

L'immunodépression dans les schistosomiasis humaines

2. Cinétique de la réponse lymphocytaire chez les bilharziens à *Schistosoma haematobium* ⁽¹⁾

Christian BOUDIN ⁽²⁾, Jacques CHAIZE ⁽³⁾

Résumé

L'existence d'une immunodépression dans la schistosomiasis mansonienne et sa disparition après traitement curatif de la parasitose ont été précédemment démontrées. Les auteurs tentent de retrouver cette immunodépression chez des sujets bilharziens atteints par S. haematobium.

Deux groupes d'enfants d'âge scolaire, l'un négatif témoin, l'autre bilharzien peu infecté, ont été suivis longitudinalement. La réactivité lymphocytaire a été testée vis à vis de deux antigènes (antigène S. mansoni et tuberculine) :

- in vitro par le test de migration des leucocytes,
- in vivo par l'intradermoréaction retard.

Après traitement curatif de la schistosomiasis les auteurs n'ont constaté aucune modification de l'hypersensibilité retardée aussi bien in vivo qu'in vitro et quel que soit l'antigène utilisé. Il n'y avait donc pas d'immunodépression bilharzienne chez ces sujets parasités.

Les relations existantes entre l'intensité de l'immunodépression et la charge parasitaire sont rappelées et expliquent probablement l'absence d'immunodépression chez nos sujets bilharziens faiblement parasités.

Mots-clés : Immunodépression — *Schistosoma haematobium* — test de migration des leucocytes — Haute-Volta.

Summary

IMMUNOSUPPRESSION IN HUMAN SCHISTOSOMIASIS. 2. SEQUENTIAL LYMPHOCYTES RESPONSES AGAINST SEVERAL ANTIGENS IN PATIENTS WITH URINARY SCHISTOSOMIASIS. *Two groups of children 8-12 years old have been followed sequentially :*

- first group, 30 serologically negative subjects,
- second group, 30 subjects with schistosomiasis haematobium.

The lymphocyte reactivity of each child has been studied in vitro by inhibition of peripheral leucocytes migration test and in vivo by delayed skin sensitivity test using two antigens, S. mansoni and tuberculin.

(1) Étude réalisée dans le cadre des accords conclus entre l'O.R.S.T.O.M. et l'O.C.C.G.E.

(2) Parasitologiste O.R.S.T.O.M., Centre Muraz, B.P. 171, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

(3) Technicien supérieur, Centre Muraz.

Neither significant difference was found in the lymphocyte responses of these two groups nor was there any change after chemotherapy for schistosomiasis or other parasitic diseases.

Thus, in this study no immunosuppression was apparent, perhaps due low parasite burden of the subjects. The authors discuss with references to previous work.

Key words : Immunodepression — *Schistosoma haematobium* — Inhibition of peripheral leucocytes migration test — Upper Volta.

Introduction

Au cours des schistosomiasis, la bonne tolérance du parasite par son hôte serait due à une immunodépression des systèmes de défense de l'organisme (Capron *et al.*, 1977). Cette immunodépression a surtout été démontrée dans la schistosomiasis mansonienne sur des modèles animaux (Brito *et al.*, 1976 ; Mota-Santos *et al.*, 1976 ; Ramalho-Pinto *et al.*, 1977) et chez l'homme (Colley *et al.*, 1977 ; Colley *et al.*, 1979). Elle porte sur les mécanismes de défense humorale (Brito *et al.*, 1976) et cellulaire (Capron *et al.*, 1972 ; Pelley *et al.*, 1976). L'immunodépression parasitaire se caractérise par une diminution de la réactivité des lymphocytes vis à vis de l'antigène bilharzien (immunodépression spécifique) (Warren, 1977) et d'autres antigènes (immunodépression générale) (Brito *et al.*, 1976 ; Boudin *et al.*, 1982).

Dans la présente étude nous avons recherché l'existence d'une immunodépression en comparant par le test de migration des leucocytes (TML) la réponse lymphocytaire avant et après un traitement curatif spécifique de la schistosomiasis. Ce test explore *in vitro* l'hypersensibilité retardée et donne des résultats comparables à l'exploration *in vivo* par l'intradermoréaction retard (Wolfson *et al.*, 1972).

