

Association entre l'infection palustre et la réponse en anticorps chez des enfants vivant en zone endémique du paludisme au Burkina Faso**Association between malaria infection and antibody response in children living in malaria endemic area in Burkina Faso**

Ouédraogo O¹, Cherif KM^{2,3}, Diarra A³, Sanou GS,⁴ Kambire D¹, Ouédraogo HG¹, Ouédraogo A⁴, Tiono BA^{3,4}, Traore Y,⁵ Kouanda S¹, Sirima BS³, Nebie I³

¹Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS, CNRST), Ouagadougou, Burkina Faso

²Unité de Recherche et de Formation en sciences et Techniques, Université Nazi BONI, Bobo Dioulasso, Burkina Faso

³Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS), Ouagadougou.

⁴Centre National de Recherche et de Formation sur le paludisme (CNRFP), Ouagadougou

⁵Laboratoire de Biochimie et d'Immunologie Appliquées (LaBIA), Université Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou

Auteur correspondant : Ouédraogo Oumarou, Institut de Recherche en Sciences de la Santé, 03 BP 7192 Ouagadougou Burkina Faso, Email: ouedoumarou.77@gmail.com

Résumé**Introduction**

Le paludisme demeure un problème majeur de santé publique. Une meilleure connaissance de l'immunologie du paludisme peut contribuer à la recherche vaccinale ainsi qu'à une meilleure connaissance de l'épidémiologie de cette maladie. L'objectif de ce travail était de connaître l'association entre l'infection palustre et la réponse en anticorps chez les enfants de moins de cinq ans.

Matériel et méthodes: Des échantillons et des données parasitologiques collectés au cours de deux enquêtes transversales ont permis de mesurer le niveau des anticorps IgG et des sous classes IgG dirigés contre 5 antigènes de stade érythrocytaire (MSP3, MSP2A, MSP2B, GLURP R0, GLURP R2) de *Plasmodium falciparum* chez des enfants de moins de cinq ans. Ces données ont également permis d'évaluer l'influence de la parasitémie concomitante sur le niveau des anticorps IgG et des sous classes IgG. Le niveau des anticorps a été mesuré en utilisant la technique ELISA. La goutte épaisse et le frottis mince ont été utilisés pour le diagnostic microscopique quantitatif et qualitatif du paludisme.

Résultats : Les résultats de l'étude ont montré que la présence du *Plasmodium falciparum* était associée à un niveau plus élevé d'anticorps IgG et sous classes IgG. Au-delà d'un certain niveau de charge parasitaire, le niveau d'anticorps baissait, probablement à cause de l'utilisation de ces anticorps.

Conclusion : Cette étude a permis de connaître l'influence de la parasitémie concomitante sur le niveau d'anticorps chez les enfants de moins de cinq ans naturellement exposés à l'infection palustre.

Mots clés: anticorps, Burkina Faso, infection palustre

Abstract**Introduction**

Malaria remains a major public health problem. A better knowledge of the immunology of malaria can contribute to vaccine research as well as a better knowledge of the epidemiology of this disease. The aim of this work was to understand the association between malaria infection and the antibody response in children under 5 years old.

Material and Methods: Samples and parasitological data collected during two cross-sectional surveys made it possible to measure the level of IgG antibodies and IgG subclasses directed against 5 antigens of the erythrocyte stage (MSP3, MSP2A, MSP2B, GLURP R0, GLURP R2) of *Plasmodium falciparum* in children under five. These data also made it possible to assess the influence of concomitant parasitaemia on the level of IgG antibodies and IgG subclasses. The level of the antibodies was measured using the ELISA technique. The thick drop and thin smear have been used for the quantitative and qualitative microscopic diagnosis of malaria.

Results: The results of the study showed that the presence of *Plasmodium falciparum* was associated with a higher level of IgG antibodies and IgG subclasses. Above a certain level of parasite load, the level of antibodies fell, possibly due to the use of these antibodies.

Conclusion: This study revealed the influence of concomitant parasitaemia on the level of antibodies in children under five naturally exposed to malaria infection.

