

COMMUNICATION

BILHARZIOSE ET INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE AU CONGO

M-Y. N'ZOUKOUDI-N'DOUNDOU, I. DIRAT, J-J. AKOUALA,
L. PENCHENIER, M. MAKUWA, J-L. REY

RÉSUMÉ - Afin d'étudier les relations entre les schistosomiasis et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une enquête transversale de séroprévalence du VIH a été réalisée en 1992 dans un village du Congo à forte prévalence de schistosomiase urinaire situé dans la région de la Bouenza. Aucun lien n'a été mis en évidence entre la présence d'une oviurie et la séropositivité pour le VIH chez les 895 adultes examinés, ni entre la séropositivité bilharzienne et la séropositivité pour le VIH. Le taux de prévalence de l'infection bilharzienne globale (sujets présentant une oviurie et sujets ayant une sérologie bilharzienne positive) était significativement plus bas chez les sujets séropositifs pour le VIH (3,5 %) que chez les sujets séronégatifs (6,7 %) ($p < 0,01$). De même, le nombre moyen d'oeufs émis était significativement plus bas chez les sujets séropositifs (3,6 oeufs/ml) que chez les sujets séronégatifs (26,5 oeufs/ml) ($p = 0,03$). Il est donc possible que le VIH limite le développement des schistosomes et diminue la production d'anticorps. Ceci doit être confirmé par des études longitudinales ultérieures.

MOTS-CLÉS - Infection par le virus de l'immunodéficience humaine - Schistosomiasis - Interaction virus-parasite.

SCHISTOSOMIASIS AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION IN CONGO

ABSTRACT - To assess the relationship between schistosomiasis and human immunodeficiency virus (HIV) infection, a cross-sectional study of HIV seroprevalence was carried out in 1992 in a village in the Bouenza region of the Congo where there is a high incidence of urinary schistosomiasis. No correlation was found between eggs in urine and positive serology for HIV in the 895 adults examined nor between positive schistosome serology and positive HIV serology. The incidence of frank schistosome infection (eggs in urine and positive blood tests) was significantly lower in patients with positive HIV serology (3.5%) than in patients with negative HIV serology (6.7%). Similarly the mean number of eggs in urine was significantly lower in patients with positive HIV serology (3.6 eggs per ml) than in patients with negative HIV serology (26.6 eggs per ml) ($p < 0.01$). These observations suggest that HIV infection limits schistosome development and decreases antibody production. Further study will be needed to confirm these findings.

KEY WORDS - Human immunodeficiency virus infection - Schistosomiasis - Virus-parasite interaction.

Une des caractéristiques essentielles de la biologie des bilharzioses est l'intégration et l'expression par le parasite d'antigènes analogues ou ressemblant à ceux de ses hôtes successifs. De ce fait les vers adultes échappent aux défenses immunitaires de l'hôte (1, 2). TANAKA et Coll. ont démontré l'existence d'une séquence nucléotidique dans le génome des schistosomes homologue au gène Env du rétrovirus murin Balb virus 2 entraînant une reconnaissance du schistosome par les anticorps anti-gp 70, produit du gène Env (3). CAPRON et Coll. ont observé une réactivité croisée entre un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine Vif du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH 1) et une protéine de la surface du schistosome (4). Ces observations *in vitro* peuvent faire penser que des interactions *in vivo* sont possibles.

Actuellement l'infection à VIH est plus urbaine que rurale alors que les bilharzioses sont plus rurales

qu'urbaines mais les deux affections ont tendance à évoluer vers des domaines spatiaux communs (5) et il nous paraît important d'étudier les relations entre ces deux maladies infectieuses. Nous présentons ici les résultats d'une étude transversale réalisée à N'Kayi, foyer historique de la bilharziose à *Schistosoma haematobium* au Congo et ville industrielle où l'infection par le VIH s'étend (6).

MODALITES DE L'ETUDE ET RESULTATS

Lieu de réalisation de l'étude.