1. Matériel et méthodes

1.1. LE TEST DE MIGRATION DES LEUCOCYTES (TML)

1.1.1. Principe

Le TML consiste à mettre en présence des leucocytes du malade (lymphocytes + polynucléaires) et l'antigène spécifique. Les polynucléaires ont la propriété de migrer spontanément à la surface du verre ou du plastique.

Sous l'effet de l'antigène en suspension dans le milieu de culture, les lymphocytes sensibilisés

sont activés et synthétisent un facteur soluble : le MIF (migration inhibitory factor).

Cette lymphokine inhibe en partie la migration des polynucléaires. Donc, toute diminution de la surface de migration, comparativement à un témoin (milieu sans antigène), reflète l'activation des lymphocytes préalablement sensibilisés par un contact antérieur avec cet antigène. Toute augmentation de la réactivité des lymphocytes après traitement de la parasitose, signe la levée de l'immunodépression bilharzienne sur les mécanismes de défense cellulaire (Ottesen et Poindexter, 1980 ; Boudin *et al.*, 1982).

1.1.2. Réalisation

Le TML est réalisé à partir de 20 ml de sang périphérique prélevés sur héparine (500 U/ml). Après décantation à 37°C pendant 1 heure, le surnageant, riche en leucocytes, est centrifugé à 1 800 g pendant 3 minutes, puis lavé 3 fois en milieu RPMI additionné d'antibiotiques (Pénicilline). Le dernier culot est remis en suspension dans son volume de RPMI enrichi (RPMI + antibiotique + sérum de veau foetal à 10 % V/v). Une numération en cellule de Malassez permet d'adapter la suspension à la concentration de 3×10^7 leucocytes/ml. Cette suspension leucocytaire est aspirée dans des tubes capillaires héparinés de 75 microlitres, puis centrifugée à 1 500 g pendant 5 minutes.

Les tubes sont ensuite coupés à l'interface cellules/sérum et insérés dans les chambres de migration (plaque de migration leucocytaire en polystyrène). Chacune des chambres est remplie avec 400 microlitres de milieu de culture enrichi. Elles sont recouvertes d'une lamelle et placées à l'étuve à 37°C pendant 24 heures. On réalise pour chaque malade : 3 chambres témoins (milieu de culture enrichi sans antigène) et 3 chambres par antigène.

Après 24 heures, les surfaces de migration sont projetées à l'aide d'un agrandisseur photographique, décalquées puis découpées et pesées. Une moyenne est calculée sur les 3 chambres.

L'index d'inhibition est donné par la formule :

$$I_m = \frac{\text{surface de migration en présence d'antigène}}{\text{surface de migration sans antigène}}$$

Cet index peut être égal à 1 quand les lymphocytes ne réagissent pas en présence de l'antigène. Il est inférieur à 1 quand les lymphocytes réagissent à la stimulation, donc quand ils sont sensibilisés à cet antigène. En pratique le seuil de positivité est fixé à 0,95.

1.1.3. Les antigènes

Nous avons utilisé un broyat de ver adulte de *S. mansoni* (Capron *et al.*, 1968) et la tuberculine purifiée de l'Institut Pasteur (PPD).

Les concentrations optimales ont été, respectivement de 200 microgrammes/ml pour l'antigène bilharzien et de 100 microgrammes/ml pour la tuberculine.

1.2. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

1.2.1. Choix des groupes de population

Nous avons choisi 2 lots d'enfants scolarisés :

- 30 sujets bilharziens atteints de schistosomiose urinaire et moyennement infectés (5 à 30 œufs/ml).
- 30 sujets sains, issus d'un village indemne de toute bilharziose du fait de l'absence d'hôtes intermédiaires, n'ayant jamais quitté ce village et négatifs en ELISA vis à vis de l'antigène bilharzien.

Ces 2 groupes de sujets vivaient dans les mêmes conditions et étaient par ailleurs polyparasités par des helminthiases intestinales et du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Les sujets de ces 2 groupes ont été soumis à une exploration de l'hypersensibilité retardée *in vitro* par le test de migration des leucocytes (TML) et *in vivo* par l'intradermo-réaction retard (IDR).

