

*Journée Scientifique de la SPE dédiée à
Pierre Ambroise-Thomas*

Mardi 9 mai 2017 - Institut Pasteur

« Parasites et immunité »

**Contribution du diagnostic immunologique
au contrôle de la bilharziose au Burkina**

Jean-Noël Poda

Directeur de recherche, Burkina Faso

Journée Scientifique de la SPE dédiée à Pierre Ambroise-Thomas

- *Membre et correspondant national de la SPE au Burkina Faso,*
- **Merci de m'avoir associé et me donner la parole à cette *Journée Scientifique de la SPE dédiée à Pierre Ambroise-Thomas;***
- ***Merci à Pierre SALIOU et Jean-Philippe CHIPPAUX avec qui les relations avec la SPE ont résisté au temps en dépit de notre irrégularité.***

Journée Scientifique de la SPE dédiée à Pierre Ambroise-Thomas

- - les 2 et 3 novembre 2006 à Ouagadougou, Burkina Faso s'est tenue l'une des premières séances délocalisées de la SPE
- « Les progrès des recherches en médecine tropicale avec la participation de plusieurs équipes Ouest Africaines ».
- *Pierre AMBROISE-THOMAS y a fait le déplacement*
- *Le Burkina Faso se souvient de sa grande contribution*

Diagnostic Immunologique et schistosomiases

Un thème similaire a été abordé à Niamey, Niger du 28 Février au 16 mars 2005:

Cours OMS/TDR de Spécialisation Immunologie, Vaccinologie et Biotechnologie appliqués aux maladies infectieuses,

Organisé en collaboration et avec le soutien de l'Agence Suisse du Développement et de la Coopération (DDC), Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES), l'Institut Pasteur à Paris, France, l'Union Internationale des Sociétés d'Immunologie (IUIS)

Diagnostic immunologique et contrôle de la bilharziose au Burkina

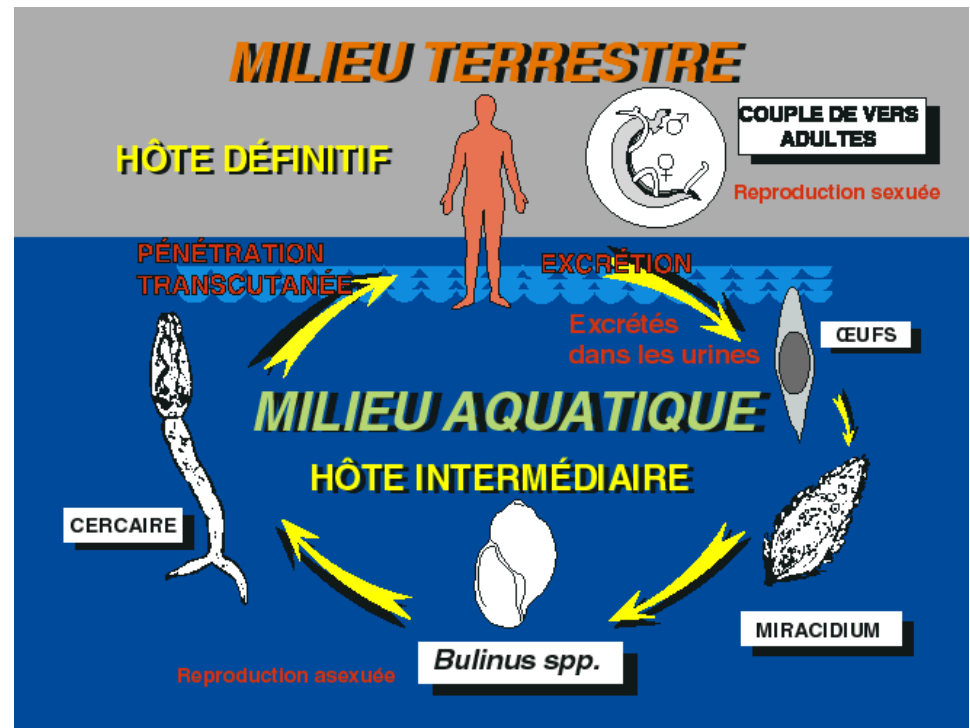
- **Le développement des parasitoses en particulier des schistosomiasés selon l'OMS (2004) reste encore de nos jours une cause majeure de mortalité et de morbidité dans divers pays, notamment en Afrique subsaharienne.**
- **Leur extension dépend de l'importance des interactions des parasites avec les hôtes définitifs et intermédiaires**
- **D'où l'importance du diagnostic immunologique pour leur contrôle voir leur élimination.**

