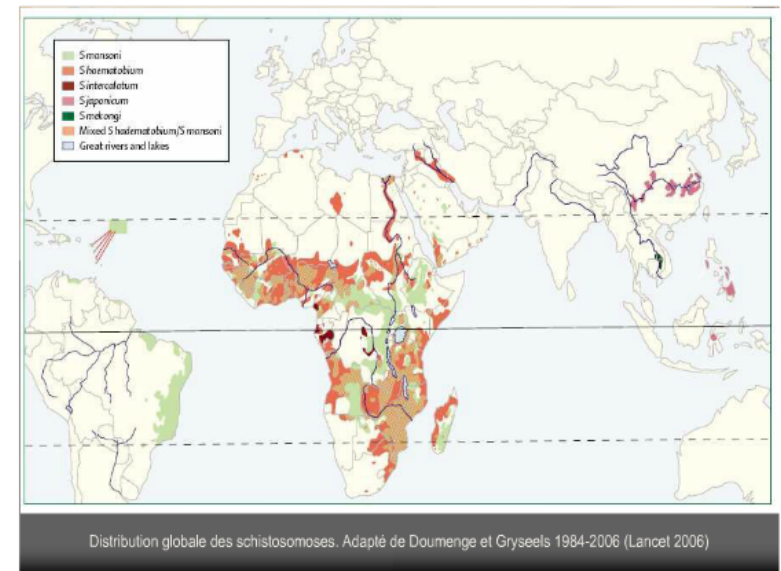
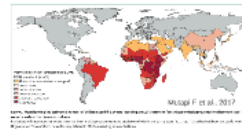


Fig. 4: a 21-year-old patient with hepatosplenomegaly. On the upper right hand side, a coronal section of the abdomen captured by magnetic resonance imaging (MRI), showing hepatosplenomegaly and a large spleen (S). It is shown below, during surgery, the nodular surface of the liver (on the left) and the spleen (on the right).

Maladies émergente chez les voyageurs non immuns:

- Geosentinel: 401 cas, 27 sites (1997-2008).
- Laboratoires hospitaliers en France: 77 cas entre 2000 et 2004.
- Petites épidémies sporadiques.
- Pays: mali, Burkina Faso, Ethiopie, Tanzanie, Zambèze, Brésil.
- Cinq minutes de contact suffisent.



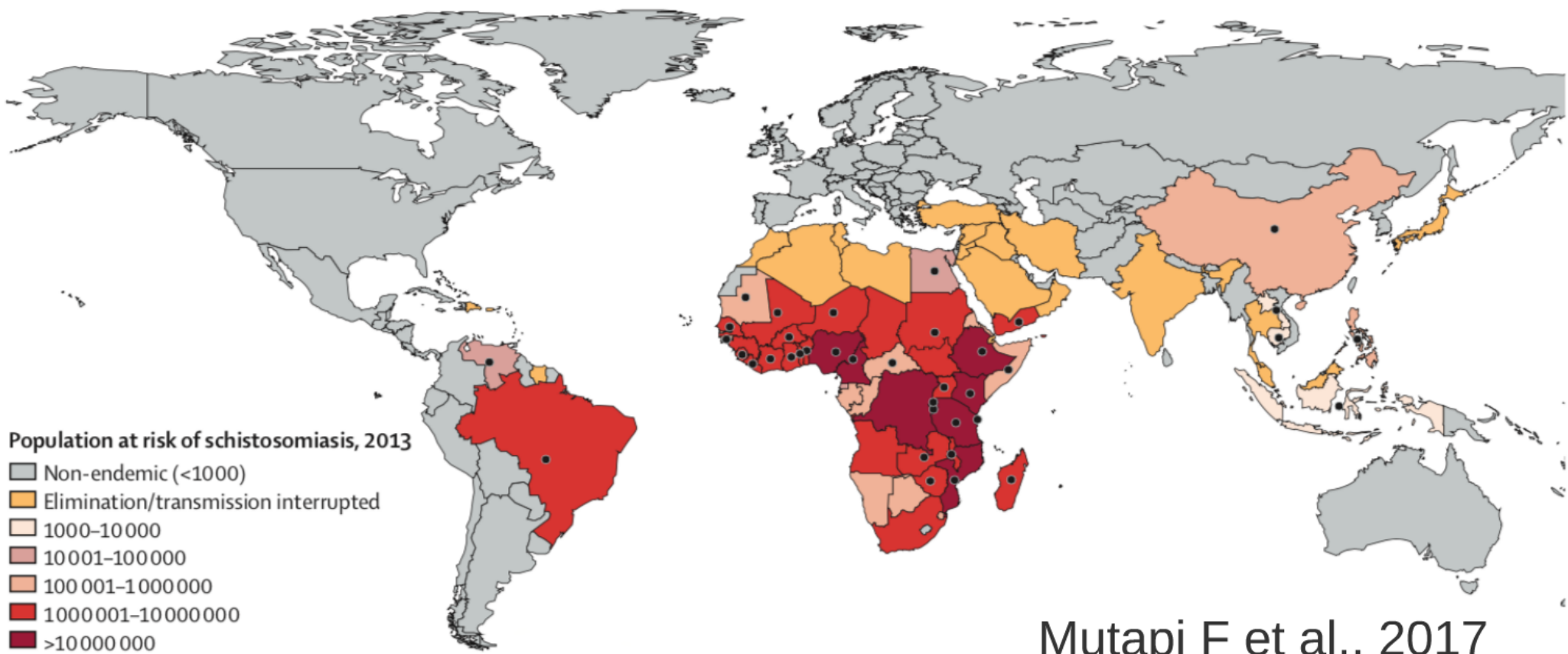


Figure 1: Map showing the estimated number of children aged 6–14 years requiring annual treatment for schistosomiasis (preventative chemotherapy) in countries where the disease is endemic

Black dots indicate countries where there has been a MDA programme using praziquantel within the past 5 years (2010–15). Data obtained from the World Health Organization Preventative Chemotherapy databank. MDA=mass drug administrations.



Dermatite cercarienne : 5 à 100%

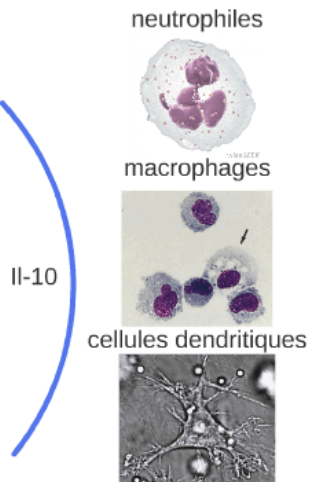


1. Pénétration de l'hôte

sécrétions utilisées par les cercaires pour pénétrer la peau de l'hôte sont directement analogues de facteurs de virulence bactérienne.

Version 5 du génome S.m

Les sécrétions cercaires modulent la production de cytokines pro-inflammatoires dans la peau.