Key words: antibody, Burkina Faso, malaria infection

Introduction

Le paludisme demeure un problème majeur de santé publique, malgré les outils actuellement utilisés pour son contrôle. Selon le rapport mondial 2020 sur le paludisme, cette maladie a occasionné environ 229 millions de cas et a causé 406000 décès dans le monde en 2019 [1]. Au Burkina Faso, le paludisme demeure la première cause de morbidité et de mortalité dans les formations sanitaires. En 2018, 10 897 201 cas de paludisme ont été enregistrés. Au cours de la même période, cette maladie a représenté 41,3% des motifs de consultations [2]. Malgré les mesures de contrôle existants, le paludisme demeure un problème de santé publique avec l'émergence de la résistance du parasite aux médicaments antipaludiques usuels tels que l'artémisinine et ses dérivés[3] et de l'anophèle aux insecticides[4, 5]. Dès lors, il apparaît primordial de mettre au point des nouvelles stratégies qui soient à la fois efficaces et à la portée des populations les plus démunies, la cible principale et vulnérable de la maladie. En zone d'endémie palustre, les populations développent une immunité non stérilisante qui les protège des formes graves de la maladie. Cette immunité, naturellement acquise contre le paludisme se met progressivement en place au fil des années et du niveau d'exposition des populations [6-8]. Cette immunité peut être subdivisée en immunité antimaladie et en immunité antiparasite. L'immunité antimaladie (définie comme l'absence de symptômes) se développe rapidement, ne nécessitant parfois qu'une ou deux infections dans les zones à forte transmission [9, 10]. Tandis que l'immunité antiparasitaire est acquise beaucoup plus lentement. Elle peut nécessiter des infections répétées en fonction du niveau de transmission et est rarement stérilisante [11]. Plusieurs études séroépidémiologiques ont été conduites en Afrique [12, 13] et spécifiquement au Burkina Faso [14-17] dans le but d'évaluer l'immunité naturellement acquise par les populations et de contribuer à la recherche d'antigènes candidats vaccins contre le paludisme. Ces études ont permis d'évaluer l'influence de certains facteurs tels que l'âge, l'appartenance ethnique, la saison de transmission, le genre sur le niveau de la réponse immunitaire anti palustre ainsi que la contribution des anticorps naturellement acquis à la réduction de l'incidence palustre. L'étude que nous avons menée visait à évaluer l'influence du portage concomitant de *Plasmodium falciparum* et de la densité plasmodiale sur le niveau des anticorps IgG et des sous classes IgG chez des enfants vivant dans une zone à transmission stable et saisonnière du paludisme. Ces connaissances permettront de mieux appréhender le profil de la réponse immunitaire chez des enfants naturellement exposés à l'endémie palustre.

Matériel et Méthodes

Site de l'étude

L'étude a été conduite dans le district sanitaire de Saponé dans la province du Bazèga et notamment dans les villages de Dawelgué, Kounda, Tanghin et Watenga. Le département de Saponé est situé à environ 50 km au Sud-ouest de Ouagadougou, la capitale du Burkina Faso. Le district sanitaire de Saponé compte dix-sept formations sanitaires. L'étude s'est déroulée dans deux aires de santé du district à savoir les Centres de Santé et de Promotion Sociale (CSPS) de Kounda et de Saponé marché. La zone de l'étude a été décrite dans des études antérieures [16]. La transmission du paludisme dans la zone est saisonnière et intense durant la saison des pluies (Juin à Octobre). Dans cette localité, la transmission du paludisme est assurée principalement par : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensis*. *Plasmodium falciparum* est l'espèce plasmodiale la plus prévalente (95%), dans la localité[16]

Schéma expérimental de l'étude et collecte des données sur le terrain

Dans le cadre de cette étude nous avons enrôlé un échantillon d'enfants de moins de 5 ans des deux sexes vivant dans l'aire sanitaire de Saponé. Les enfants ont été sélectionnés sur la base d'un sondage stratifié dont les différentes strates étaient constituées par les classes d'âge de [0-1 ans ; [1-2 ans ; [2-3 ans ; [3-4 ans ; [4-5 ans]. Le système de surveillance démographique dont le CNRFP (Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme) dispose a été utilisé comme base de sondage dans le cadre de cette étude. Dans chacune des strates, le tirage des individus constituant l'échantillon a été réalisé selon la technique du sondage aléatoire simple avec la probabilité d'inclusion pour tous les individus. L'étude a consisté en deux enquêtes transversales et un suivi longitudinal. L'étude a concerné 325 enfants de moins de cinq ans des deux sexes et qui vivaient dans le district sanitaire de Saponé au moment de l'étude. Les enfants ayant participé à l'étude ont satisfait aux conditions suivantes : i) avoir un âge inférieur ou égal à cinq ans au moment de l'enrôlement dans l'étude ; ii) être résidents dans la zone d'étude ; iii) avoir des parents ayant donné leur accord à travers la signature d'une fiche de consentement. N'ont pas été inclus dans la présente étude les enfants souffrant : i) de maladies congénitales majeures ou chroniques diagnostiquées sur la base de l'examen physique ou de l'historique sur la santé de l'enfant, ii) d'anémie définie par un taux d'hémoglobine strictement inférieur à 6g / dl.

Collecte des données sur le terrain

Les données et les échantillons utilisées dans cette étude ont été collectés au cours de deux enquêtes transversales. La première enquête transversale a été réalisée en saison de faible transmission du paludisme (Février 2007) et la deuxième enquête est intervenue au moment du pic de la saison de haute transmission (Septembre 2007). Au cours des deux enquêtes, des

gouttes épaisses et frottis sanguins ont été réalisés chez tous les enfants. Le taux d'hémoglobine a aussi été mesuré. Un prélèvement veineux de 5 ml a été réalisé chez chacun des enfants et le plasma obtenu a été conservé au congélateur à -20°C pour les analyses immunologiques. Une prise de la température axillaire a été également effectuée chez chacun des enfants. Les enfants qui étaient fébriles au moment des enquêtes transversales (température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) ont bénéficié d'un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme. En cas de TDR positif, l'enfant recevait un traitement à base de Coartem (combinaison thérapeutique à base d'artémisinine).