1.2.2. Protocole

Le protocole s'est déroulé en 3 étapes

Lors de la première enquête (mois 0), nous avons réalisé une exploration du statut immunologique initial par le 1^{er} TML (antigène bilharzien et tuberculine) et par la 1^{re} IDR (antigène tuberculinique). Un traitement des parasitoses associées par le chlorhydrate d'amodiaquine (Flavoquine[®]) et le mébendazole (Vermox[®]) a été instauré. Ces 2 médicaments ont été utilisés dans les 2 groupes afin d'éviter toute interférence immunodépressive du paludisme ou des helminthiases intestinales.

Lors de la deuxième enquête (M0 + 3), 3 mois après ces traitements antiparasitaires, nous avons réalisé le 2^e TML et la 2^e IDR vis à vis des mêmes antigènes. Un traitement antibilharzien par le métrifonate (Bilarcil[®]) à la dose de 7,5 mg/kg en 2 cures à 15 jours d'intervalle a été instauré, aussi bien chez les bilharziens que chez les témoins.

Cet intervalle de 3 mois entre les 2 étapes semble être le temps optimal pour une normalisation des réactions immunologiques (Boudin *et al.*, 1982). Un contrôle post-thérapeutique par 3 examens de 10 ml d'urine a eu lieu 1 mois après le traitement (M0 + 4).

Lors de la 3^e enquête (M0 + 6), 3 mois après le traitement antibilharzien, nous avons réalisé le 3^e TML et la 3^e IDR vis à vis des mêmes antigènes.

1.3. ANALYSE STATISTIQUE

Les 3 séries de résultats, obtenus aux 1^{er}, 2^e et 3^e TML, portant sur les mêmes sujets, ont été comparées 2 à 2 selon la méthode des séries appariées. Deux tests ont été utilisés : le test *t* qui suppose une normalité des distributions et le test non paramétrique de Wilcoxon (Schwartz, 1963).

2. Résultats et observations

Les index moyens de migration (réponse lymphocytaire aux antigènes bilharzien et tuberculinique) sont rassemblés dans le tableau I. Les analyses statistiques sont regroupées dans le tableau II.

2.1. PREMIER TML

Fait avant tout traitement il a montré :

— chez les bilharziens, un index moyen de migration de 0,91 pour l'antigène *S. mansoni* et de 0,86 pour l'antigène tuberculinique. Ces index traduisent une activation des lymphocytes T vis à vis de ces antigènes,

— chez les témoins, l'index moyen est de 1,14 pour l'antigène *S. mansoni* et de 1,17 pour l'antigène tuberculinique. Ces index traduisent l'absence de réactivation lymphocytaire vis à vis de ces antigènes.

2.2. DEUXIÈME TML

Fait après traitement des parasitoses associées il a montré :

TABLEAU I

Index moyen de migration en fonction du statut parasitologique des sujets (Im = index moyen de migration ; n = nombre de sujets ; IDR = intradermoréaction retard (48 h) ; NP = non pratiqués)

Antigène	Statut parasitologique	Avant traitement (M0)		Après traitement des autres parasites (M3)		Après traitement de la schistosomiase (M6)	
		1er TML	IDR	2ème TML	IDR	3ème TML	IDR
<i>S. mansoni</i>	Bilharziens	Im : 0,51 n : 27	NP	0,40 25	NP	0,95 25	NP
	Témoins	Im : 1,14 n : 25	NP	1,05 30	NP	1,11 25	NP
P P D	Bilharziens	Im : 0,86 n : 25	2 30	0,84 20	1,0 30	0,91 21	1,9 30
	Témoins	Im : 1,17 n : 21	3,5 30	1,17 25	3,3 30	1,09 20	3,4 30

TABLEAU II

Analyse statistique des variations de l'index moyen de migration, aux différentes périodes, chez les 2 groupes de sujets (m = moyenne des différences (séries appariées) ; n = nombre de sujets ; S2 = variance ; t = test de Fisher et Yates ; T = test de Wilcoxon)