Glandes post-acétabulaires
Mucines: adhésion cornée

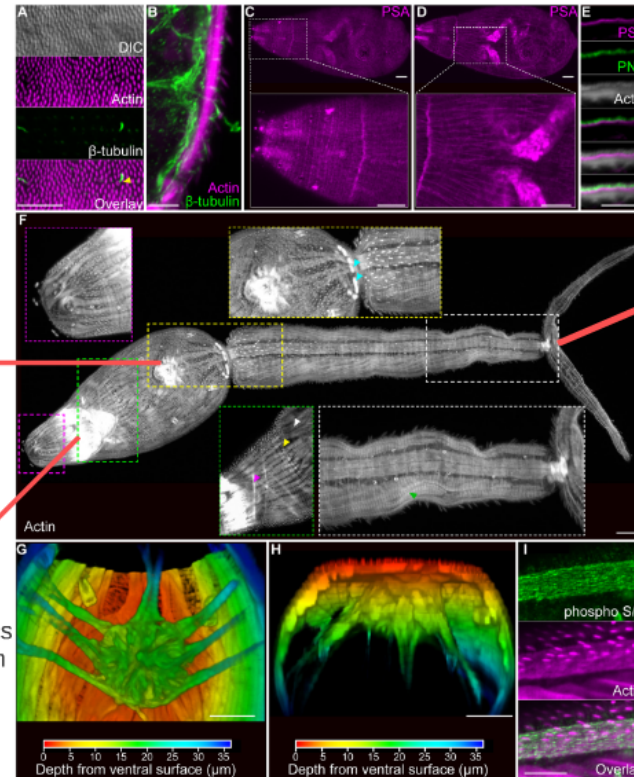
Glandes pré-acétabulaires
sécrétion holocrine de:
-sérine protéases
-7 élastases et 5 métalloprotéases
(34% et 13%) pénétration en 48 h

Copies multiples
(mécanisme d'évasion?)

Clivage des IgE

- Toxin-like proteins (VAL, venom allergen like)
SmVAL4, SmVAL10 et SmVAL18

- N- et O-linked glycans: hautement immunogènes,
mais immunité non-protectrice.



La queue et le glycocalyx tombent dès que le parasite pénètre dans l'épiderme.

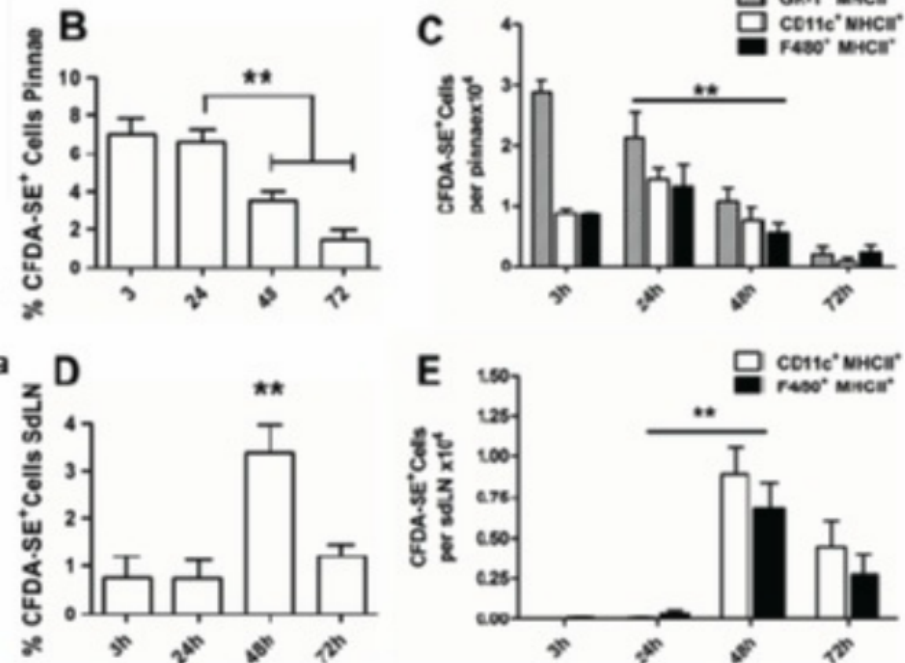
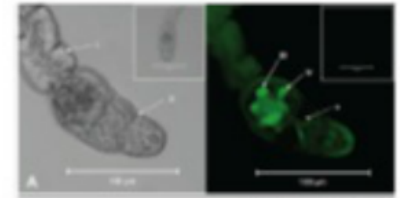
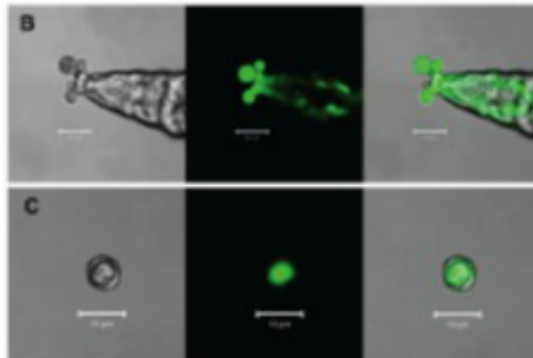
Schistosome et les APCs dans la peau

GR1⁺ ClassII⁻ neutrophiles

Macrophages et DCs dans la peau: pic à 24h

Les DCs dérivées de la peau: captent plus d'antigènes et plus vite, expriment plus de marqueurs d'activation, IL-6, TNF- α , IL-12 et iNOS

A l'opposé, les macrophages dérivés de la peau produisent essentiellement de l'IL-10
Prostaglandine D2 dérivée du parasite ralentit la migration des DCs (LCs) vers le GG drainant: inhibition de la RI

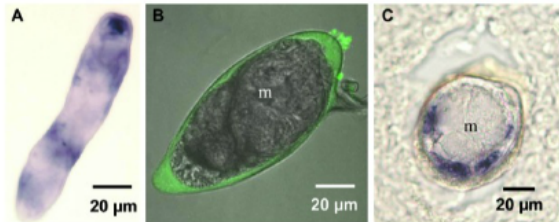


Fluorescent Imaging of Antigen Released by a Skin-Invading Helminth Reveals Differential Uptake and Activation Profiles by Antigen Presenting Cells

Paveley RA, *Plos Neglected Tropical Diseases* 2009

2. Migration intravasculaire

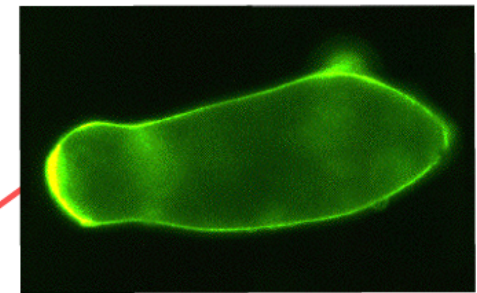
Peu de connaissances sur les facteurs sécrétés par le schistosomule après transformation au niveau de la peau: remplacement de la membrane de cercaire par une nouvelle.



A, Whole mount in situ hybridisation (WISH) of the MEG-3.2 gene in a day-3 schistosomulum. The dark staining area at the anterior reveals a high level of expression in the head gland. The lighter areas are tegument cell bodies. B, A mature egg with the sub-shell envelope syncytium highlighted by fluorescently stained miracidium (m) is visible in the centre. C, In situ hybridisation to detect MEG-3.2 expression performed on liver sections containing mature eggs revealed by the blue stain is localised to the sub-shell envelope.

Wilson A., 2012

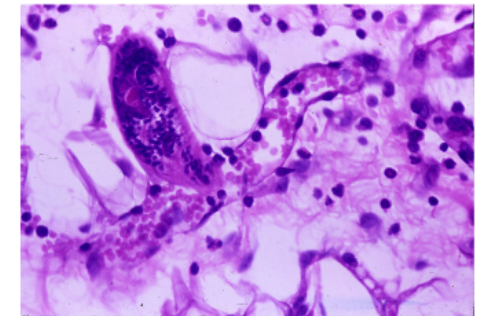
Schistosomule



Identification par protéomique d'un mélange de deux protéines, **MEG-3.1** et **MEG-3.2**, codées par des gènes de micro-exon (R. DeMarco, 2010) 20 kDa

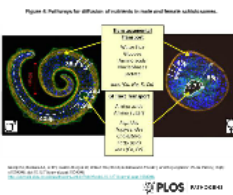
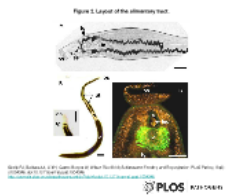
Protéines exprimées sur le tégument et les glandes pré-acétabulaires

Sur-exprimées pendant le passage pulmonaire

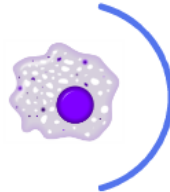


3. Vers adultes dans les vaisseaux

Migration jusqu'aux vaisseaux du système porte.
Ingestion d'hématies.
Vulnérabilité immunitaire.