Les antigènes utilisés

Cinq antigènes de stade erythrocytaires de *Plasmodium falciparum* ont été évalués au cours de l'étude : il s'agit de (MSP2A : Merozoite Surface proteinA), MSP2B (Merozoite Surface proteinB), MSP3 (Merozoite Surface protein 3), GLURP R0 (Glutamate Rich Protein R0) et GLURP R2 (Glutamate Rich Protein R2). La description de ces antigènes est faite dans une publication antérieure [14].

Diagnostic microscopique du paludisme

Au laboratoire du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP), la goutte épaisse et le frottis sanguin séchés à l'air libre ont été colorés au Giemsa (dilué à 6%) pendant 35 minutes et analysés au microscope optique à l'objectif 100 sous huile à immersion. Chaque lame a été lue par deux microscopistes indépendants. Les résultats des deux lecteurs ont été confrontés et ceux pour lesquels le taux de discordance était de moins de 30% ont été retenus. Lorsque le taux de discordance dépassait 30% entre les deux lectures, la lame était soumise à une troisième lecture qui est réalisée par un troisième lecteur et les deux résultats les plus proches étaient considérés. Les parasites (stades asexués et sexués) et les leucocytes ont été comptés simultanément sur la goutte épaisse. Le frottis sanguin a servi à l'identification de l'espèce plasmodiale. La densité plasmodiale a été déterminée par microlitre de sang soit à partir de la goutte épaisse soit à partir du frottis sanguin. A partir de la goutte épaisse elle a été établie en fonction du nombre de parasites compté pour 200 leucocytes comptés et en considérant une numération de la lignée blanche de 8000 leucocytes/ μl de sang. Une lame n'était déclarée négative que lorsqu'après avoir examiné 100 champs microscopiques aucun parasite n'était trouvé.

Détermination du niveau d'anticorps

Les niveaux des immunoglobulines G (IgG) et des sous classes (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) spécifiques des antigènes testés ont été mesurés par ELISA en utilisant la procédure opératoire mise au point par le réseau Afro-Immuno Assay (AIA). La procédure de mesure du niveau d'anticorps a été précédemment décrite [14]. Brièvement, des plaques de microtitration (Maxisorp) ont été coatées avec 100 μl d'antigène dilué

dans un tampon à une concentration de 0,5 $\mu\text{g/ml}$ d'antigène par puits. Les plaques ont été convenablement étiquetées et gardées au réfrigérateur à $+4^{\circ}\text{C}$ toute une nuit. Le lendemain, les antigènes contenus dans les plaques ont été bloqués avec un tampon de blockage (PBS+ Tween-20 0,1% + lait écrémé 5%) en distribuant 200 μl de tampon par puit. Les plaques ont été incubées à température ambiante pendant une heure de temps. Après l'étape du blockage, les échantillons de plasma dilués à 1/200 dans un tampon de dilution (PBS +Tween 20, 0,1% + lait écrémé à 2,5% +0,02% de d'azide de sodium), les standards et les contrôles positifs et négatifs dilués ont été distribués dans les puits à raison de 100 μl par puit. Les plaques ont été placées sur un agitateur et incubées pendant 2 heures à température ambiante. Ensuite, à chaque puit ont été ajoutés 100 μl d'une dilution appropriée d'anti-immunoglobuline conjuguée à de la peroxydase. Les plaques, placées sur agitateur ont été incubées pendant une heure à température ambiante. Entre les principales étapes décrites plus haut, les plaques ont été lavées avec un tampon de lavage (PBS, Tween-20 0,1 % + NaCl 0,5 M). Après le dernier lavage, 100 μl d'une solution de révélation (tetraméthylbenzidine) contenant le substrat de l'enzyme ont été ajoutés à chaque puit et les plaques ont été incubées pendant 30 minutes à l'obscurité à température ambiante. Pour l'arrêt de la réaction, 100 μl d'une solution d'acide sulfurique à 0,2M ont été ajoutés à chaque puit. La lecture de l'absorbance est faite à 450 nm en utilisant un lecteur de plaque ELISA. La conversion des valeurs des densités optiques en concentrations exprimées en unités arbitraires (UA) a été réalisée en utilisant le programme ADAMSEL.

Validation des résultats

Afin de s'assurer de la qualité des résultats, les conditions suivantes devraient être remplies :

. L'utilisation de contrôles positifs et négatifs qui ont permis de s'assurer du bon déroulement des expériences,

. L'utilisation de standards obtenus à partir de pools d'échantillons de sujets ayant des anticorps IgG dirigés contre les antigènes de *Plasmodium falciparum* (La courbe standard devait avoir un score $\geq 97\%$ si non la plaque n'était pas validée). L'obtention d'un coefficient de variation des résultats des duplicatas des blancs, des échantillons et des standards inférieur à 15%.