Statut Parasitologique	Antigène		TML ₁ et TML ₂	TML ₂ et TML ₃	TML ₁ et TML ₃	
Bilharziens	<i>S. mansoni</i>	m	0,09	0,13	0,17	
		n	(24)	(20)	(24)	
		S2	0,21	0,33	0,67	
	PPD	t	1	DNS	1,01	DNS
		T	1	DNS	1,61	DNS
		m	0,12	0,05	0,09	
Témoins	<i>S. mansoni</i>	n	(12)	(13)	(16)	
		S2	0,23	0,18	0,54	
		t	0,52	DNS	0,50	DNS
	PPD	T	0,24	DNS	1,25	DNS
		m	0,28	0,23	0,10	
		n	(24)	(24)	(20)	
Témoins	<i>S. mansoni</i>	S2	0,56	0,63	0,68	
		t	1,85	DNS	1,47	DNS
		T	1,92	DNS	1,29	DNS
	PPD	m	0,12	0,06	0,15	
		n	(16)	(17)	(13)	
		S2	0,33	0,56	0,25	
Témoins	t	0,86	DNS	0,38	DNS	
	T	0,62	DNS	1,27	DNS	
	m	0,12	0,06	0,15		
Témoins	n	(16)	(17)	(13)		
	S2	0,33	0,56	0,25		
	t	0,86	DNS	0,38	DNS	
Témoins	T	0,62	DNS	1,27	DNS	

— chez les bilharziens, des index moyens de 0,90 et 0,84 respectivement pour les antigènes *S. mansoni* et tuberculine,

— chez les témoins, des index moyens de 1,05 et 1,17 pour ces mêmes antigènes.

Il n'y a pas eu de différence significative entre les index du 1^{er} et du 2^e TML, chez les bilharziens et chez les témoins, quel que soit l'antigène utilisé, après traitement du paludisme et des helminthiases intestinales.

2.3. TROISIÈME TML

Fait après traitement spécifique de la schistosomiasis il a montré :

— chez les bilharziens, des index moyens de 0,95 et 0,91 respectivement pour *S. mansoni* et la tuberculine,

— chez les témoins, des index moyens de 1,11 et 1,09 pour ces mêmes antigènes.

Un mois après le traitement de la schistosomiasis tous les contrôles parasitologiques ont été négatifs. Il n'y a pas de différence significative entre les index du 1^{er} et du 3^e TML, ni d'ailleurs entre le 2^e et le 3^e TML, aussi bien chez les bilharziens que chez les témoins, quel que soit l'antigène utilisé. Ces résultats ont été confirmés par l'évolution du diamètre moyen d'induration des IDR à la tuberculine qui ne varie pas d'une période à l'autre dans les deux groupes de population.

Le traitement curatif des parasitoses associées et de la schistosomiasis n'a pas modifié la réactivité lymphocytaire aux différents antigènes et le statut immunologique des sujets est demeuré, dans l'ensemble, inchangé.

3. Discussion

Le traitement spécifique de la schistosomiasis mansonienne modifie l'immunité cellulaire vis à vis de différents antigènes, dans le sens d'une réponse accrue à la stimulation antigénique (Ottesen et Poindexter, 1980 ; Boudin *et al.*, 1982). Cette modification traduit la disparition d'une immunodépression générale engendrée par la présence du parasite chez l'hôte.

Dans la présente enquête nous avons étudié chez des bilharziens urinaires à *S. haematobium*, l'éventuelle existence d'une immunodépression cellulaire à la fois spécifique (vis à vis de l'antigène

bilharzien) et générale (vis à vis d'un antigène ubiquitaire : la tuberculine). Nous avons suivi l'évolution de la réponse lymphocytaire par le test de migration des leucocytes avant et après le traitement de la parasitose, chez des sujets pauciparasités (environ 20 œufs/ml). L'hypersensibilité retardée spécifique et générale de ces sujets bilharziens n'a pas été modifiée par le traitement curatif de la schistosomiasis urinaire. On peut donc admettre que ces sujets ne présentaient pas d'immunodépression. Or, Wilkins et Brown (1977), dans un groupe de population hyperinfectée, ont démontré le pouvoir immunodépresseur de *S. haematobium* sur l'hypersensibilité retardée à différents antigènes. De même, en zone hyperendémique, l'immunodépression a été aussi largement prouvée dans la schistosomiasis mansonienne chez l'homme (Colley *et al.*, 1977 ; Rocklin *et al.*, 1977 ; Cottrell *et al.*, 1980 ; Ellner *et al.*, 1980 ; Rocklin *et al.*, 1980). Il semble donc que l'immunodépression bilharzienne soit proportionnelle à la charge parasitaire et cette notion a été vérifiée chez différents modèles expérimentaux (Attalha *et al.*, 1979 ; Ellner *et al.*, 1981). Nos résultats immunologiques apparemment contradictoires peuvent s'expliquer par la faible charge parasitaire des sujets étudiés.

