

2^e lauréat MT180s

Nom (s) et prénom (s) : M'BONDOUKWE Noé Patrick

E-mail : mbondoukwenoe@gmail.com

mbondoukwenoe@yahoo.fr

Téléphone : +241 04-12-21-25/06-10-15-01

Université : Ecole Doctorale Régionale d'Afrique Centrale (EDR)

Département : Parasitologie -Mycologie

Domaine : Parasitologie Immunologie

Titre de thèse non vulgarisé : Co-infection

paludisme/helminthoses/protozooses intestinales : comparaison des facteurs épidémiologiques entre région urbaine et région rurale et impact sur la réponse cytokinique à *Plasmodium falciparum*.

Directeur de thèse : Pr BOUYOU-AKOTET Marielle Karine



Contexte :

La prévalence du paludisme depuis 2008 a augmenté au Gabon malgré une efficacité inchangée des Combinaisons Thérapeutiques à base de l'Artémisinine et une couverture inchangée en moustiquaires imprégnées d'insecticide. Une possible explication serait un portage plus fréquent d'helminthes qui créent un environnement anti-inflammatoire/régulateur augmentant la susceptibilité au paludisme. En plus des helminthes intestinaux, les protozoaires intestinaux et les filaires sanguicoles sont fréquemment retrouvés au Gabon ; leur influence sur l'épidémiologie du paludisme n'a pas encore été étudiée. Ainsi l'objectif principal de la présente thèse était de déterminer l'impact des parasites intestinaux et des filarioses sanguicoles endémiques sur l'épidémiologie et l'immunité contre *Plasmodium falciparum* en fonction de l'urbanisation au Gabon.

Patients et Méthodes :

Des enquêtes épidémiologiques ont été menées entre 2013 et 2015 dans les provinces de l'Estuaire, de l'Ogooué-lolo, de l'Ogooué-Ivindo, du Haut-Ogooué et du Woleu-Ntem chez des populations afebriles de tout âge confondu, dont les données socio-économiques, démographiques et parasitologiques ont été recueillies sur une fiche et dont les échantillons de sang et de selles ont été récoltés. Des tests immunochromatographiques, les frottis mince et épais ainsi que l'amplification du gène codant pour la ARN ribosomal 18S par Polymerase Chain Reaction (PCR) ont été réalisés pour le diagnostic de l'infection plasmodiale d'une part et un examen direct de sang et une leucoconcentration pour le diagnostic de la loase et de la mansonellose sanguicole d'autre part. A partir des échantillons coprologiques, la recherche des parasites intestinaux a été effectuée à l'aide d'un examen direct, de la technique de concentration et de coloration au Merthiolate-Iode-formol et de la culture parasitaire. Le dosage des interleukines (IL) -6 et -10 et du Tumor Necrosis Factor (TNF)- α a ensuite été réalisé grâce à la technique de la cytométrie en flux chez des sujets qui avaient bénéficiés de tous les examens parasitologiques et moléculaire et les taux ont été comparés entre les huit groupes au profil parasitaire différents : les sujets non parasités, ceux présentant des mono-infections à *Plasmodium falciparum*, aux protozoaires intestinaux, aux géohelminthes, aux filaires sanguicoles et ceux présentant des co-infections paludisme-géohelminthoses, paludisme-protozooses intestinales et paludisme-filarioses sanguicoles.

Résultats :

Les enquêtes épidémiologiques ont permis de récolter 843 échantillons de sang et 414 de selles. Les parasitoses intestinales (63,0%), incluant les protozooses intestinales (57,0%) et les géohelminthoses (22,0%) ont prédominé tandis que *Plasmodium falciparum* (21,7%), la seule espèce plasmodiale retrouvée, *Loa loa* (11,9%) et *Mansonella perstans* (2,3%) ont été moins rencontrés. Le parasite intestinal le plus fréquent était *Blastocystis hominis* (45,2%) suivi d'*Entamoeba coli* (22,5%), d'*Ascaris lumbricoides* (13,1%), de *Trichuris trichiura* (11,8%), d'*Endolimax nana* (10,6%), d'*Entamoeba histolytica/dispar* (7,7%) et de *Giardia duodenalis* (3,6%). La prévalence de la co-infection paludisme-parasitoses intestinales a été de 7,7% incluant celle avec les helminthes (2,6%) et les protozoaires (7,7%). Avoir un âge compris entre 5 et 15 ans et vivre en zone rurale étaient les facteurs de risque identifiés pour le paludisme tandis que de ne pas avoir un niveau scolaire a été un facteur de risque de portage d'helminthes intestinaux. Aucune donnée socio-économique n'a été associée aux parasitoses intestinales globalement ni aux co-infections parasitaires. Les cytokines IL-6 (14,2 [4,7-68,0] pg/mL), IL-10 (11,1 [8,0-15,2] pg/mL) et TNF- α (5,4 [4,6-6,8] pg/mL) ont été dosées à partir des échantillons de plasmas de 240 sujets. Les concentrations de l'IL-6 et de l'IL-10 ainsi que le ratio IL-10/TNF- α , étaient plus élevés dans les groupes de participants avec une mono-infection plasmodiale ou en cas d'association avec les géohelminthes, les filaires et les protozoaires intestinaux. Cependant, les niveaux des cytokines IL-6 et IL-10 et du ratio IL-10/TNF- α étaient plus élevés en cas d'infection plasmodiale uniquement qu'en cas de co-infection parasitaire avec *Plasmodium falciparum*. Le taux de TNF- α , quant à lui, était plus élevé en cas de géohelminthose. Il existait une corrélation négative entre les cytokines IL-6 ($\rho=-0,33$; $p<0,01$), IL-10 ($\rho=-0,37$; $p<0,01$) et le ratio IL-10/TNF- α ($\rho=-0,36$; $p<0,01$) avec l'âge. Par contre, l'inverse était observé avec la parasitémie à *Plasmodium falciparum*. Dans le groupe des enfants de moins de 5 ans, la valeur du ratio IL-10/TNF- α était plus élevée en cas de protozoose intestinale comparativement à l'absence de parasitisme. Elle était plus élevée en cas de filariose chez les enfants âgés de 5-15 ans et chez les adultes. Concernant le ratio IL-10/IL-6, sa valeur était plus élevée en cas de parasitoses intestinales chez les jeunes enfants comparativement aux sujets non parasités, plus faiblement retrouvé chez les volontaires âgés de 5-15 ans portant les filaires et les parasites intestinaux et plus élevée en cas de parasitoses intestinales chez les adultes.

Conclusions :

Cette étude rapporte une forte prévalence du portage de plasmodies et de parasitoses intestinales en l'occurrence celle des protozoaires intestinaux dont *Blastocystis hominis*. Les coinfections paludisme-parasitoses intestinales ou filarioses sanguicoles ont par contre été très peu rencontrées. L'amélioration des conditions de vie des populations vivant dans des zones rurales enclavées doit être envisagé avec un approvisionnement adéquat en eau potable et des campagnes de sensibilisations doivent être mises en place sur les parasitoses intestinales et le paludisme dans les programmes nationaux de lutte. Les adultes constituent un réservoir de parasites important et devraient être compris dans les différents programmes et sensibilisations. L'environnement cytokinique créé au cours des parasitoses intestinales et des filarioses sanguicoles semblent augmenter la susceptibilité aux infections plasmodiales. Cette susceptibilité est fonction de l'âge et les protozoaires intestinaux, non plus seulement les helminthes, semblent aussi y jouer un rôle.