Considérations éthiques

Les échantillons utilisés ont été obtenus dans le cadre d'une étude qui a été conduite dans l'aire sanitaire du district de Saponé. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique pour la recherche en santé du Burkina Faso. Les enfants étant mineurs, une fiche d'assentiment a été administrée à chaque parent afin d'obtenir son consentement libre et éclairé. Avant l'administration de la fiche d'assentiment, les objectifs ainsi que les avantages et contraintes que peuvent

présenter l'étude ont été clairement expliqués aux parents des enfants. Le principe de la confidentialité de même que le respect de la dignité des participants à l'étude ont été respectés. Par ailleurs, les enfants

Anticorps	Niveau d'anticorps en UA (IC 95%)		P
	Absence de <i>P. falciparum</i>	Présence de <i>P. falciparum</i> n = 325	
Antigène MSP3			
IgG	3,5 (2,9-4,2)	4,9 (4,1-5,9)	0,052
IgG1	6,4 (5,6-7,3)	6,2 (5,58-6,9)	0,47
IgG2	4,8 (4,3-5,2)	5,1 (4,6-5,6)	0,166
IgG3	1,6 (1,3-1,9)	2,3 (1,9-2,8)	0,006
IgG4	2,8 (2,6-3,1)	3,2 (2,9-3,5)	0,884
IgG	3,5 (2,9-4,23)	4,9(4,1-5,9)	0,052
Antigène MSP2A			
IgG	12,7 (10,1-15,9)	34,5 (29,1-40,9)	< 0,001
IgG1	3,3 (2,8-3,9)	5,74 (5,02-6,55)	0,786
IgG2	3,2 (2,8-3,63)	4,02 (3,61-4,46)	0,147
IgG3	7,9 (6,4-9,8)	21,2 (18,1-24,8)	< 0,001
IgG4	2,0 (1,6-2,5)	3,08 (2,62-3,63)	0,884
Antigène MSP2B			
IgG	17,5 (14,2-21,7)	46,4 (39,1-50,0)	0,003
IgG1	6,9 (5,9 - 8,2)	10,2 (8,9-11,6)	0,111
IgG2	3,3 (2,9 -3,7)	4,6 (4,1-5,1)	0,018
IgG3	7,1 (5,7 - 8,9)	20,5 (17,0-24,7)	< 0,001
IgG4	1,4 (1,1 - 1,8)	2,2 (1,8 - 2,7)	0,248
Antigène GLURP R0			
IgG	3,9 (3,2 - 4,8)	5,6 (4,6 - 6,9)	0,099
IgG1	3,2 (2,7 - 3,7)	3,9 (3,3-4,5)	0,165
IgG2	2,6 (2,2 - 3,0)	1,9 (1,7 -2,3)	0,025
IgG3	1,1 (0,9-1,3)	1,25 (1,1-1,5)	0,817
IgG4	0,7 (0,6-0,8)	0,78 (0,7-0,9)	0,062
Antigène GLURP R2			
IgG	24,5 (20,3-29,6)	40,1 (33,7- 47,7)	0,022
IgG1	21,8 (17,5 27,3)	31,4 (25,6- 38,6)	0,025
IgG2	13,1 (10,6-16,3)	16,5 (13,5- 20,1)	0,325
IgG3	9,9 (7,7-12,9)	19,7 (15,6-24,7)	0,164
IgG4	5,4 (4,7-6,2)	6,4 (5,5-7,3)	0,986

parasités et qui présentaient des symptômes du paludisme ont été pris en charge conformément au protocole de prise en charge du paludisme en vigueur au Burkina Faso.

Analyse statistique des données

Les données de la présente étude ont été saisies en double par deux opératrices de saisie et validées par EPI INFO version 6. L'analyse de l'ensemble des données a été réalisée en utilisant les logiciels EXCEL et STATA.

Pour la comparaison des moyennes géométriques du niveau d'anticorps entre les enfants infectés par *Plasmodium* et les non infectés, nous avons utilisé le test de Student. Pour ces différents tests, la différence était statistiquement significative si la valeur de p était < 0,05.

Résultats

Caractéristiques de la population au cours des enquêtes transversales

Le tableau I donne le résumé des caractéristiques de la population d'étude. Il s'est agi des enfants de moins de 5 ans qui étaient présents au cours des deux enquêtes transversales. Ils étaient au nombre 325 dont 152 garçons et 172 filles avec un âge moyen de 2,78 ans. Les prévalences de l'infection à *Plasmodium falciparum* étaient de 59,7% au cours de la première enquête qui a été réalisée à la saison de faible transmission du paludisme (saison sèche) et de 50,8% au cours de la deuxième enquête, faite à la saison de haute transmission du paludisme (saison humide). La moyenne de la densité parasitaire était plus élevée en saison humide qu'en saison sèche.

Tableau I : Caractéristiques des participants

Influence de la parasitémie concomitante sur le niveau des anticorps IgG et sous classes IgG

Afin d'évaluer l'effet de la parasitémie concomitante sur le niveau de production des immunoglobulines G (IgG) et des sous classes IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), les enfants ont été répartis en deux groupes: ceux dont le résultat du diagnostic microscopique était positif et ceux dont la microscopie était négative. Les résultats ont montré une association positive entre la production d'anticorps IgG et la présence de parasite.

