

Interaction paludisme et helminthiases intestinales au Sénégal : influence du portage de parasites intestinaux sur l'intensité de l'infection plasmodiale.

B. Faye, J.L. Ndiaye, R.C. Tine, A.C. Lô & O. Gaye

Service de parasitologie-mycologie, Faculté de médecine, Université Cheikh-Anta-Diop, Dakar, Sénégal.

Manuscrit n° 3189. "Parasitologie". Reçu le 8 novembre 2007. Accepté le 15 janvier 2008.

Summary: Interaction between malaria and intestinal helminthiasis in Senegal: influence of the carriage of intestinal parasites on the intensity of the malaria infection.

Co-infection between intestinal parasites and Plasmodium falciparum is very frequent in inter tropical zone. Our study carried out in the North of Senegal (zone of high prevalence of schistosomiasis) aimed at measuring the influence of the carriage of intestinal parasites on the intensity of malaria infection. The Plasmodium falciparum densities were significantly higher during Plasmodium falciparum/Schistosoma mansoni and Plasmodium falciparum/Ascaris lumbricoides co-infection in children under 14 years old. Other intestinal parasites did not seem to have negative influence on the intensity of Plasmodium falciparum infection.

Résumé :

La co-infection Plasmodium falciparum et parasitoses intestinales est très répandue en zone intertropicale. Notre étude, qui s'est déroulée au nord du Sénégal (zone de forte prévalence bilharzienne), avait pour objectif de mesurer l'influence du portage des vers intestinaux sur l'intensité de l'infection palustre. Ainsi, les densités parasitaires plasmodiales obtenues étaient plus importantes en cas d'association Plasmodium falciparum/Schistosoma mansoni et Plasmodium falciparum/Ascaris lumbricoides chez les enfants. Les autres parasites intestinaux ne semblaient pas avoir d'influence négative sur l'intensité de l'infection palustre.

**Schistosoma mansoni
Plasmodium falciparum
Ascaris lumbricoides
malaria
helminthes
co-infection
Richard-Toll district
Senegal**

**Schistosoma mansoni
Plasmodium falciparum
Ascaris lumbricoides
paludisme
helminthiases
co-infection
district Richard-Toll
Sénégal**

Introduction

Le paludisme est une affection parasitaire qui tue plus d'un million d'individus chaque année. La co-infection parasitaire est très répandue chez les sujets vivant dans les zones intertropicales et 1,5 milliards de sujets sont infectés par les helminthes intestinaux (3), y compris dans les zones où sévit le paludisme. Cela suggère la possibilité d'un antagonisme ou d'une synergie entre parasites (2). Ceci a été démontré avec le modèle animal (4). La relation entre paludisme et vers intestinaux est complexe et les résultats sont souvent contradictoires d'une étude à l'autre. L'organisme des sujets porteurs d'infections concomitantes réagit et devient le lieu de multiples interactions avec des implications sur l'acquisition et le développement de l'immunité (7). Dans le contexte du Sénégal où le paludisme est de type saisonnier, les populations sont exposées au risque de faire fréquemment des accès palustres simples ou graves en fonction du faciès épidémiologique. Ces mêmes populations sont fortement exposées au portage des vers intestinaux et urinaires.

Dans ces conditions propices au multi-parasitisme des individus, quelle influence le portage des helminthes peut-il avoir sur l'expression du paludisme ?

C'est dans ce cadre que nous avons réalisé une étude préliminaire descriptive qui avait pour objectif d'étudier l'influence

du portage des vers intestinaux sur l'intensité de l'infection palustre due à *Plasmodium falciparum*.