Par ailleurs, l'immunodépression spécifique, bilharzienne, est un atout important chez les sujets hyperparasités. Elle permet de diminuer les lésions tissulaires péri-ovulaires et de limiter la réactivité des cellules immunocompétentes (Warren, 1977). La gravité du tableau clinique est alors moins importante. Mais cette immunodépression est aussi non spécifique, en se manifestant vis à vis d'autres antigènes. Elle a surtout été étudiée chez l'animal (Yoeli, 1956 ; Capron *et al.*, 1972 ; Kloetzel *et al.*, 1973 ; Pelley *et al.*, 1976 ; Kalter *et al.*, 1977 ; Mahmoud *et al.*, 1977), plus rarement chez l'homme (Wilkins et Brown, 1977 ; Boudin *et al.*, 1982). Elle a un rôle « néfaste » :

— en réduisant les mécanismes de défense vis à vis de nombreuses agressions bactériennes, virales, parasitaires, tumorales, fréquentes en milieu tropical ;

— et en limitant l'efficacité vaccinale (moyen de lutte essentiel en zone rurale).

Dès lors se pose une question essentielle à laquelle il est difficile de répondre : faut-il ou non supprimer cette immunodépression à la fois néfaste et bénéfique par un traitement curatif de la parasitose ? Nous pensons qu'il est préférable, en zone d'endémie bilharzienne, de diminuer la charge

parasitaire individuelle par un traitement *a minima*. Celui-ci laisse subsister un stimulus antigénique résiduel essentiel pour les mécanismes de défense, tout en supprimant l'immonodépression parasitaire

proportionnelle à l'intensité de l'infection.