Tableau II : Niveau d'anticorps en fonction de

Paramètres	N=325	
Sexe ratio (M/F)	152/172	0,9
Moyenne d'âge (Année)	2,78	± 0,1
Prévalence de l'infection palustre		
Saison sèche N (%)	194	59,7%
Saison humide N (%)	165	50,8%
Densité plasmodiale (moyenne ± écart type)		
En saison sèche (tropho / μ l)	2627	± 645
En saison humide (tropho / μ l)	6024	± 1918

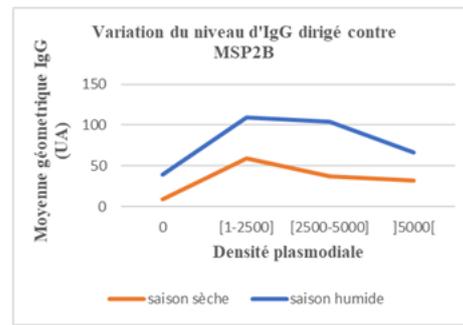
l'infection palustre

Les résultats ont montré que le niveau d'anticorps IgG dirigé contre la plupart des antigènes était plus élevé chez les enfants porteurs de formes asexuées de *P. falciparum* que chez les non porteurs avec une différence statistiquement significative pour MSP2A ($p < 0,001$), MSP2B ($p = 0,003$), et GLURP R2 ($p = 0,022$). De façon générale, Il existait une association

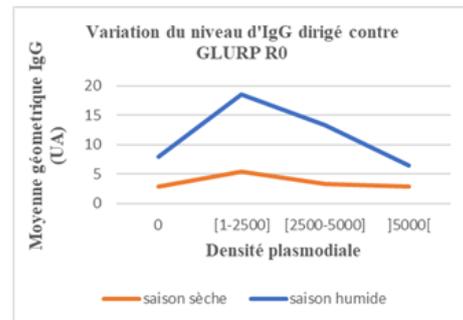
positive entre le niveau des sous classes d'IgG et la présence de parasite. Le niveau d'anticorps était plus élevé chez les enfants infectés comparés aux enfants non infectés. Une différence statistiquement significative a été notée pour IgG1 dirigée contre GLURP R2 ($p = 0,025$), IgG2 contre MSP2B ($p = 0,018$) et pour IgG3 dirigée contre MSP3 ($p = 0,006$), MSP2A ($p < 0,001$) et MSP2B ($p < 0,001$). Les résultats de la comparaison du niveau d'anticorps entre les enfants parasités et ceux qui étaient non parasités sont montrés dans le tableau II.

Relation entre le niveau d'anticorps et la densité plasmodiale

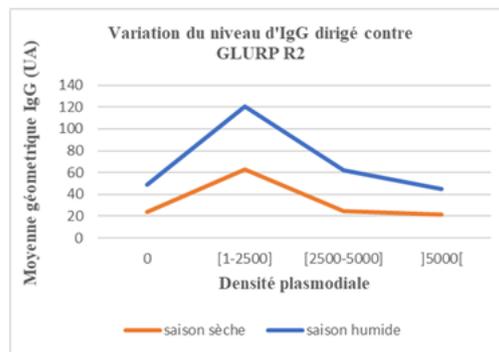
La variation du niveau d'anticorps IgG en fonction de la densité plasmodiale a été étudiée afin d'évaluer l'influence de la charge parasitaire sur le taux d'IgG. A cet effet, la population de l'étude a été répartie en quatre tranches de parasitémie : 0, [1 – 2500] ;] 2500 – 5000], et > 5000 formes asexuées/μL pour *P. falciparum*. Les individus non parasités avaient un faible taux d'IgG par rapport aux individus porteurs de parasites. Le plus fort taux d'anticorps a été observé chez les enfants qui avaient une densité plasmodiale comprise entre 1 et 2500 formes asexuées par microlitre de sang. Après cette tranche de parasitémie on constate une baisse du niveau d'anticorps. Cependant, il faut signaler que pour MSP2A, on observe une remontée du niveau d'anticorps à une densité plasmodiale de 5000 parasites/μL La figure 1 montre la variation du niveau d'IgG en fonction de la densité plasmodiale.



C

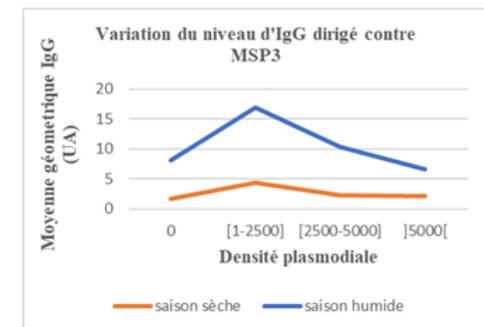


D

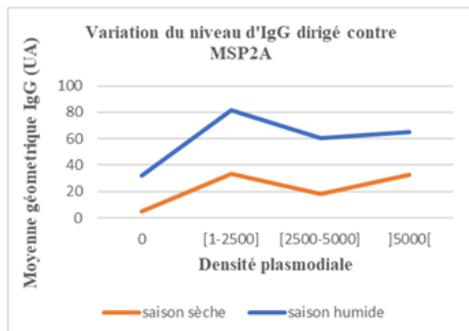


E

Figure 1 : Variation de la moyenne géométrique des IgG anti plasmodiques en fonction de la densité plasmodiale