Outils de Diagnostics pour vaincre les schistosomiases

- L'OMS a adoptée en 1998 deux principales stratégies simples ayant un bon rapport coût/efficacité: (1) la morbidité sévère peut considérablement baisser sous l'effet du traitement et (2) l'intégration dans les systèmes nationaux de santé doit être une priorité pour les actions durables.
- Après avoir soutenu (2004 – 2008) les Programmes nationaux de Lutte contre les Schistosomiases (SCI, USAID, OMS) au Mali, Niger et Burkina Faso, l'OMS a organisé un atelier de révision de ces programmes à Ouagadougou, Burkina Faso, 30-31 Août 2012.
- Le contrôle voir l'éradication est possible:Cela nécessite des outils de diagnostics

Le cycle parasitaire des schistosomes: deux hôtes obligatoires (intermédiaire et définitif)

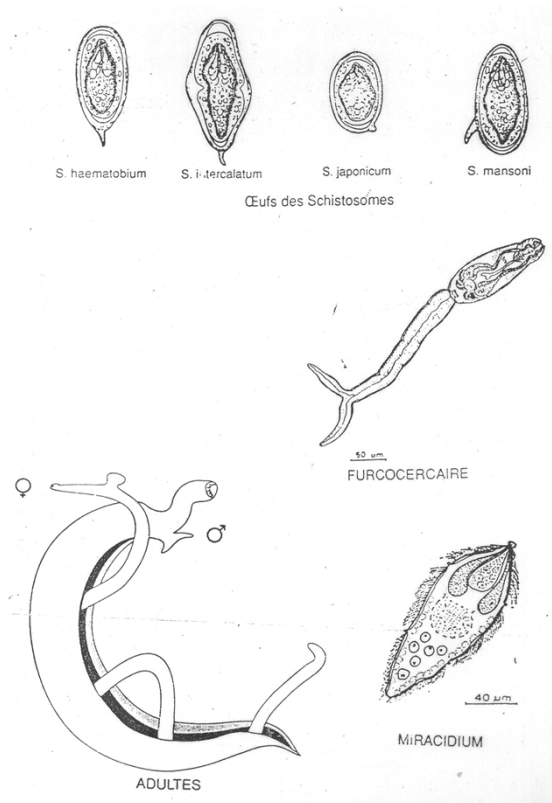
- Les schistosomes, sont alternativement et obligatoirement parasites d'un hôte définitif (homme ou animal) où se réalise la reproduction sexuée et d'un hôte intermédiaire (le mollusque d'eau douce), où se réalise la multiplication asexuée (sporocystogénèse et cercariogénèse)



Particularité des foyers bilharziens: Forte hétérogénéité dans leur fonctionnement

- **Pour un même parasite, des différences sont observées non seulement au niveau de la prévalence et de la charge parasitaire chez l'homme, mais encore au niveau du taux de susceptibilité des populations de mollusques appartenant à différents types de collections d'eau d'un même bassin hydrologique ou même à différentes zones écologiques.**

Schistosomes et immunité: le compartiment vertébré, Homme, hôte définitif



- L'immunité naturelle antiparasitaire, c'est à dire la capacité spontanée de résistance aux parasitoses est très répandue tant chez l'animal que dans l'espèce humaine.
- Son existence est à relier à la notion plus générale de spécificité d'un parasite pour son hôte.