Manuscrit reçu au Service des Éditions de l'O.R.S.T.O.M.
le 5 juillet 1983

BIBLIOGRAPHIE

- ATTALLAH (A. M.), SMITH (A. H.), MURRELL (K. D.), FLEISCHER (T.), VANNIER (W. E.) et SCHER (I.), 1979. — Characterisation of the immunosuppressive state during *S. mansoni* infection. *J. Immunol.*, 122 : 1413-1420.
- BOUDIN (C.), REY (J. L.) et DUPOUY-CAMET (J.), 1982. — L'immonodépression dans les schistosomiasis humaines. 1. Interactions entre schistosomiase et sensibilité tuberculinique. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XX, n° 1 : 77-80.
- BRITO (I. V.), PEEL (M. M.) et REE (C. H.), 1976. — Immunological response to tetanus toxoid during schistosomal infection in mice. *J. Trop. Med. Hyg.*, 79 : 161-163.
- CAPRON (A.), BIGUET (J.), VERNES (A.) et AFCHAIN (D.), 1968. — Structure antigénique des helminthes, aspects immunologiques des relations hôte-parasite. *Path. Bio.*, 16 : 121-126.
- CAPRON (A.), WATTRE (P.), CAPRON (M.) et LEFEBVRE (M. N.), 1972. — Influence du parasitisme à *D. vitae* et à *S. mansoni* sur la croissance des tumeurs. *C.R. Acad. Sci. (Sér. D)*, 275 : 719-722.
- CAPRON (A.), CAMUS (D.) et DESSAINT (J.-P.), 1977. — Altération de la réponse immune au cours des infections parasitaires. *Ann. Immunol. (Inst. Pasteur)*, 128c : 541-554.
- COLLEY (D. G.), COOK (J. A.) et BARTHOLOMEW (R. K.), 1977. — Immunoregulatory interactions during human schistosomiasis mansoni. *Fed. Proc.*, 36 : 1211-1214.
- COLLEY (D. G.), COOK (J. A.), FREEMAN (C. L.) et BARTHOLOMEW (R. K.), 1977. — Immune response during human schistosomiasis mansoni. I. In vitro lymphocyte blastogenic response to heterogenous antigenic preparations from schistosome eggs, worms and cercariae. *Int. Arch. Allerg. Appl. Immunol.*, 53 : 420-433.
- COLLEY (D. G.), TODD (C. W.), LEWIS (F. A.) et GOODGAME (A. W.), 1979. — Immune response during schistosomiasis. VI. In vitro non specific suppression of PHA responsiveness induced by exposure to certain schistosomal preparations. *J. Immunol.*, 122 : 1147-1153.
- COTTRELL (B. J.), HUMBERT (D.) et STURROCK (R. F.), 1980. — An immunosuppressive factor in the serum of patients with schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74 : 415-416.
- ELLNER (J. J.), OLDS (R. G.), KAMEL (R.), OSMAN (G. S.), EL KHOLY (A.) et MAHMOUD (A. A. F.), 1980. — Suppression splenic T lymphocytes in human hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *J. Immunol.*, 125 : 308-312.
- ELLNER (J. J.), OLDS (G. R.), OSMAN (G. S.), EL KHOLY (A.) et MAHMOUD (A. A. F.), 1981. — Dichotomies in the reactivity to worm antigen in human schistosomiasis mansoni. *J. Immunol.*, 126 : 308-312.
- KALTER (S. S.), SMITH (G. C.), KUNTZ (O. E.), MOORE (J. A.), HEBERLING (R. L.) et McCULLOUGH (B.), 1977. — Type C concernaviruses in Capuchin monkey (*Cebus apella*) previously infected with *S. haematobium*. *Lab. Animal. Sci.*, 27 : 122-124.
- KLOETZEL (K.), FALEIROS (J. J.), MENDES (S. R.), STANLEY (C. T.) et ARIAS (H. S.), 1973. — Concomitant infections of albino mice by *T. cruzi* and *S. mansoni*. Parasitological parameters. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 67 : 652-658.
- MAHMOUD (A. A. F.), STRICKLAND (G. T.) et WARREN (K. S.), 1977. — Toxoplasmosis and host-parasite relationship in murine schistosomiasis. *J. Inf. Dis.*, 135 : 408-413.
- MOTA-SANTOS (T. A.), GAZZINELLI (G.) et RAMALHO-PINTO (F. J.), 1976. — Immunodepression in mice following *S. mansoni* infection. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.*, 18 : 246-250.
- OTTESEN (E. A.) et POINDEXTER (W. R.), 1980. — Modulation of the host response in human schistosomiasis. II. Humoral factors which inhibit lymphocyte proliferative response to parasite antigens. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29 : 592-597.
- PELLEY (R. P.), RUFFIER (J. J.) et WARREN (K. S.), 1976. — Suppressive effect of a chronic helminth infection, *S. mansoni*, on the *in vitro* response of spleen and lymphnode cells to the T cell mitogens : PHA and ConA. *Inf. Immuno.*, 13 : 1176-1183.
- RAMALHO-PINTO (F. J.), SMITHERS (S. R.) et PLAYFAIR (J. H. L.), 1977. — Suppression of helper T cell activity in schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 71 : 293-294.
- ROCKLIN (R. E.), BROWN (A.), WARREN (K. S.), PELLEY (R. P.), HOUBA (V.) et BUTTERWORTH (A. E.), 1977. — Immunologic modulation in children with schistosomiasis. *Clin. Res.*, 25 : 486A.
- ROCKLIN (R. E.), BROWN (A. P.), WARREN (K. S.), PELLEY (R. P.), HOUBA (V.), SRONGOK (T. K. A.), OUMA (J.), STURROCK (R. F.) et BUTTERWORTH (A. E.), 1980. — Factors that modify the cellular immune response in patients infected with *S. mansoni*. *J. Immunol.*, 125 : 1916-1923.
- SCHWARTZ (D.), 1963. — Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Flammarion, Paris, 318 p.
- WARREN (K. S.), 1977. — Modulation of immunopathology and disease in schistosomiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 26 (suppl) : 113-121.
- WILKINS (H. A.) et BROWN (J.), 1977. — *S. haematobium* in Gambian community. II. Impaired cell mediated immunity and other immunological abnormalities. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 71 : 59-66.
- WOLFSON (R. L.), MADDISSON (S. E.) et KAGAN (I. G.),

1972. — Migration inhibition of peripheral leucocytes in human schistosomiasis. *J. Immunol.*, 109 : 123-128.
YOELI (M.), 1956. — Some aspects of concomitant infec-

tions of Plasmodia and Schistosomes. I. The effect of *S. mansoni* on the course of infection of *P. berghei* in field vole (*Microtus gentheri*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 5 : 988-999.