A

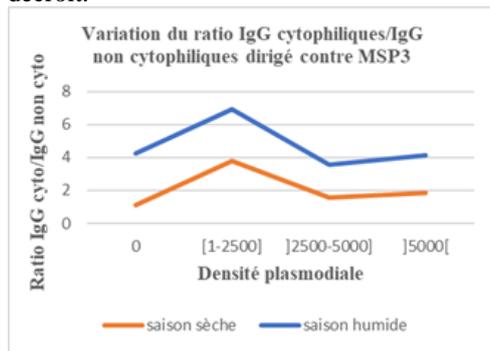


B

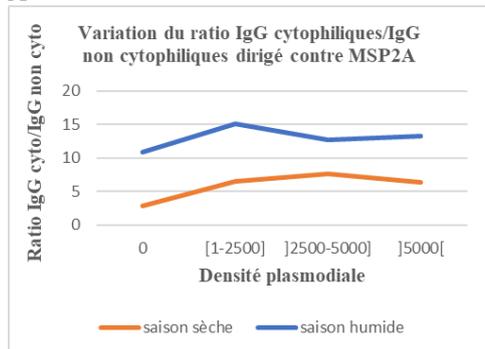
Variation du ratio IgG cytophiliques/IgG non cytophiliques et la densité plasmodiale.

La variation du ratio IgG cytophiliques sur les IgG non cytophiliques (IgG1+IgG3/IgG2+IgG4) a été étudiée afin d'évaluer l'effet de la densité plasmodiale sur la production des IgG cytophiliques. L'effet de la densité plasmodiale sur le taux d'IgG cytophiliques varie d'un antigène à l'autre. Le taux d'IgG cytophiliques est maximal pour les densités inférieures ou égales à 2500 parasites/μl pour MSP3, MSP2A et MSP2B. Au-delà d'une densité supérieure à 2500, le taux d'IgG cytophiliques dirigé contre ces antigènes décroît pour ensuite augmenter entre 2500 et 5000 à l'exception de MSP2A chez lequel antigène, les IgG cytophiliques ne commencent à décroître qu'à partir de 5000 parasites/μl pendant la saison sèche. En ce qui concerne GLURP

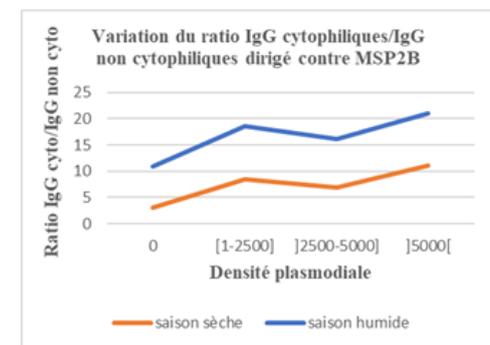
R0, le taux d'IgG cytophiliques est maximal pour les densités plasmodiales inférieures ou égales à 5000 parasites/ μ l, au-delà d'une densité supérieure à 5000/ μ l le taux d'IgG cytophiliques décroît en saison humide. En contraste, en saison sèche, le taux d'IgG cytophiliques est maximal pour les densités plasmodiales inférieures ou égales à 2500 parasites/ μ l, diminue ensuite pour remonter à partir de 5000/ μ l. Le taux d'IgG cytophiliques anti- GLURP R2 est maximal pour les densités inférieures ou égales à 2500 parasites/ μ l. Au-delà d'une densité supérieure à 2500, le taux d'IgG cytophiliques dirigé contre cet antigène décroît.



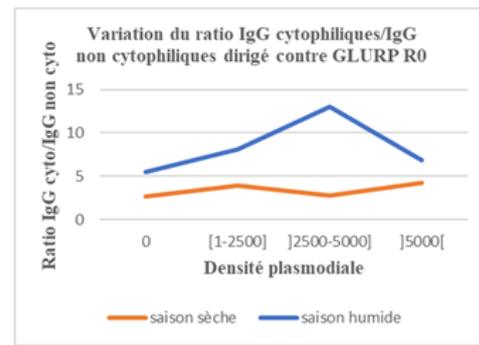
A



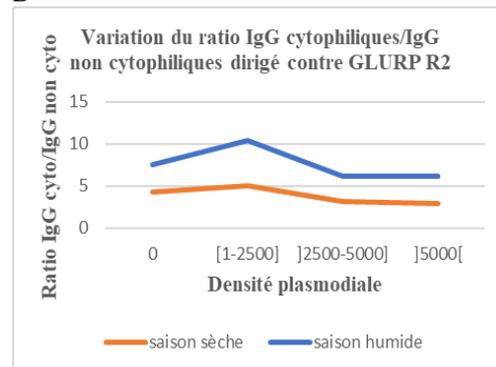
B



C



D



E

Figure 2 : Variation du ratio IgG cytophiliques/IgG non cytophiliques en fonction de la densité plasmodiale