Schistosome et résistance naturelle acquise à la réinfection chez l'homme

- **Une fois chez l'homme, la présence du parasite n'entraîne pas d'immunité naturelle, mais un lent développement avec l'âge d'une résistance acquise à la réinfection.**
- **La mise en évidence et le titrage d'antigènes circulants de schistosomes, dans le sang ou les urines, offrent des perspectives intéressantes pour les études épidémiologiques, les programmes de lutte et le suivi d'une chimiothérapie**

Notes bibliographiques: Nozais et al 1975

- **Nozais et al (revue de *médecine tropicale* 35, 6, 1975) rapportent les résultats d'une enquête immunologique effectuée chez des enfants bilharziens en zone rurale ivoirienne par la technique d'immunofluorescence indirecte.**
- **Les résultats ont permis d'indiquer qu'elle pourrait être utilisés en enquête de masse pour dresser une carte épidémiologique des différents foyers bilharziens à *S. haematobium* et à *S. mansoni*. Quatre autres études antérieures ont été notées**

Notes bibliographiques: Ripert et al 1990

Ripert et al 1990 ont rapporté une étude sur la détection d'un antigène polysaccharidique urinaire à l'aide d'un anticorps monoclonal dans le foyer de schistosomiase mixte (*S. haematobium* et *S. mansoni*) au nord Cameroun.

- **L'antigène spécifique du genre *Schistosoma* polysaccharidique et thermostable est présent à tous les stades du cycle évolutif et en particulier dans l'œuf où il se trouve en grande quantité.**
- **Huit études antérieures ont été citées.**

Notes bibliographiques: Raccurt et al 1992

- Raccurt et *al* (1992) ont rapporté une étude au Cameroun sur le dépistage de la bilharziose intestinale selon la cinétique d'élimination urinaire d'un antigène polysaccharidique .
- Evaluation épidémiologique des foyers de bilharziose à *S. mansoni* et à *S. haematobium* ou à *S. intercalatum*.
- Après le traitement par le Praziquantel, sa disparition progressive des urines a été vérifiée aussi bien expérimentalement que sur le terrain.

Notes bibliographiques: Agehossi (1994)

- Equipe du CERMES au Niger a présenté (Agehossi, 1994;Thèse de médecine) les corrélations immunologiques dans le cadre de la mise en évidence d'une résistance acquise dans la schistosomiase uro-génitale chez des élèves
- Examen parasitologique et d'un test immunologique ELISA utilisant un antigène purifié pour détecter les anticorps spécifiques de la schistosomiase urinaire.
- De telles études ont été rapportées en Egypte , en Gambie au Kenya .

Effet protecteur contre le schistosome: Expérience du CIBP (Lille/France) et CERMES (Niamey/Niger)

- Découverte par le Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire (CIBP) du Professeur CAPRON de Lille d'une molécule entraînant une protection contre *Schistosoma mansoni* chez les rongeurs.
- Le CERMES/Niamey au Niger a développé en collaboration avec le CIBP un protocole pour l'étude de cet effet protecteur vis à vis de *Schistosoma haematobium* chez le singe

Notes bibliographiques: synthèse

- **Il ressort plusieurs types de réactions immunologiques dont les réactions d'agglutination, les réactions de précipitation, les réactions immunologiques sur antigènes avec les méthodes d'immuno-fluorescence, les méthodes immuno-enzymatiques avec antigène soluble**
- **D'autres réactions immunologiques récentes ou anciennes qui ne sont pas rapportées dans les expériences dans la sous région ou qui ne sont réalisables que dans des laboratoires très spécialisés.**

Notes bibliographiques: synthèse

- **Globalement les méthodes sont assez sensibles, mais peu spécifiques surtout dans les régions d'endémie. De plus elles ne donnent aucun renseignement sur l'intensité de la maladie.**
- **Elles sont néanmoins une arme diagnostique importante lorsque les examens parasitologiques font défaut et surtout ce sont des méthodes d'avenir.**