Phagocytose
macrophages



Intestin du Schistosome

Femelles plus voraces

Energie:

Hémoglobine

Albumine

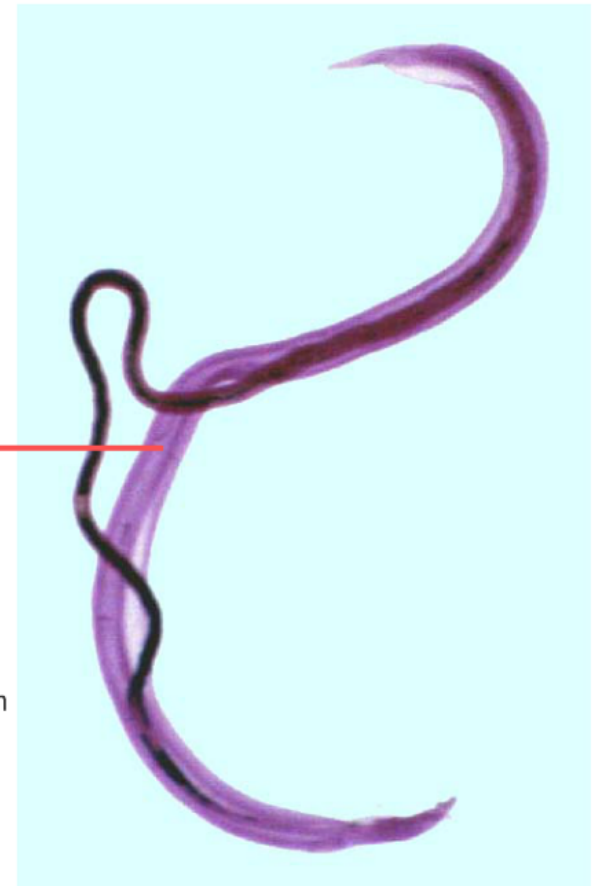
Hémozoïne

Antigènes polysaccharidiques

Cathepsines B1

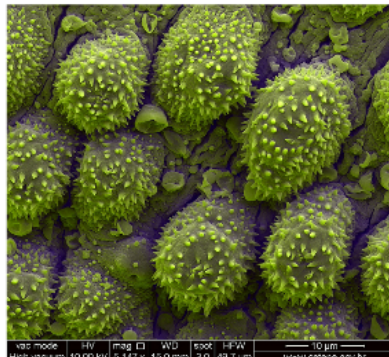
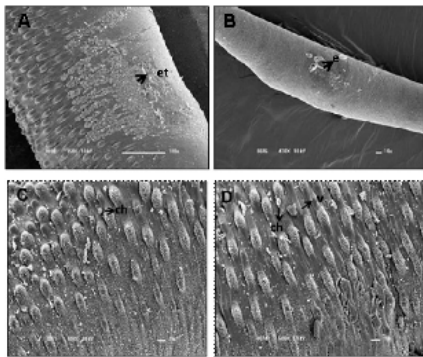
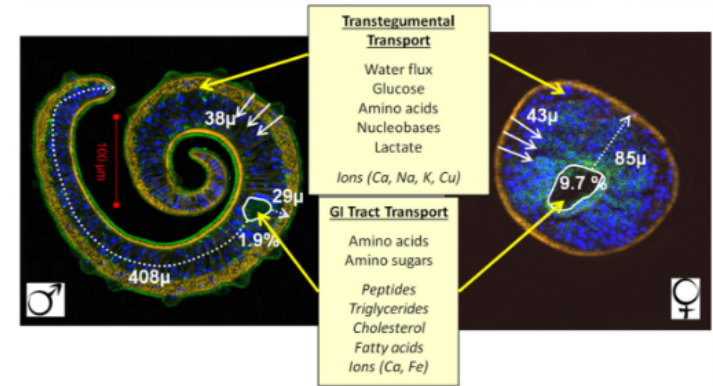
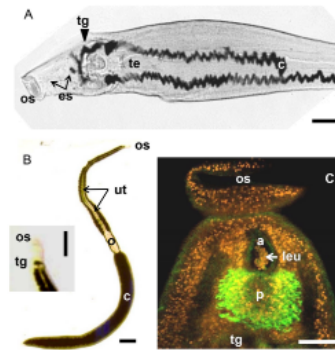
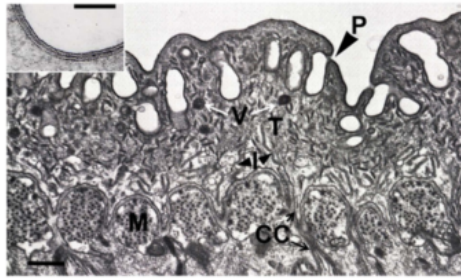
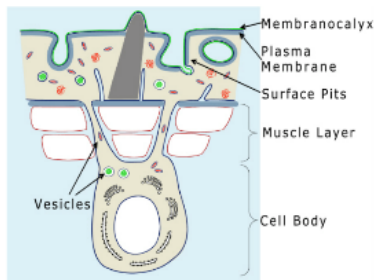
Ferritins, Saposins,

NPC-like cholesterol binding protein



4. Le tégument et l'évasion immune

Barrière membranocalyx



Lipides: phospholipase C

Protéines, glucanes: GPI-anchored proteins

Modification du taux de protéines plasmatiques

ATP-diphosphohydrolase: inhibition de plaquettes

Sm200, Sm29, Sm13, Annexin Smp_077720, Tetraspanin-TSP2, and Low Molecular Weight Protein (LMWP)

Présence d'anticorps de l'hôte: IgM, IgG1 et IgG3

Inhibition de la cascade du complément

Immunomodulation

Tolérance

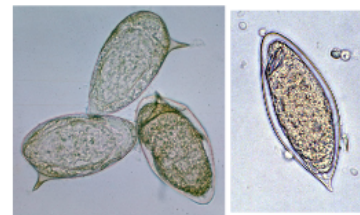
J.J. Van Hellemond et al., 2006

J.R. Kusel et al., 2007

PJ Skelly et al., 2014

5. L'oeuf et l'évasion dans les tissus

L'œuf de schistosome est une structure comprenant environ 30 cellules vitellines et un ovule fécondé à l'intérieur d'une coque protéique.



S. mansoni

S. haematobium

La libération des sécrétions est l'élément déclencheur qui déclenche la migration de l'oeuf à travers les tissus vers l'intestin (ou la vessie).