Discussion

Le travail que nous avons réalisé a permis d'évaluer l'influence de la parasitémie concomitante sur la réponse d'anticorps dirigée contre des antigènes de *Plasmodium falciparum*. L'influence de la présence du parasite sur le niveau des immunoglobulines G et ses sous classes a été évaluée. Aussi l'influence du niveau de la parasitémie sur le niveau d'anticorps a été évaluée. L'étude a par ailleurs permis d'évaluer la relation entre la charge parasitaire et le niveau d'anticorps cytophiliques produit. En ce qui concerne l'évaluation de l'influence de la parasitémie concomitante sur le niveau des anticorps mesuré, les résultats ont montré de façon générale que les individus porteurs de *Plasmodium falciparum* au moment de la collecte des échantillons sanguins avaient un niveau d'anticorps plus élevé que les individus chez qui le résultat du diagnostic microscopique était négatif. Ainsi, selon les résultats de l'étude, nous constatons que la présence de formes asexuées de *P. falciparum* chez l'enfant stimule la production d'IgG. L'étude de la variation du taux d'anticorps en fonction de l'infection palustre a montré que la parasitémie concomitante influence positivement la production d'anticorps dirigés contre les antigènes de *P. falciparum*. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la présence du *Plasmodium* permet de stimuler et de maintenir la production des anticorps. Cette production d'anticorps en l'absence de protection

permet de mesurer le niveau de la transmission de la maladie dans une zone géographique donnée. En effet, un niveau élevé d'anticorps pourrait témoigner de la présence du parasite au moment du prélèvement ou d'un contact récent de l'individu avec le parasite. Des résultats similaires ont été trouvés par Onome *et al*, qui, en 2008 ont trouvé que les enfants porteurs de *P. falciparum* avaient un niveau d'IgG plus important que les enfants non infectés [18]. Des résultats allant dans le même sens ont également été obtenus par Sarr *et al* qui ont trouvé que le niveau d'IgG était plus important chez les sujets infectés que chez les sujets non infectés par *P. falciparum* [19]. Le maintien du taux d'anticorps à un niveau pouvant assurer la protection contre le paludisme nécessite également le contact régulier du sujet avec le parasite. Les mêmes tendances sont observées en ce qui concerne les résultats des sous classes d'IgG. Le niveau des sous classes d'Immunoglobulines G était plus élevé chez les individus qui avaient une goutte épaisse positive comparativement à ceux chez qui la goutte épaisse était négative. Ces résultats concernent surtout les Immunoglobulines cytophiliques notamment IgG 3. Les ratio IgG cytophiliques/IgG non cytophiliques les plus élevés sont observés chez les individus qui avaient une parasitémie modérée. Chez les individus avec une parasitémie importante, ce ratio était faible. Plusieurs études ont montré le rôle des IgG cytophiliques (IgG1, IgG3) dans la protection contre l'infection palustre. L'association des ratio élevés d'IgG cytophiliques avec les parasitémies faibles ou modérées pourraient s'expliquer par le fait que ces immunoglobulines permettent de contrôler la charge parasitaire chez les individus infectés. L'étude de la variation du niveau d'anticorps en fonction de la densité plasmodiale a montré que le niveau d'anticorps augmente avec la densité parasitaire jusqu'à un certain seuil, puis diminue pendant que la charge parasitaire augmente. Ce seuil varie en fonction des antigènes. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la forte parasitémie au lieu de stimuler le système immunitaire provoque l'épuisement des anticorps produits qui sont utilisés non seulement dans la neutralisation des parasites qui ont stimulé leur production (formation du complexe immun, Anticorps-parasite) mais aussi dans l'activation du système du complément et dans la cytotoxicité dépendante des anticorps [20]. Stanistic *et al* ont montré au cours d'une étude réalisée en 2009 en Papouasie Nouvelle Guinée que les parasitémies modérées stimulent et maintiennent la production d'anticorps dirigés contre les antigènes du *Plasmodium* [21]. Comparativement aux enfants ayant de fortes parasitémies, le niveau d'IgG cytophiliques est plus important chez les enfants modérément parasités. Ces résultats pourraient s'expliquer par le rôle protecteur de ces anticorps. Les enfants ayant un niveau élevé d'IgG cytophiliques sont mieux protégés et ont des densités plasmodiales faibles

ou modérées. Une étude conduite au Burkina Faso par Nebie *et al.* a montré qu'il y'avait une association négative entre la charge parasitaire et le niveau d'anticorps dirigé contre certains antigènes de *Plasmodium falciparum* [22].

Conclusion

Les résultats de l'étude ont montré que la présence du *Plasmodium* influence positivement la production des anticorps anti palustres chez l'hôte. Cependant les fortes charges parasitaires sont associées à un niveau moins élevé d'anticorps. Ces résultats permettent de mieux comprendre le comportement de l'immunité anti palustre chez les populations vivant en zone d'endémie et peuvent contribuer à mieux comprendre l'immunologie du paludisme qui est assez complexe à explorer.