Méthodologie

Cadre d'étude

Notre étude a été effectuée en 2004, dans le poste de santé de Taouey. Ce poste est situé en périphérie de la ville de Richard-Toll en bordure des canaux d'irrigations des champs de canne à sucre. Ce poste appartient au district sanitaire de Richard-Toll qui est localisé dans la zone nord soudano-sahélienne du Sénégal et couvre une superficie de 2 912 km². Cette zone se caractérise par un climat subsaharien avec une moyenne pluviométrique assez faible. Le réseau hydrographique est très dense et se compose du fleuve Sénégal, de la Taouey Lampsar, du Dieuss du Gorome ainsi que des canaux d'irrigation et de drainage de la Compagnie sucrière du Sénégal et des sociétés d'aménagement. Depuis la mise en service d'un barrage (barrage de Diama) en 1987, le fleuve Sénégal ne connaît plus le phénomène de remontée de l'eau de mer. Et depuis, l'eau du fleuve reste douce pendant toute l'année, ce qui entraîne une modification très importante de l'écosystème et l'apparition de nouvelles affections. Le réseau d'adduction d'eau est précaire et est absent dans certains quartiers où la population utilise l'eau des canaux et du fleuve pour toutes ses activités.

Le district de Richard-Toll est une zone où le paludisme a toujours été considéré comme saisonnier avec une transmission courte d'août à octobre. Cependant, depuis les aménagements hydriques, des pics de transmission sont notés entre février et mars. En ce qui concerne la bilharziose, en 1990, la prévalence globale dans la population de cette ville était de 60 %, identique dans toutes les tranches d'âges (12). Depuis, elle n'a fait qu'augmenter.

Population d'étude

Elle était composée des patients venus en consultation au poste de santé de Taouey et présentant un accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* confirmé par la goutte épaisse.

Méthode

Recherche du *Plasmodium*

Pour chaque patient, nous avons réalisé un prélèvement de sang au doigt, en vue de la réalisation d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin. En cas de présence de parasites, la densité parasitaire est calculée en comptant le nombre de formes asexuées par rapport à 200 leucocytes. Elle est exprimée en nombre de formes asexuées par microlitre de sang (p/ μ l) selon la formule suivante :

nombre de formes asexuées obtenues \times 8 000 / 200.

Recherche des parasites intestinaux

Pour chaque patient, les selles ont été prélevées le premier jour et nous en avons effectué un examen direct. Pour cela, quelques grammes ont été prélevés à différents endroits des selles, déposés sur une lame porte-objet, homogénéisés dans une goutte d'eau physiologique et recouverts par une lamelle. L'examen s'est fait au microscope binoculaire aux grossissements 10 et 40. Un examen après concentration par la technique de Ritchie a été ensuite effectué sur chaque échantillon.

Analyses des résultats

Les résultats ont été saisis et analysés sur logiciel Epi Info version 6.04. Toutes les variables relevées ont été décrites par groupe. Les variables quantitatives ont été décrites en termes d'effectif, de moyenne et d'écart type. Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectif et de pourcentage. Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculés. Les comparaisons des groupes ont été réalisées à l'aide de tests χ^2 ou de Fischer et de Mann Withney. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

Résultats

Caractéristiques de la population étudiée (tableau I)

De septembre 2004 à janvier 2005, nous avons inclus 142 patients venus en consultation au poste de santé Taouey et présentant des signes évocateurs de paludisme avec une goutte épaisse positive. L'infestation était monospécifique à *Plasmodium falciparum*.

Les patients étaient âgés de 1 à 50 ans, avec une moyenne de 11,5 ans \pm 7,8. La tranche d'âge 5 à 14 ans était la plus représentée avec 66,1 %. Le sex-ratio était de 1,3 en faveur des femmes.

L'examen de la goutte épaisse a permis de noter que tous les patients présentaient une densité parasitaire supérieure à 1 000 parasites par microlitre (tableau II). Les patients âgés de 5 à 14 ans, présentaient les densités parasitaires les plus élevées.

Tableau I.

Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe.				
Distribution of patients according to age and sex.				
	0-4 n (%)	5-14 n (%)	\geq 15 n (%)	total n (%)
hommes	6 (4,2 %)	41 (28,8 %)	14 (9,9 %)	61 (42,9 %)
femmes	16 (11,2 %)	51 (36 %)	14 (9,9 %)	81 (57,1 %)
total	22 (15,4 %)	92 (64,8 %)	28 (19,8 %)	142 (100 %)

Tableau II.