Rôle majeur de sécrétions dans la formation du

Granulome bilharzien

Protéines intracellulaires

IPSE

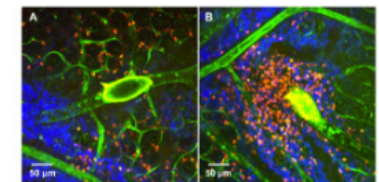
Omega-1: activité ribonucléase

Famille MEG-2

Famille MEG-3: échappement de vaisseaux

Glucanes: immunogènes

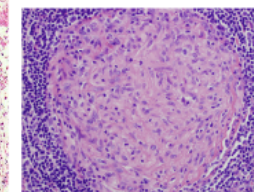
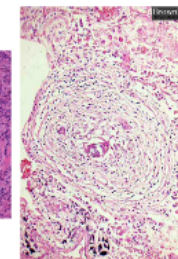
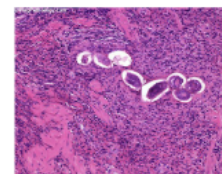
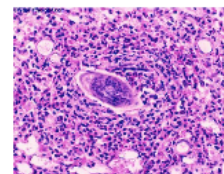
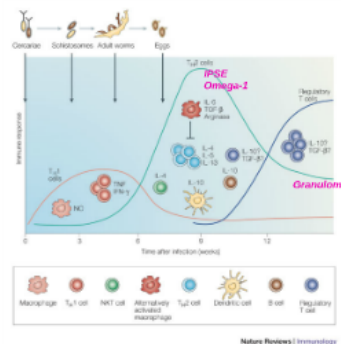
(Alain Wilson, 2012)



Fluorescence microscopy of schistosome eggs (yellow auto-fluorescence) located in vessels stained with FITC-labelled E-cadherin-expressing monocytes. The eggs are located in the vessel lumen. The vessel collagen has been stained with DAPI (blue). A: A mature egg, still within a vessel, but no longer in the lumen. B: A mature egg, still within a vessel, but no longer in the lumen. This is a prelude to egg entry into the terminal (meso and ecto) in the gut lumen. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

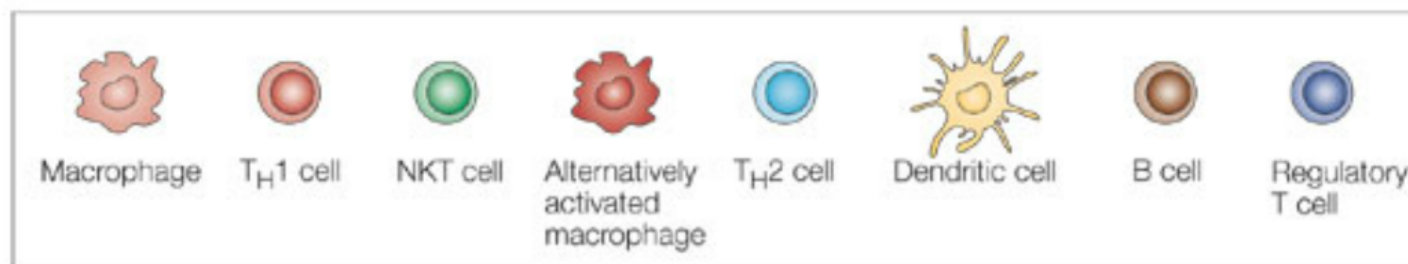
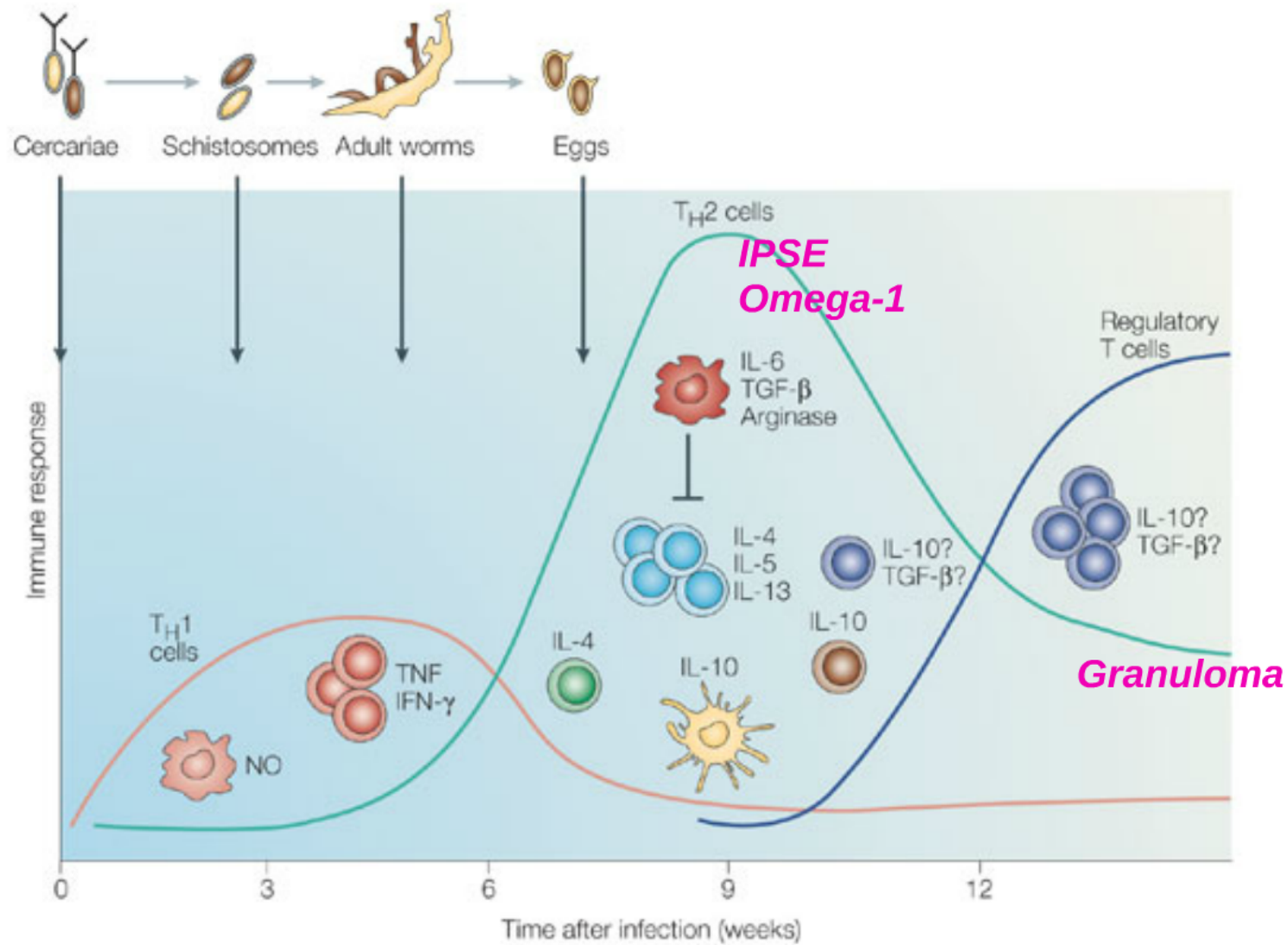
Wilson A et al., 2012

Ils attirent les leucocytes à leur voisinage



Temps

es

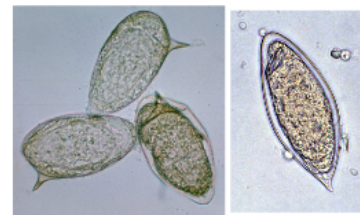


©Wiley Path



5. L'oeuf et l'évasion dans les tissus

L'œuf de schistosome est une structure comprenant environ 30 cellules vitellines et un ovule fécondé à l'intérieur d'une coque protéique.



S. mansoni

S. haematobium

La libération des sécrétions est l'élément déclencheur qui déclenche la migration de l'oeuf à travers les tissus vers l'intestin (ou la vessie).