Contribution de notre équipe au diagnostic immunologique de la bilharziose au Burkina



Sérodiagnostic de la schistosomiase intestinale

- Performance diagnostique d'antigènes de différents stades parasitaires de *Schistosoma mansoni* pour le sérodiagnostic de la schistosomiase intestinale (Thèse de doctorant H. Sorgho 2006 et deux articles)
- L'haemagglutination indirecte et l'ELISA sont les méthodes sérologiques identifiées



Sérodiagnostic de la schistosomiase intestinale

Sorgho H., Bahgat M., Poda J.N., Song W., Kirsten C., Doenhoff M.J., Zongo I., Ouédraogo J.B., and Ruppel A., 2005. Serodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infections in an endemic area of Burkina Faso: performance of several immunological tests with different parasite antigens. *Acta Tropica* 2005, 93 169 – 180 .

- Bahgat M., Sorgho H., Ouédraogo J.B., Poda J.N., Sawadogo L., and Ruppel A., 2005. Enzymz-linked immunosorbent assay with worm vomit and cercarial secretions of *Schistosoma mansoni* to detect infections in an endemic focus of Burkina Faso. *Journal of Helminthology*, 79 1 –5 .

Matériel et Techniques: antigènes et examens

- Les antigènes :
- Six antigènes correspondent à trois stades différents du parasites (adulte, œuf, cercaire) ont été utilisés en collaboration avec le département d'hygiène tropicale de l'Université d'Heidelberg (Allemagne).
- Les examens sérologiques
- L'haemagglutination indirecte (IHA)
- L'immunofluorescence indirecte (IFAT)

Résultats et discussions: Haemagglutination indirecte (IHA)

- IHA à base d'homogénat d'œufs de *S. japonicum* (SjIHA) avait la sensibilité la plus faible de tous (56,3 %).
- IHA à base d'homogénat de vers adultes de *S. mansoni* (Sm-IHA) avait une sensibilité supérieure à celle du Sj-IHA (85,4 %).
- Aussi le développement de test IHA à base d'œuf de *S. mansoni* devrait permettre d'améliorer la sensibilité de cette technique

Résultats et discussions: Tests ELISA (Réactivité des sérums)

- Un grand nombre de sérums (455) ont été testé pour leurs réactivités contre cinq types différents de préparation protéiques provenant de trois stades différents de *S. mansoni*.
- Corrélation négative entre l'âge et la réaction anti-CS.
- Cette observation suggère une diminution de l'exposition aux cercaires chez les sujets de grand âge

Résultats et discussions: Tests ELISA (Réactivité des sérums)

- **La plupart des tests ELISAs ont présenté des sensibilités supérieures à 90 %.**
- **De ces études, il ressort que les antigènes dérivés des œufs de parasite semblent être les plus performants.**
- **Les résultats tout en confirmant cette tendance ont, en plus, montré que des préparations dérivées du vers adulte pouvait avoir une performance très proche de certains antigènes purifiés**

Résultats et discussions: Tests ELISA

- **Les tests ELISA permettent l'analyse simultanée d'un grand nombre d'échantillons, et sont facilement reproductibles. Elles ne nécessitent pas de grandes quantités de sérums et peuvent être effectuées à partir du sang recueilli sur du papier filtre;**
- **Les études ont démontré d'une part l'existence d'une bonne corrélation entre le décompte des œufs et les titres des anticorps anti-antigènes d'œufs qui décroissent rapidement après cure;**

Résultats et discussions: Tests d'immunofluorescence indirecte

- **Le test d'immunofluorescence indirecte avec des sections de vers adultes quoique reconnue comme ayant très grande sensibilité a rarement été utilisée comme méthode de diagnostique en zone d'endémie.**
- **Pourtant elle est couramment utilisée pour la confirmation de la schistosomiase importé chez les voyageurs (Trap *et al.*, 2000 in Sorgho *et al.*, 2004) ou pour différentier les stade aigüe ou chronique de la schistosomiase**