Répartition des densités parasitaires selon l'âge et le sexe.				
Distribution of parasitic densities according to age and sex.				
parasitémie âge	sexe	(1001-5000) (P/ μ l)	(5001-10000) (P/ μ l)	(10001 et plus) (P/ μ l)
1-4 ans	M	3	1	2
	F	3	3	10
5-14 ans	M	7	11	23
	F	12	15	24
> 15 ans	M	8	4	2
	F	6	4	4
total		39	38	65

Tableau III.

Co-infestation *Plasmodium falciparum* / helminthes : répartition des principaux parasites intestinaux selon les intervalles de densités parasitaires et le sexe.
Co-infestation *Plasmodium falciparum* / helminths: distribution of principal intestinal parasites according Plasmodium densities and sex.

parasitémie		(1001-5000) (P/ μ l)	(5001-10000) (P/ μ l)	(> 10001) (P/ μ l)	total
<i>Ascaris</i>	hommes	0	2	2	4
	femmes	0	5	7	12
<i>S. mansoni</i>	hommes	4	2	7	13
	femmes	2	3	4	9
kystes <i>E. coli</i>	hommes	1	2	3	6
	femmes	1	4	5	10
total		8	18	29	54

Les selles de 130 patients ont été prélevées et examinées. La prévalence globale des parasitoses intestinales était de 44,6 % (58 patients) avec une répartition suivante :

- œufs de *Schistosoma mansoni* : 20 cas, soit 15,4 %
- œufs d'*Ascaris lumbricoides* : 16 cas, soit 12,1 %
- kystes d'*Entamoeba coli* : 16 cas, soit 12,1 %
- kystes de *Giardia intestinalis* : 2 cas, soit 1,5 %
- larve d'anguillule : 1 cas, soit 8 %
- œufs de *Trichiuris trichura* : 1 cas, soit 8 %

Le nombre de sujets porteurs d'une co-infestation *Plasmodium falciparum* et parasites intestinaux est plus élevé lorsque la parasitémie est supérieure à 10 000 parasites par microlitre (tableau III). Il est également plus important lorsqu'il s'agit de *Schistosoma mansoni* ($p = 10^{-3}$, $\chi^2 = 18,22$)

Co-infestation *Plasmodium falciparum* / *Schistosoma mansoni*

La infestation par *P. falciparum* était plus importante au niveau des tranches d'âge 1-4 ans et 5-14 ans, avec des densités parasitaires moyennes de 63 596,5 p/ μ l de sang et 52 187,5 p/ μ l de sang respectivement pour les tranches d'âge 1-4 ans et 5-14 ans chez les patients co-infestés, contre 25 816 p/ μ l de sang et 20 017 p/ μ l de sang chez les patients non co-infestés (figure 1).

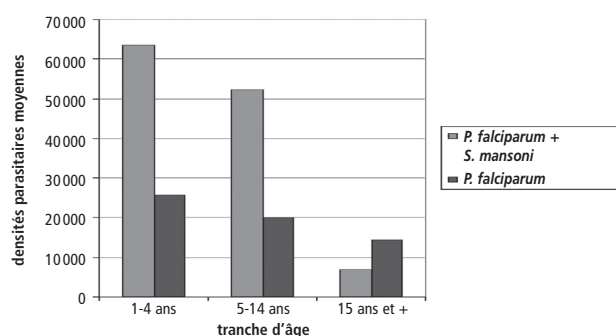
La différence était statistiquement significative dans la tranche d'âge 5-14 ans ($p = 0,019$).

Co-infestation *Plasmodium falciparum* / *Ascaris lumbricoides*

Tous les patients infectés par *Ascaris lumbricoides* présentaient une densité moyenne de *Plasmodium falciparum* inférieure à celle des patients sans parasites intestinaux, sauf pour la tranche d'âge 5-14 ans (figure 2). Ici également, la différence n'était significative que pour cette tranche d'âge ($p = 0,02$).

Figure 1.

Comparaison des densités parasitaires moyennes de *Plasmodium falciparum* chez les patients infectés par *Schistosoma mansoni* selon les âges.
Comparison of *Plasmodium falciparum* average densities for patients infected by *Schistosoma mansoni* according to ages.