Rôle majeur de sécrétions dans la formation du

Granulome bilharzien

Protéines intracellulaires

IPSE

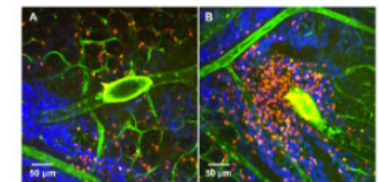
Omega-1: activité ribonucléase

Famille MEG-2

Famille MEG-3: échappement de vaisseaux

Glucanes: immunogènes

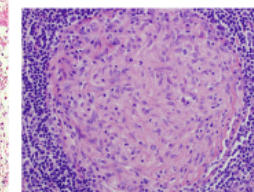
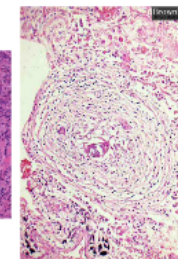
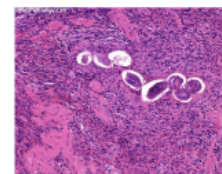
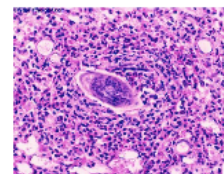
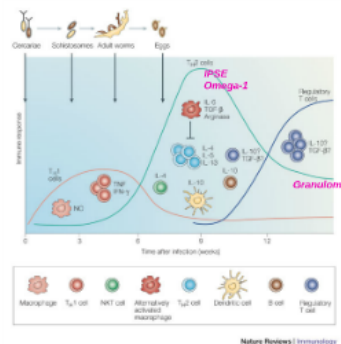
(Alain Wilson, 2012)



Fluorescence microscopy of schistosome eggs (yellow auto-fluorescence) located in vessels stained with FITC-labelled E-cadherin-expressing monocytes. The eggs are located in the vessel lumen. A: A mature egg, still within a vessel, but no longer in the vessel lumen. B: A mature egg, still within a vessel, but no longer in the vessel lumen. This is a prelude to egg entry into the vessel wall (see end note) to the gut lumen. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Wilson A et al., 2012

Ils attirent les leucocytes à leur voisinage



Temps

Cellules NKT et réponse immune protectrice anti-parasitaire - souris

Injection percutanée de parasites induit l'activation des cellules iNKT et leur accumulation dans le foie

DC + oeufs de *S. mansoni* : cytokines Th1 et Th2 produites par iNKT *in vitro* et *in vivo* d'une manière dépendante de CD1d.

Pas d'antigène lipidique parasitaire identifié mais le processing de lipid endogène semble nécessaire pour l'activation.

Charge parasitaire de souris CD1d^{-/-} et J α 18^{-/-} sont comparables aux souris sauvages.

- pas de rôle crucial pour contrôler la croissance parasitaire mais par contre iNKT importantes pour réponse Th1 (pas d'IFN-gamma chez J α 18^{-/-})
- impact sur la réponse anticorps IgG anti-parasitaire

(Cohen N.R., Advances in Immunology, 2009)

Effet du traitement Praziquantel sur l'immunité anti-helminthique

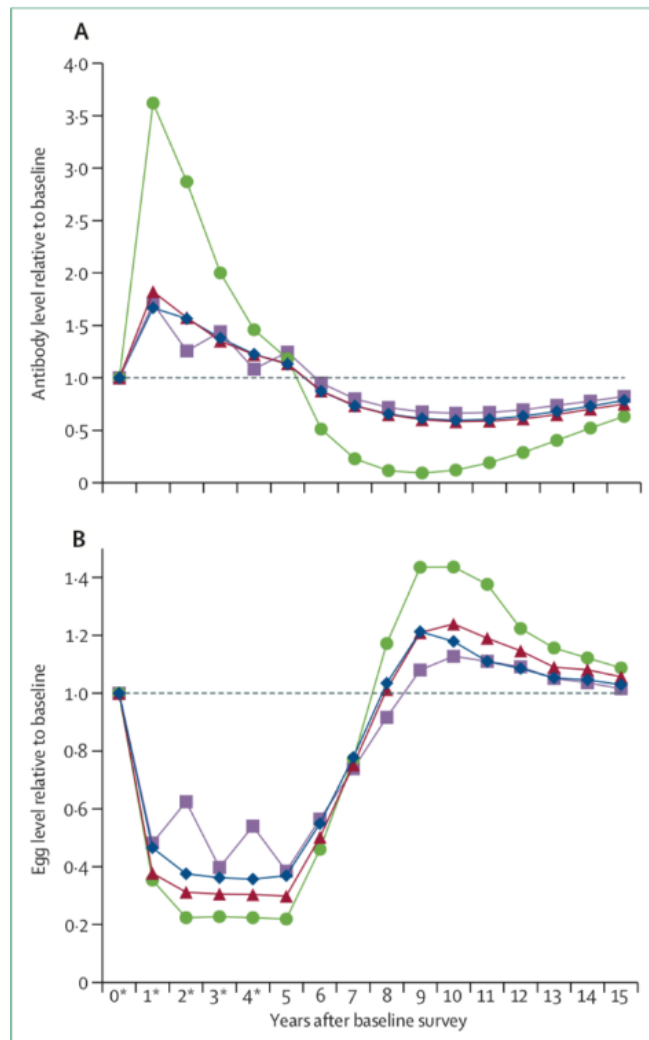


Figure 2: Model-predicted dynamics of protective antibody and egg output during and after MDA for schistosomiasis

Mutapi F et al., 2017

Diminution de l'effet immunomodulateur du parasite par activation de CD4 effectrices et mémoire.

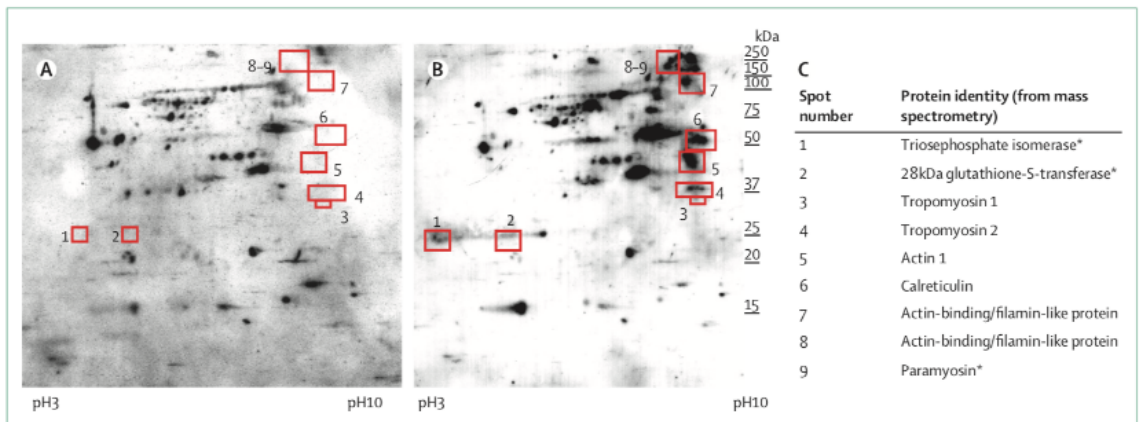


Figure 3: Effects of praziquantel on human schistosome-specific antibody responses: two-dimensional western blot analyses of serological reactivity of the treated cohort comparing pre-treatment with post-treatment responses

Réactivité des IgG1 de 112 sérums de patients traités lors de l'administration du praziquantel. Liste d'antigènes futurs candidats au vaccins.

Les réponses immunitaires induites par le traitement reflètent l'immunité protectrice qui se développe naturellement.