Résultats et discussions: Tests d'immunofluorescence indirecte

- **Le grand désavantage de cette méthode réside dans le fait que sa sensibilité ne diffère pas tellement du Kato-Katz.**
- **En plus leur dépendance aux anticorps monoclonaux limite leur utilisation;**
- **Tous les stades parasites du compartiment humain provoquent une production d'anticorps plus ou moins facilement détectable (Doenhoff et al., 2004 in Sorgho et al., 2004) en ELISA**

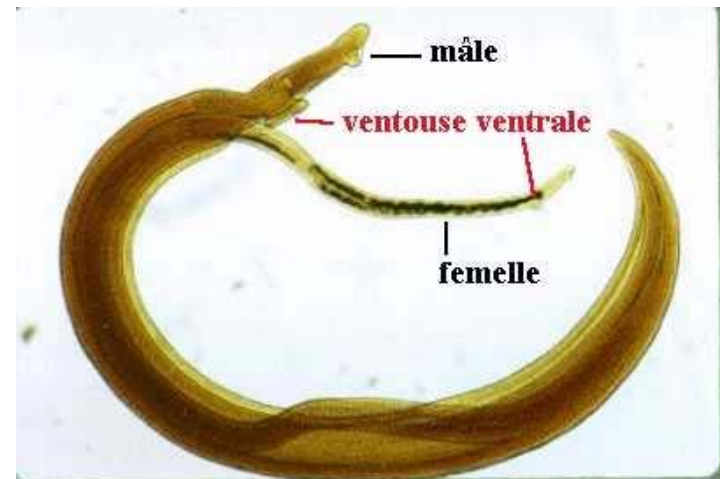
Leçons apprises sur le compartiment hôte définitif (l'Homme)

Les différents tests sérologiques utilisés ont permis la détection des infections causées par les schistosomes avec des sensibilités variables en fonction du type de test et de l'antigène

Les reproches formulées à l'encontre des méthodes de détection d'anticorps sont : leur manque de spécificité, elles ne reflètent pas une infection active et sont impropres pour le monitoring du traitement.

Leçons apprises sur le compartiment hôte définitif (l'Homme)

- Les tests pourraient donc servir pour les campagnes de control voir d'élimination des schistosomiasés dans les zones où il est effectué des traitements répétitifs



Schistosomes et immunité: Compartiment hôte intermédiaire; le mollusque d'eau douce



Schistosomoses et immunité chez le mollusque (H1): position du problème

La présence conjointe des mollusques et des parasites ne suffit pas à déclencher la transmission des schistosomes, encore faut-il que les parasites puissent pénétrer et se développer chez les mollusques;

Contrairement à ce qui est observé au niveau du compartiment hôte définitif, la spécificité au niveau du compartiment mollusques est très réduite. Ainsi, **le spectre d'hôtes intermédiaires potentiels de schistosomes est limité à quelques espèces voire à certaines populations** (Combes, 1982)

Schistosomoses et immunité chez le mollusque (HI): **compatibilité**

- Les interactions étroites qui existent dans le couple mollusque-schistosome sont désignées sous le terme de **compatibilité**, cette notion qui se réfère à la relation globale entre l'hôte et son parasite prend en compte non seulement **l'aptitude du mollusque à être hôte intermédiaire du schistosome (susceptibilité du mollusque)**, mais aussi la **capacité du parasite à pénétrer et à se développer chez le mollusque (infectivité du miracidium)** (Vera, 1991)

Variabilité génétique de l'hôte confrontée à la variabilité génétique du parasite

- Dans cette interaction intime entre un hôte et son parasite ce sont surtout les aspects immunologiques (capacité de reconnaissance par l'hôte et l'aptitude du parasite à déjouer les mécanismes de défense de l'hôte) qui rendent compte de la compatibilité hôte-parasite.
- Cette **compatibilité, expression de la variabilité génétique de l'hôte confrontée à la variabilité génétique du parasite**, se définit par la concordance des génomes d'un hôte spécifique et d'un parasite spécifique (Basch, 1975).