Discussion

Associées au paludisme revêt un grand intérêt, dans la mesure où la région du fleuve est caractérisée par une forte endémicité de la bilharziose intestinale. Si l'on considère les données sur la survenue du paludisme grave et l'existence d'une co-infestation par un helminthe, il existe un réel risque d'augmentation de morbidité, voire de mortalité dans ces populations. Sur les 130 patients porteurs de *Plasmodium falciparum* que nous avons inclus, 52 étaient porteurs de parasites intestinaux tels que *Schistosoma mansoni* (20 cas), *Ascaris lumbricoides* (16 cas), kystes d'*Entamoeba coli* (16 cas), *Giardia intestinalis* (2 cas), *Trichuris trichiura* (1 cas) et larve de *Strongyloides stercoralis* (1 cas). Ainsi, les enfants de 0 à 14 ans co-infestés par *Plasmodium falciparum* et *Schistosoma mansoni* ont présenté des densités parasitaires de *Plasmodium falciparum* sensiblement plus élevées par rapport à celles des patients présentant une goutte épaisse positive, non porteurs de parasites intestinaux.

La prévalence de la bilharziose intestinale retrouvée dans notre étude (15,4 %) est plus élevée que celle rapportée par les résultats de Akiana en 2003 (1) qui avait trouvé 10,2 % durant la période de septembre à février dans la même zone. Ils confirment également que les enfants d'âge scolaire (5-14 ans) sont plus touchés par cette parasitose. Des résultats identiques ont été retrouvés au Sénégal par BRIAND *et al.* (2) concernant l'association *Plasmodium falciparum* et *Schistosoma haematobium*.

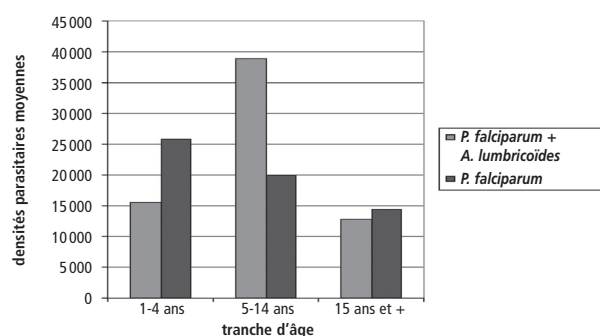
Cependant, nos résultats concordent en ce qui concerne l'effet de la présence de *Schistosoma mansoni* sur la densité de *Plasmodium*, contrairement à ceux de NACHER *et al.* (8) qui mettent en évidence un rôle protecteur des helminthes notamment *Ascaris lumbricoides* contre les accès palustres graves.

Concernant la co-infestation par les ascaris, nos résultats montrent une augmentation plus importante des charges parasitaires palustres dans la tranche 5-14 ans. L'effet de protection entraîné par le portage d'*Ascaris lumbricoides* suggéré par NACHER *et al.* (8) en Thaïlande qui avaient montré que, quelquefois, la fréquence des accès palustres graves diminuait chez les patients porteurs de ce parasite, ne semble être valable que chez les petits enfants (1-4 ans) et les adultes. Par contre, MURREY *et al.* (6) avaient montré que l'ascaridiose sévère était accompagnée d'une recrudescence du paludisme grave chez les enfants. De même, LE HESRAN *et al.* (5) ont suggéré l'effet d'aggravation de cette co-infection sur le paludisme au Sénégal.

La présence de parasites intestinaux chez les sujets présentant un accès palustre semble aggraver l'importance de la parasité-

Figure 2.

Comparaison des densités parasitaires moyennes de *Plasmodium falciparum* chez les patients infectés par *Ascaris lumbricoides* en fonction des âges.
Comparison of *Plasmodium falciparum* average densities for patients infected by *Ascaris lumbricoides* according to ages.



mie. Ceci serait dû à une décroissance de l'immunité anti-paludique du fait de la baisse de l'immunité anti-sporozoïtes de type Th1 causée par l'infection par les helminthes (10). Dans le même ordre d'idée, PERLMANN *et al.* (11) suggèrent qu'il existe une augmentation du risque de survenue de paludisme grave chez les enfants co-infestés.