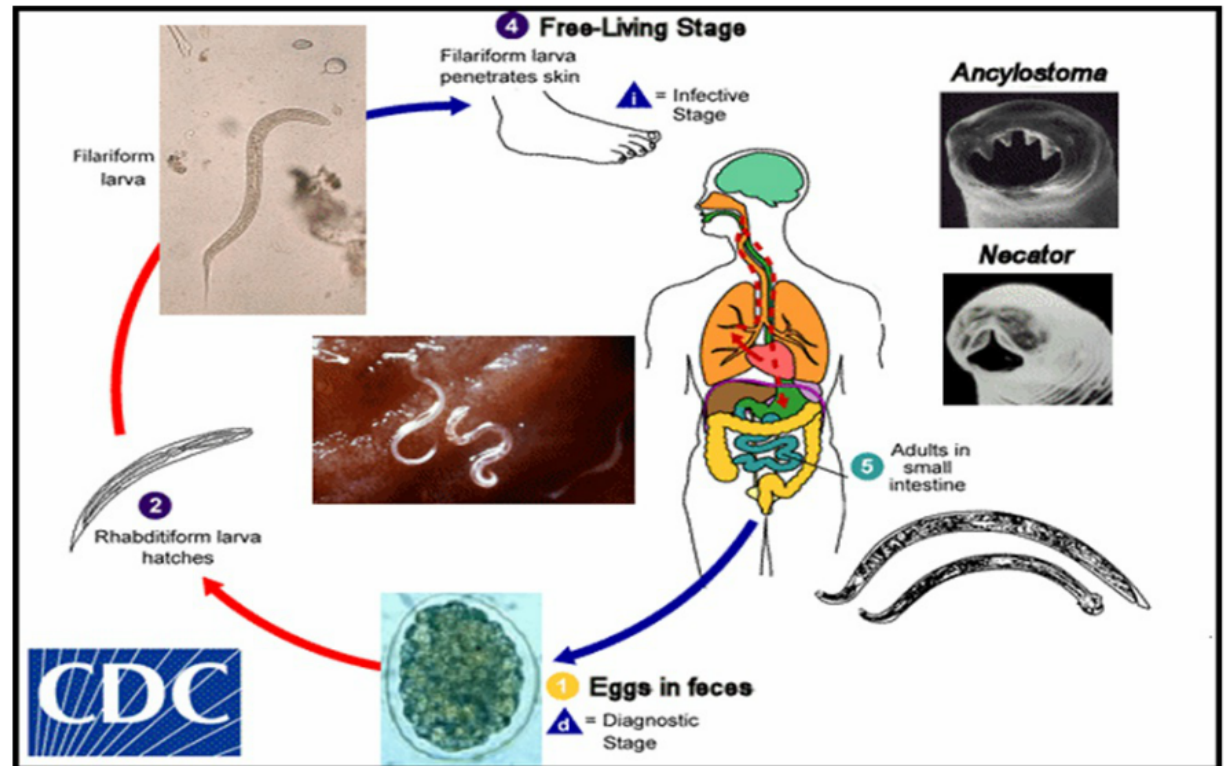
Le traitement par le praziquantel accélère un processus qui prend des années à se produire chez les individus non traités.

Ancylostomose

A. duodenale
N. americanus



capsule buccale



1. Caractéristiques de la pathologie

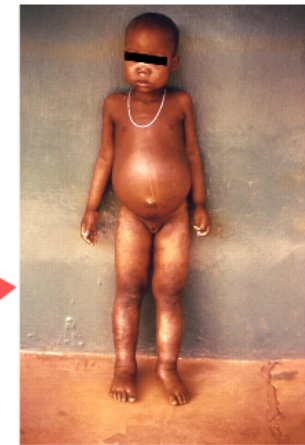
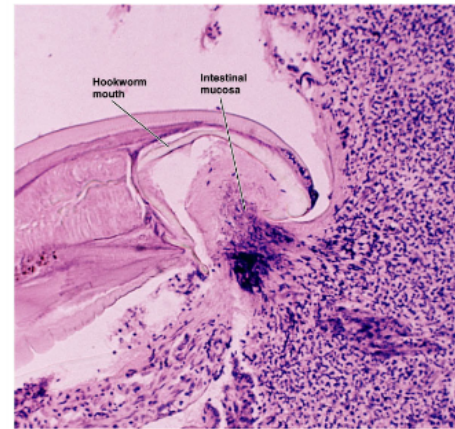
Dans les zones endémiques: difficile de déterminer le statut infectieux de chaque patient (phase aiguë, chronique, sur plusieurs années, au cours des dernières semaines).

Transmission constante: parasitisme omniprésent

Infection lente, accumulation du parasite dans les tissus

Table 1
Summary of the characteristics of natural infections caused by hookworms and hookworm-related species.

Species	Host	Infective stage	Route of infection	Passage of infection	Type of infection
<i>N. americanus</i>	Humans	L3 larvae	Skin penetration	Heart-lung-small intestine	Acute/chronic
<i>A. duodenale</i>	Humans	L3 larvae	Skin penetration/oral	Heart-lung-small intestine	Acute/chronic
<i>A. braziliense</i> <i>A. caninum</i> <i>A. stenoccephala</i> <i>A. tubaeforme</i>	Humans	L3 larvae	Skin penetration	Skin	Acute (cutaneous larva migrans)/ <i>A. caninum</i> can migrate to intestine and cause enteritis
<i>A. ceylanicum</i>	Humans	L3 larvae	Oral	Small intestine	Acute, on occasion, larvae may reach intestine and develop to adults
<i>A. braziliense</i>	Dogs/cats/foxes	L3 larvae	Skin penetration/oral	Lung-small intestine	Acute/may induce disease but with minimum blood loss
<i>A. caninum</i>	Dogs/cats/foxes	L3 larvae	Skin penetration/oral Transmammary and transplacental (only in dogs)	Lung-small intestine	Acute/cause blood loss and anemia
<i>U. stenoccephala</i>	Dogs/cats/foxes	L3 larvae	Skin penetration/oral	Lung-small intestine/straight to intestine in oral infections	Acute/may induce disease but with minimum blood loss
<i>A. tubaeforme</i>	Cats	L3 larvae	Skin penetration/oral Transmammary and transplacental	Lung-small intestine	Acute/cause blood loss and anemia
<i>A. ceylanicum</i>	Hamsters/dogs/cats	L3 larvae	Oral	Small intestine	Acute/cause blood loss and anemia
<i>N. brasiliensis</i>	Rats	L3 larvae	Skin penetration/oral	Lung-small intestine	Acute
<i>H. polygyrus</i>	Mice	L3 larvae	Oral	Intestine	Acute/chronic



2. Infection et virulence

Réponse de type T-helper 2 (Th2) habituellement définie par la production d'un profil de cytokines:

IL-4
IL-5
IL-10
IL-13
IgE

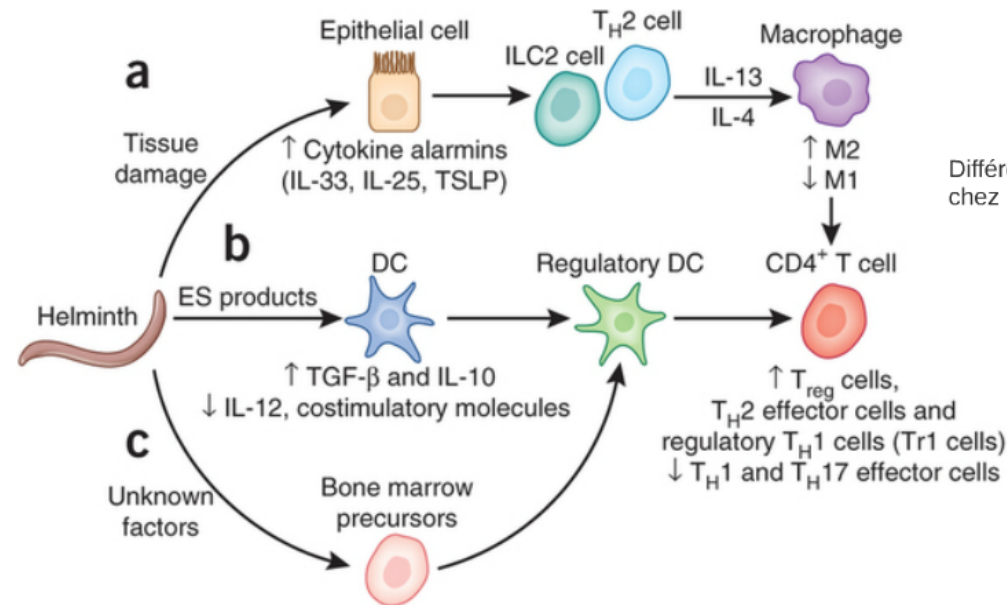
Mobilisation de cellules effectrices:
mastocytes,
eosinophiles
basophiles