Déterminisme génétique de la compatibilité mollusque-schistosome

- **Cependant si le déterminisme génétique de la compatibilité mollusque-schistosome est maintenant clairement démontré aussi bien en ce qui concerne l'infectivité du parasite (LEROUX, 1954 ; TAYLOR, 1970 ; WRIGHT, 1974 ; RICHARDS, 1975a et b ; WRIGHT et SOUTHGATE, 1976) que la susceptibilité de l'hôte (NEWTON, 1954 et 1955 ; RICHARDS, 1970, 1973a et b, 1975a et c, 1976, 1977, 1984 ; RICHARDS et MERRITT, 1972), d'autres paramètres peuvent jouer un rôle non négligeable dans les relations hôte-parasite.**

Notes bibliographiques

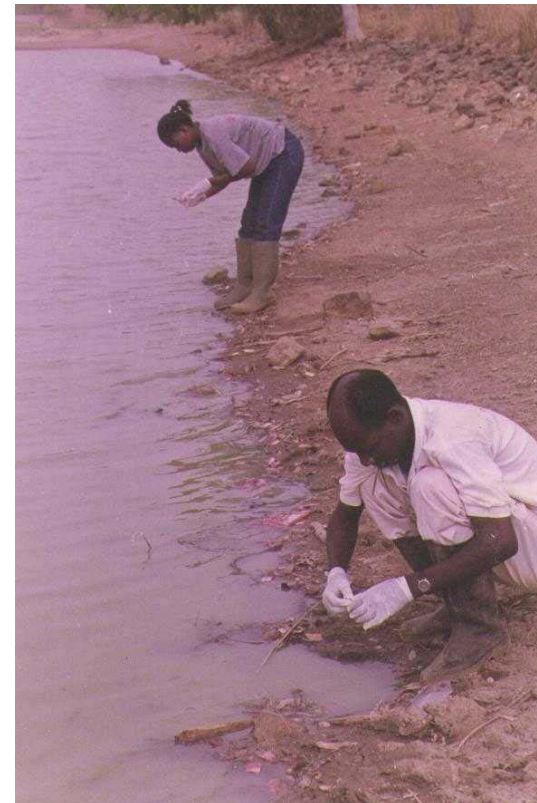
- L'appréciation du degré de compatibilité mollusque-schistosome a été faite essentiellement par la **quantification du taux d'infestation des mollusques exposés à une dose de parasites.**
- Vera (1991) a mis en évidence l'existence de trois ensembles de population de *S. haematobium* qui ont été nommés écotypes de *S. haematobium* et dont chacun est adapté préférentiellement à une espèce de bulin.
- Le premier écotype du parasite admet *B. truncatus* comme hôte intermédiaire principal, le second admet *B. globosus* et le troisième admet *B. umbilicatus*

Ecotypes de *S. haematobium* adapté à une zone climatique / écologique

- Compte tenu de l'aire de répartition de ces trois espèces de bulins (SELLIN *et al.*, 1980b ; SELLIN et BOUDIN, 1981), il apparaît que **le premier ensemble de population de *S. haematobium* est surtout représenté en zone sahélo-soudanienne**, **le second écotype du parasite est plutôt inféodé à la zone forestière et préforestière**, **le troisième enfin pourrait occuper une large bande sahélienne.**

Schistosomoses et immunité chez le mollusque : Contribution de notre équipe

- Poda J. N., Bara A. Bremond P. et Tiendrebéogo H. (1999) Les schistosomoses au Burkina Faso : étude de l'infestation naturelle des mollusques et de la compatibilité mollusque-schistosome urinaire dans la zone d'influence du barrage de Bagré (Burkina Faso) *Revue Sci Tech ser Sci Nat* 1999 ; 1 : 71-80