NACHER *et al.* (9) expliquent ces résultats en suggérant que les IgE non spécifiques liés à l'infestation par l'ascaris par exemple pourraient bloquer l'effet pathogénique des IgE spécifiques en saturant les récepteurs d'IgE.

Conclusion

Ces résultats suggèrent l'existence d'un lien entre le portage de parasitoses intestinales et la susceptibilité de développer un paludisme grave, notamment lors de la co-infestation avec les bilharzies dans nos régions.

Malgré l'observation quelquefois de résultats contradictoires, il est à noter que la présence d'une co-infestation par les helminthes intestinaux semble avoir des conséquences négatives sur l'expression clinique du paludisme chez les enfants. Ceci incite fortement à poursuivre les études, notamment orientées sur les aspects immunologiques.

Références bibliographiques

- AKIANA J – Susceptibilité au paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants co-infestés par les helminthes intestinaux et urinaires au Sénégal : approches cliniques, parasitologiques, épidémiologiques et hypothèses immunologiques. Thèse de troisième cycle de biologie animale, Faculté des sciences et techniques (Université Cheikh-Anta-Diop, Dakar), 2003, 106 pages.
- BRIAND V, WATIER L, LE HESRAN JY, GARCIA A & COT M – Coinfection with *Plasmodium falciparum* and *Schistosoma haematobium*: protective effect of schistosomiasis on malaria in Senegalese children? *Am J Trop Med Hyg*, 2005, **72**, 702-707.
- BENTWICH Z, KALINKOVICH A, WEISMAN Z, BORKOW G, BEYERS N & BEYERS AD – Can eradication of helminthic infections change the face of AIDS and tuberculosis? *Immunol Today*, 1999, **20**, 485-487.
- CHRISTENSEN NO, NANSEN P, FAGBEMI BO & MONRAD J – Heterologous antagonistic and synergistic interactions between helminths and between helminths and protozoans in concurrent experimental infection in mammals hosts. *Parasitol Res*, 1987, **73**, 387-410.
- LE HESRAN JY, AKIANA J, NDIAYE EL HM, DIA M, SENGHOR P & KONATÉ L – Severe malaria attack is associated with high prevalence of *Ascaris lumbricoides* infection among children in rural Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2004, **98**, 397-399.

6. MURRAY MJ, MURRAY AB, MURRAY MB & MURRAY CJ – Parotid enlargement, forehead edema, and suppression of malaria as nutritional consequences of ascariasis. *Am J Clin Nutr*, 1977, **30**, 2117-2121.
7. MUTAPI F, NDHLOVU PD, HAGAN P & WOOLHOUSE ME – Anti-schistosome antibody responses in children coinfecting with malaria. *Parasitol Immunol*, 2000, **22**, 207-209.
8. NACHER M, GAYE F, SINGHASIVANON P, KRUDSOOD S, TREEPRASERTSUK S *et al.* – *Ascaris lumbricoides* infection is associated with protection from cerebral malaria. *Parasite Immunol*, 2000, **22**, 107-113.
9. NACHER M, SINGHASIVANON P, GAY F, SILACHOMROON U, PHUMRATANAPRAPIN W & LOOAREESUWAN S – Contemporaneous and successive mixed *Plasmodium falciparum*

- and *Plasmodium vivax* infections are associated with *Ascaris lumbricoides*: an immunomodulating effect? *J Parasitol*, 2001, **87**, 912-915.
10. NACHER M, SINGHASIVANON P, YIMSAMRAN S, MANIBUNYONG W *et al.* – Intestinal helminth infections are associated with increased incidence of *Plasmodium falciparum* malaria in Thailand. *J Parasitol*, 2002, **88**, 55-58.
 11. PERLMANN P, PERLMANN H, FLYG BW, HAGSTEDT M, ELGHAZALI G *et al.* – Immunoglobulin E, a pathogenic factor in *Plasmodium falciparum* malaria. *Infect Immun*, 1997, **65**, 116-121.
 12. TALLA I, KONGS A & VERLE P – Preliminary study of the prevalence of human schistosomiasis in Richard-Toll (the Senegal river basin). *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1999, **86**, 182.