En commun avec d'autres helminthes:
production de cholesterol
réponse en Acs spécifique
eosinophiles

Marquers de l'infection:
IgG4, IgE, IgM

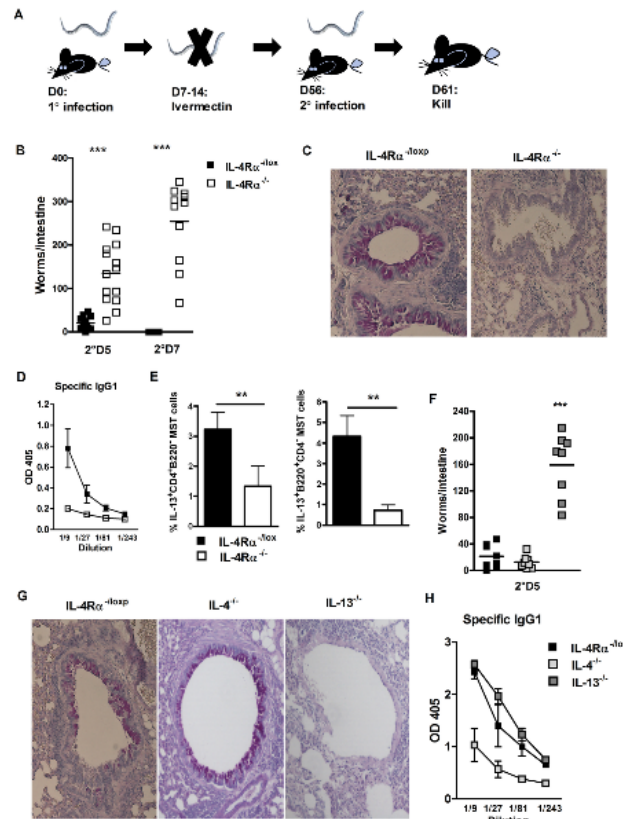
Ankylostomes provoquent aussi une réponse Th1/Th2 «mixte»:

Interféron-g (IFN-g) et IL-12
IL-4, IL-13 et IL-5



R.M. Maizels et al., 2004
M.P. Hubner et al., 2010

3. Immunité protectrice



William G. C. Horsnell et al., 2013

Le premier vaccin contre l'ankylostome a été développé par Miller en 1970 en utilisant les larves L3 infectieuse et irradiées de *A. caninum*.

Arrêt de la production en 1975

Role de l'Il-4 lors de la primo-infection.

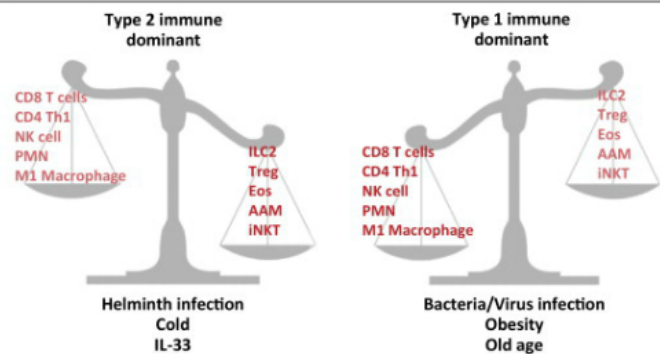
Role de l'Il-13 suite à une ré-infection

Cytokines Th2 sont associées à la résistance à l'infection: IL-4, IL-5, IL-9 et IL-13