Matériel et technique

- Le degré de compatibilité mollusque-schistosome urinaire s'apprécie essentiellement par l'évaluation du taux d'infestations réussies des mollusques de plusieurs origines par des souches de parasites de plusieurs origines.
- Quatre espèces de mollusques de 10 provenances ont été testés : *Bulinus truncatus*, *B. senegalensis*, *B. umbilicatus*, *B. globosus* avec une souche de *Schistosoma haematobium* de 6 provenances

Résultats et discussion : Ecotypes/mollusques et Populations/schistosomes

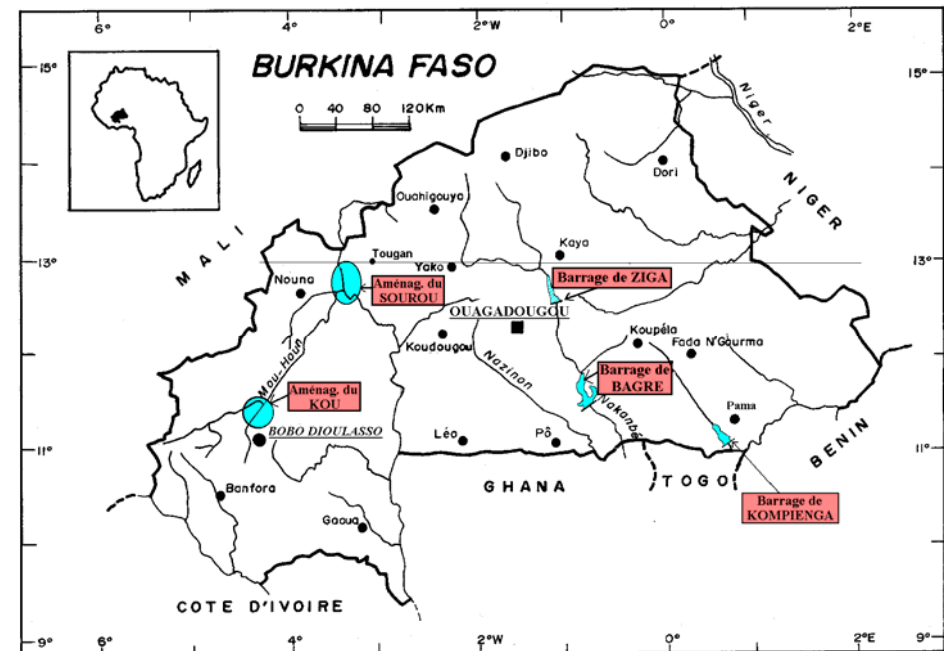
- Cas du complexe hydroagricole de Bagré au Burkina Faso:
- Il se dessine **deux populations de *S. haematobium***, l'une évoluant sur *B. globosus* dans **les biotopes de type cours d'eau** et l'autre sur *B. truncatus* dans **les biotopes de type périmètre irrigué** relayé par *B. senegalensis* dans les biotopes de types mares et biotopes éphémères.

Résultats et discussion : Systèmes de transmission

- - que les systèmes de types périmètre irrigué offrent des conditions propices au développement des mollusques du genre *Biomphalaria* et donc à l'extension de la bilharziose intestinale de l'homme à *S. mansoni* même si celle-ci est pour l'instant peu répandue à Bagré;
- - que la schistosomose du bétail à *S. bovis* ne doit pas être négligée , compte tenu des confusions sérieuses entre les risques humain et animal

Conclusion: Compatibilité mollusque-schistosome et évaluation des risques d'extension

- Les études sur la compatibilité mollusque-schistosome permettraient non seulement d'évaluer les risques d'extension de la parasitose mais aussi de déterminer les hôtes intermédiaires potentiels des différentes espèces et populations de schistosomes.



Conclusion: Le Diagnostic immunologique pour l'élimination des schistosomiases

- Les résultats obtenus constituent des tentatives de sérodiagnostic de la schistosomiase au Burkina Faso et de ce fait des recherches futures sont envisager afin de répondre à la problématique non pas de contrôle mais de l'élimination des schistosomoses



Merci de votre attention