La ville de Dolisie/N'Kayi, zone endémique pour les deux affections, est une ville agro-industrielle de la région de la Bouenza située sur l'axe ferroviaire Brazzaville-Pointe-Noire. Elle compte près de 40.000 habitants. Le quartier «M'Wana-N'tô» a été retenu à cause de la proximité de la rivière Divouba, lieu de contamination de la bilharziose. Un recensement exhaustif a donné 3.555 habitants dont 1.180 adultes (âgés de 16 ans ou plus).

Population étudiée.

Elle est constituée de tous les sujets âgés de 16 ans et plus vivant dans le quartier depuis au moins deux ans, recensés à partir de la liste des concessions des individus par maison et présents le jour de l'enquête, en novembre 1992.

- Travail du Laboratoire d'Epidémiologie des Grandes Endémies Tropicales (M-Y. N'Z-N'D, J-J. A., Chargés de Recherches DGRST ; L. P., Docteur en Médecine, Chargé de Recherches ORSTOM), du Laboratoire National de Santé Publique (M. M., Spécialiste en Biologie) Brazzaville, Congo, et du Programme Sida (J-L. R., Spécialiste de Santé Publique du SSA), ORSTOM, Montpellier, France.

- Correspondance : J-L. REY, Direction Centrale du Service de Santé des Armées, 00459 Armées, France.

- Article reçu le 30/08/1994, définitivement accepté le 07/08/1995.



Techniques biologiques utilisées.

Pour la schistosomiase, l'examen parasitologique a consisté en la recherche et la numération des oeufs de bilharzies par filtration des urines (10 ml) sur membrane Millipore. La sérologie a utilisé l'hémagglutination passive (Kit Fumouze) avec un seuil de positivité au 1/160^{ème}. Seuls, les sujets négatifs à l'examen parasitologique ont été testés en sérologie bilharzienne.

Pour le VIH, les sujets ont été testés par Elisa (Innogenetics et Behring) avec confirmation par Western Blot (Bio-Rad).

Résultats.

* Résultats globaux

La population examinée est de 895 personnes parmi lesquelles 49 étaient séropositives pour le VIH 1, dont 19 hommes et 30 femmes. La prévalence du VIH était de 5,5 % ± 0,6 (49/895). Cette prévalence était de 5,9 % (30/505) chez les femmes et de 4,9 % chez les hommes (19/390) (différence non significative : p = 0,7).

Le nombre de sujets éliminant des oeufs dans les urines était de 156 (17,4 %). Parmi les non émetteurs, 185 sujets présentaient des anticorps anti-bilharziens à un taux supérieur ou égal au 1/160^{ème} (20,6 %).

Il y avait donc, au total, 38% des habitants de cette ville qui étaient bilharziens.

* Relations entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et la parasitologie bilharzienne (Tableau I)

La séropositivité pour le VIH chez les sujets émettant des oeufs dans les urines (5/156 soit 3,2 %) n'était pas statistiquement différente (p = 0,18) de celle des sujets n'émettant pas d'oeufs (44/739 soit 5,9 %). La différence selon le sexe n'était pas statistiquement significative (respectivement 2,6 et 3,8%). L'oviurie moyenne chez les sujets séropositifs pour le VIH (3,6 oeufs/ml) était plus faible que chez les sujets séronégatifs pour le VIH (26,5 oeufs/ml) (p = 0,03).

* Relations entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine et la sérologie bilharzienne (Tableau II)

La séropositivité pour le VIH chez les sujets porteurs d'anticorps anti-bilharziens (7/185 soit 3,8 %) n'était pas statistiquement différente de celle des sujets sans anticorps (37/554 soit 6,7 %) (p = 0,1). La différence selon le sexe n'était pas statistiquement significative (respectivement 4,2 % et 3,3%).

* Relations globales entre les deux maladies (Tableau III)

Si l'on considère le nombre total de sujets positifs en sérologie anti-bilharzienne et de sujets émettant des oeufs, on constate que les sujets «bilharziens» étaient moins souvent séropositifs pour le VIH (12/341 soit 3,5 %) que les sujets «non bilharziens» (37/554 soit 6,7 %) (p = 0,008). La différence selon le sexe n'était pas statistiquement significative (respectivement 3,5 et 3,6%).