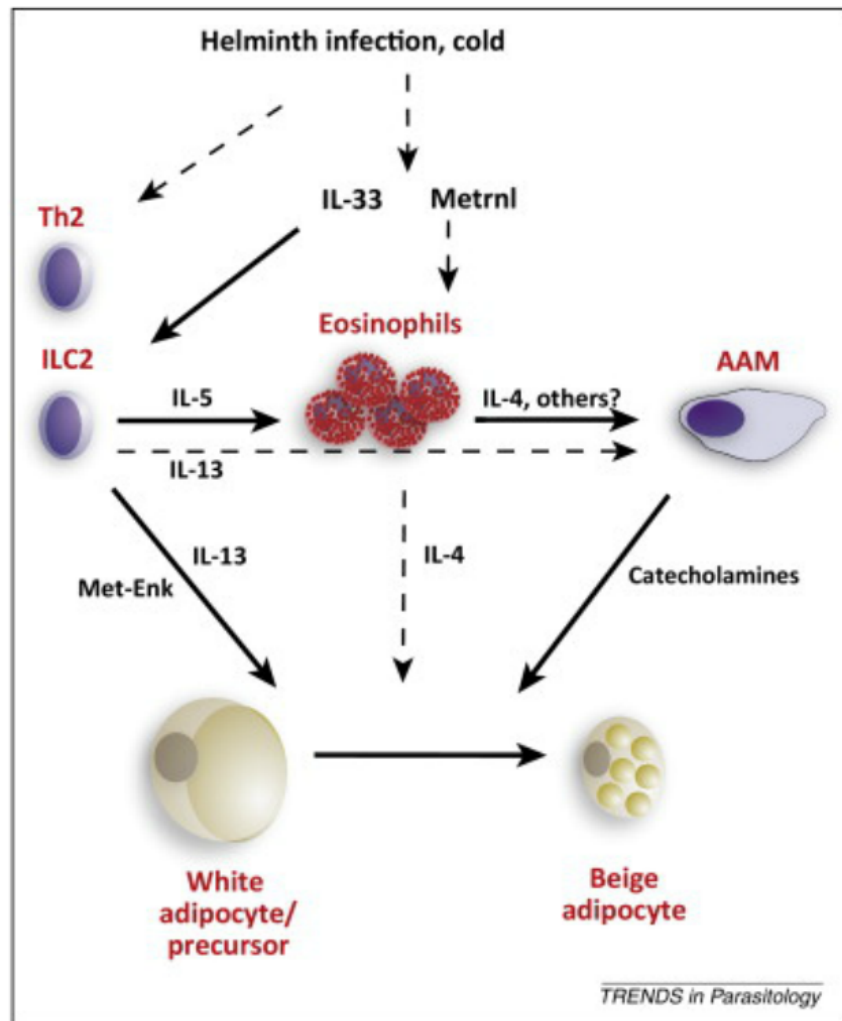
Taux des IgE spécifiques

Effet immunomodulateur des helminthes

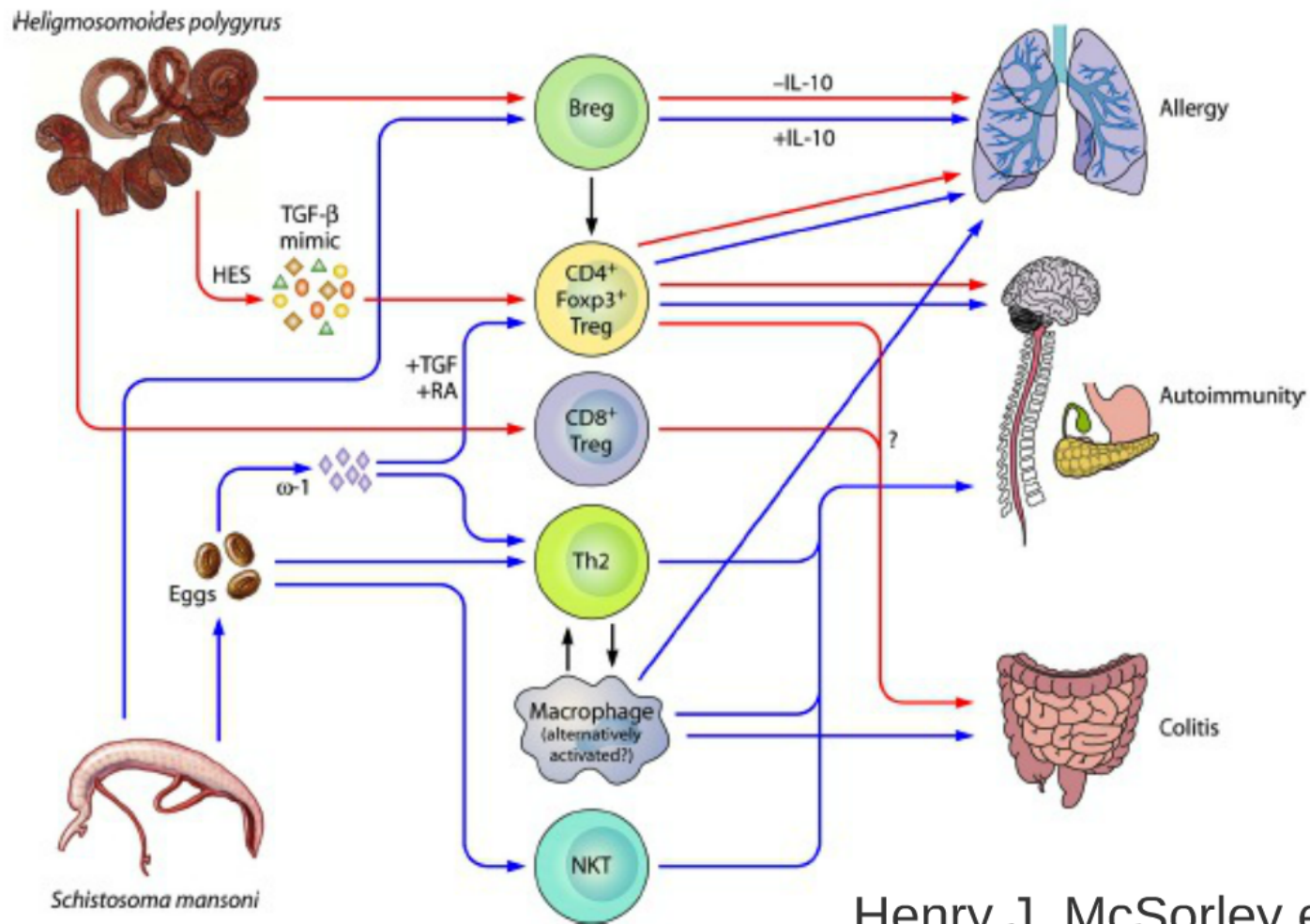
L'obésité?



TRENDS in Parasitology



TRENDS in Parasitology



Henry J. McSorley et al., 2012

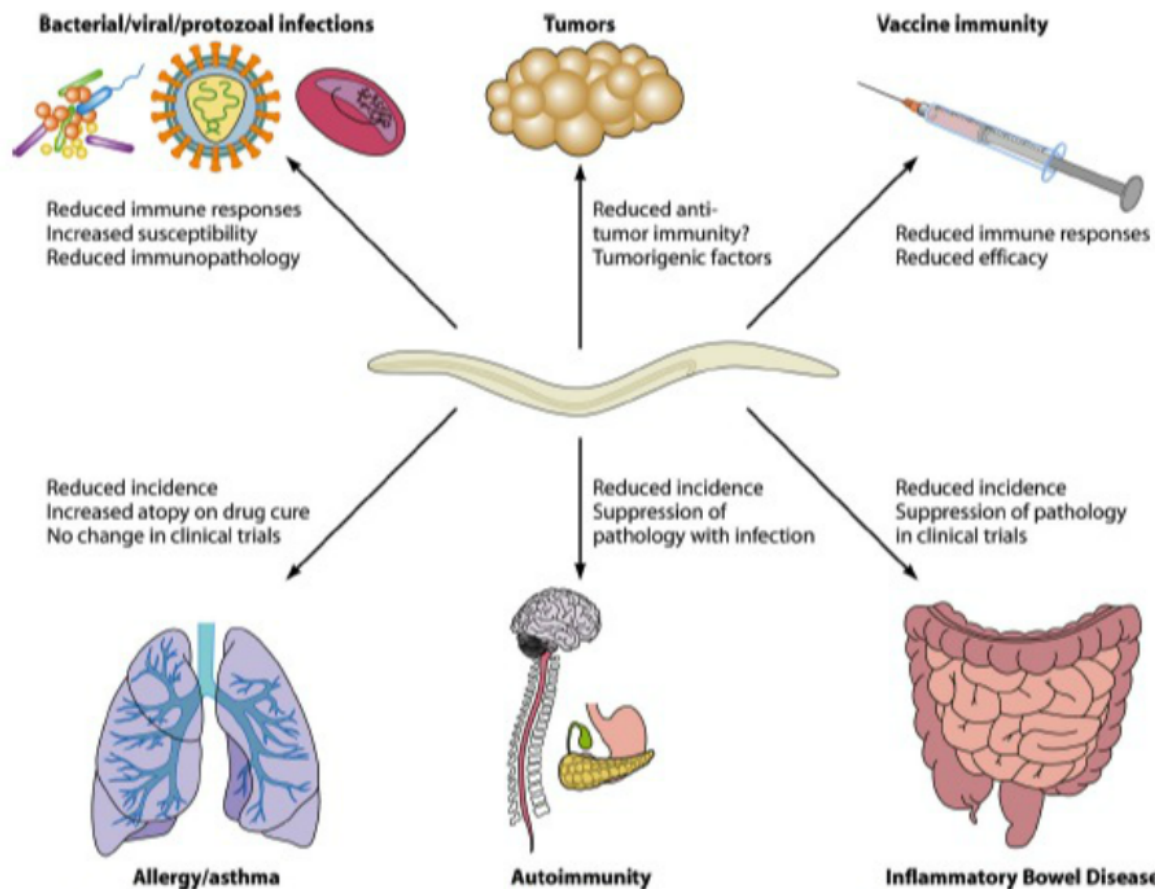


FIG 2 Immunoregulatory effects of helminths on bystander responses. Helminths can suppress a wide range of bystander immune responses, including those of both immunopathogenic and protective natures. Coinfection with helminths suppresses antibacterial, antiviral, and antiprotozoal immunity, leading to increased susceptibility and attenuated immunopathology or, in some cases, exacerbated pathology due to higher infection burdens. Antitumor immunity may be suppressed by helminth infections, which may also release directly carcinogenic factors, potentially leading to increased numbers of malignancies in infected individuals. Vaccine efficacy is compromised by helminth infections due to suppressed immune responses. Immunopathologies such as asthma, autoimmune diseases, and inflammatory bowel diseases are all reduced in prevalence in areas where helminth disease is endemic, and direct effects of helminth infections on the suppression of disease have been shown in clinical trials for inflammatory bowel disease.

Henry J. McSorley et al., 2012