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

1. WHO, *World malaria report 2020*. 2020. [World malaria report 2020 \(who.int\)](https://www.who.int/publications/malaria/world-malaria-report-2020) (Accessed July 30, 2021). 2021.
2. INSD, *Tableau de bord social*. 2019. [TBS_2018.pdf \(insd.bf\)](https://www.insd.bf/TBS_2018.pdf) (consulté le 28 Juillet 2021). 2021.
3. Benoit-Vical, F., L. Paloque, and J.M. Augereau, [*Plasmodium falciparum* resistance to artemisinin-based combination therapies (ACTs): Fears of widespread drug resistance]. *Bull Acad Natl Med*, 2016. **200**(3): p. 477-89; discussion 490.
4. Pwalia, R., et al., *High insecticide resistance intensity of Anopheles gambiae (s.l.) and low efficacy of pyrethroid LLINs in Accra, Ghana*. *Parasit Vectors*, 2019. **12**(1): p. 299.
5. Soma, D.D., et al., *Insecticide resistance status of malaria vectors Anopheles gambiae (s.l.) of southwest Burkina Faso and residual efficacy of indoor residual spraying with microencapsulated pirimiphos-methyl insecticide*. *Parasit Vectors*, 2021. **14**(1): p. 58.
6. Courtin, D., et al., *The quantity and quality of African children's IgG responses to merozoite surface antigens reflect protection against Plasmodium falciparum malaria*. *PLoS One*, 2009. **4**(10): p. e7590.
7. Dent, A.E., et al., *Temporal stability of naturally acquired immunity to Merozoite Surface Protein-1 in Kenyan adults*. *Malar J*, 2009. **8**: p. 162.
8. Doolan, D.L., C. Dobano, and J.K. Baird, *Acquired immunity to malaria*. *Clin Microbiol Rev*, 2009. **22**(1): p. 13-36, Table of Contents.
9. Marsh, K. and S. Kinyanjui, *Immune effector mechanisms in malaria*. *Parasite Immunol*, 2006. **28**(1-2): p. 51-60.
10. Kleinschmidt, I. and B. Sharp, *Patterns in age-specific malaria incidence in a population exposed to low levels of malaria transmission intensity*. *Trop Med Int Health*, 2001. **6**(12): p. 986-91.

11. Schofield, L. and I. Mueller, *Clinical immunity to malaria*. *Curr Mol Med*, 2006. **6**(2): p. 205-21.
12. Proietti, C., et al., *Immune Signature Against Plasmodium falciparum Antigens Predicts Clinical Immunity in Distinct Malaria Endemic Communities*. *Mol Cell Proteomics*, 2020. **19**(1): p. 101-113.
13. Garcia-Senosian, A., et al., *Peripheral Merozoite Surface Proteins Are Targets of Naturally Acquired Immunity against Malaria in both India and Ghana*. *Infect Immun*, 2020. **88**(4).
14. Cherif, M.K., et al., *Antibody responses to P. falciparum blood stage antigens and incidence of clinical malaria in children living in endemic area in Burkina Faso*. *BMC Res Notes*, 2017. **10**(1): p. 472.
15. Nebie, I., et al., *Humoral responses to Plasmodium falciparum blood-stage antigens and association with incidence of clinical malaria in children living in an area of seasonal malaria transmission in Burkina Faso, West Africa*. *Infect Immun*, 2008. **76**(2): p. 759-66.
16. Nebie, I., et al., *Do antibody responses to malaria vaccine candidates influenced by the level of malaria transmission protect from malaria?* *Trop Med Int Health*, 2008. **13**(2): p. 229-37.
17. Ouédraogo, O., Nunziangeli, L., Bougouma, E.C., Kaboré, Y., Diarra, A., Koté, B., Tiono, A.B., Corradin, G., Mangano, V., Modiano, D., Traoré, Y., Sirima, S.B., Spaccapelo, R., Nébié, I., *Seroreactivity of populations living in endemic area of Burkina Faso to Plasmodium falciparum alpha-helical coiled coil proteins motifs by protein microarray*. *JTDPH*, 2019. **7**(5).
18. Akpogheneta, O.J., et al., *Duration of naturally acquired antibody responses to blood-stage Plasmodium falciparum is age dependent and antigen specific*. *Infect Immun*, 2008. **76**(4): p. 1748-55.
19. Sarr, J.B., et al., *Evaluation of antibody response to Plasmodium falciparum in children according to exposure of Anopheles gambiae s.l or Anopheles funestus vectors*. *Malar J*, 2007. **6**: p. 117.
20. Weidanz, W.P., *Malaria and alteration in immune reactivity*. *Brit. Med. Bull.*, 38:167, 1982.
21. Stanisic, D.I., et al., *Immunoglobulin G subclass-specific responses against Plasmodium falciparum merozoite antigens are associated with control of parasitemia and protection from symptomatic illness*. *Infect Immun*, 2009. **77**(3): p. 1165-74.
22. Nebie, I., et al., *Humoral responses to defined malaria antigens in children living since birth under insecticide treated curtains in Burkina Faso*. *Acta Trop*, 2003. **88**(1): p. 17-25.