Tableau I - Relations entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)1 et l'oviurie bilharzienne.

	Hommes		Femmes		VIH+	Total VIH-	VIH+ et -
	VIH+	VIH-	VIH+	VIH-			
Oviurie positive	2	75	3	76	5	151	156
Oviurie négative	17	296	27	399	44	695	739
Total	19	371	30	475	49	846	895

Tableau II - Relations entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)1 et la sérologie bilharzienne (seuls les sujets dont l'oviurie était négative ont été testés en sérologie).

	Hommes		Femmes		VIH+	Total VIH-	VIH+ et -
	VIH+	VIH-	VIH+	VIH-			
Sérologie positive	4	91	3	87	7	178	185
Sérologie négative	13	205	24	312	37	517	554
Total	17	296	27	399	44	695	739

Tableau III - Relations entre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)1 et la bilharziose détectée sur une oviurie positive ou une sérologie positive à taux supérieur au 1/160^{ème}.

	Hommes		Femmes		VIH+	Total VIH-	VIH+ et -
	VIH+	VIH-	VIH+	VIH-			
Sujets bilharziens	6	166	6	163	12	329	341
Sujets non bilharziens	13	205	24	312	37	517	554
Total	19	371	30	475	49	846	895

DISCUSSION

Les 24% de sujets recensés (205 sur 1180) non présents le jour de l'enquête pourraient être une cause de biais, mais une grande partie de ces sujets étaient en fait des habitants recensés mais non résidents dans la ville, constat courant lors de tous les recensements. Pour les autres absents, il a été montré dans une étude réalisée au Gabon que leur statut vis-à-vis du VIH ne différait pas significativement de celui des présents (5). Néanmoins il faudrait envisager lors des enquêtes ultérieures plusieurs passages à des heures différentes. Par ailleurs, la très grande majorité des habitants de cette ville travaillait pour l'usine ou dans les plantations de canne à sucre, et l'on peut penser qu'ils avaient à peu près tous les mêmes comportements concernant les maladies sexuellement transmissibles, d'autant qu'il n'a pas été possible de mettre en évidence de différences selon le sexe dans notre enquête.

Dans ce foyer ancien de bilharziose, et compte tenu de l'âge des sujets étudiés, on peut penser que l'infection bilharzienne précède l'infection à VIH. Comme le nombre de sujets parasitologiquement infectés (positifs sur l'examen d'urines) n'était pas significativement différent pour leur statut vis-à-vis du VIH, il apparaît que notre étude n'a pas mis en évidence une favorisation de la bilharziose par le VIH. L'hypothèse d'un transport des VIH par le parasite comme pour le virus de l'hépatite B n'est pas confirmée. Si ce transport existe, il n'intervient pas dans notre étude à un niveau suffisant pour être mis en évidence au plan communautaire. De plus, ces rapports entre schistosomiase et hépatite B sont actuellement discutés (6). L'absence de relation épidémiologique n'exclut pas une intégration génomique démontrée seulement *in vitro* (2). Celle-ci serait rare mais pourrait se multiplier si les co-infections augmentaient en nombre.

Pour des raisons matérielles, nous n'avons pas pu tester vis-à-vis de la bilharziose les sérums des sujets émettant des oeufs, mais nous pensons que la grande majorité d'entre eux possède des anticorps anti-bilharziens ; il sera nécessaire de le vérifier lors des prochaines enquêtes. Mais, globalement, nos résultats montrent une fréquence plus basse de sujets atteints par la bilharziose (parasitologie et/ou sérologie) chez les sujets séropositifs pour le VIH. Il est donc possible que le VIH-1 limite le développement des schistosomes d'autant plus que le nombre moyen d'oeufs émis est plus bas chez les sujets séropositifs pour le VIH et que, pour notre échantillon, l'infection parasitaire a précédé l'infection par le VIH. Cette limitation du développement des parasites n'est pas liée dans notre étude à l'immunité humorale puisque les porteurs d'anticorps sont moins nombreux chez les sujets séropositifs pour le VIH malgré la différence non significative. On serait donc en présence d'interactions com-

plexes où le VIH limiterait le développement du parasite et diminuerait la quantité d'anticorps produits. Il s'agirait d'un exemple des inter-relations complexes existant lors des co-infections avec le VIH faisant intervenir des mécanismes immunitaires opposés, en particulier un déséquilibre entre les sous-populations Th1 et Th2 de CD4 dans un sens ou dans l'autre (2). Pour explorer ces questions, il faudrait envisager une étude longitudinale sur des effectifs importants d'hommes et de femmes. L'échantillon de femmes sera particulièrement important à étudier pour prendre en compte le rôle de la bilharziose en faveur de la transmission locale, compte tenu de la haute fréquence des lésions vaginales inapparentes chez les femmes bilharziennes (7).

En conclusion, cette étude transversale des relations entre l'infection par le VIH et la bilharziose urinaire montre qu'il peut exister des inter-actions négatives entre les deux affections. L'enquête rapide, en raison des difficultés matérielles, pose plus de questions qu'elle n'apporte de réponses, mais nous pensons que des études plus complètes seraient utiles.

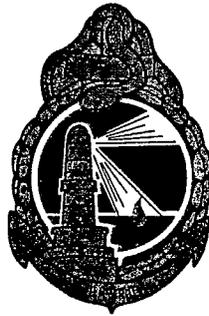
REFERENCES

- 1 - SMITHERS S. R., TERRY R. J., HOCKLEY D. J. - Host antigens in schistosomiasis. *Proc. Roy. Soc. London* 1969 ; **B 171** : 483-493.
- 2 - DESSAINT J-P. - Immunité antiparasitaire : subversion de la réponse de leur hôte par les parasites. *La lettre de l'infectiologue* 1995 ; **10** : 99-108.
- 3 - TANAKA M., IWAMURA H., AMANUMA H., IRIE Y., WATANABE M., WATANABE T., UCHIYAMA Y., YASURAOKA K. - Integration and expression of murine retrovirus-related sequences in schistosomes. *Parasitology* 1989 ; **99** : 31-38.
- 4 - CAPRON A. - Vaccin contre les bilharzioses. Stratégies et perspectives. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 457-461.
- 5 - COMBES C. - Les schistosomes, l'eau et l'homme. *Rev. Prat.* 1993 ; **43** : 405-415.
- 6 - N'ZOUKOU DI-N'DOUNDOU M.Y., MAKUWA M., REY J-L., ITOUA-N'GAPORO A. - Absence d'anticorps anti-bilharziens chez les sujets infectés par le VIH. In «VIII^{ème} Conférence Internationale sur le sida en Afrique», Marrakech, 11 décembre 1993, n° MPA023.
- 7 - TREBUCQ A., MARTIN-LEVEL Y., HAMONO B., MASSILANI A., GAUCHET Y., TOUNG M., BERGELIN J., LOUIS F., COSNEFROY J-Y., MIGLIANI R., MAUBERT B., LOUIS J-P., DELAPORTE E. - Evaluation des taux d'infection par le VIH-1 à Libreville (Gabon) en 1991. Evolution depuis 1986. *Bull. Liaison OCEAC* 1992 ; **99** : 27-30.
- 8 - EL TOUM I. A., GHALIB H., HOMEIDA M. A. - Lack of association between schistosomiasis and hepatitis B virus infection in Gezira-Managil area, Sudan. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991 ; **85** : 81-82.
- 9 - RENAUD G., DEVIDAS A., DEVELOUX M., LAMOTHE F., BIANCHI G. - Prevalence of vaginal schistosomiasis caused by *S. haematobium* in an endemic village in Niger. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1989 ; **83** : 787-791.

COTE = PM 300
MODALITE = DA FRA

ISSN = 3

Institut de Médecine tropicale
du Service de Santé des Armées
Le Pharo - Marseille



Année 1995
Volume 55
Numéro 3 Supplément

DEUXIEMES ACTUALITES DU PHARO ET DE L'HOPITAL LAVERAN

COMPTE-RENDU DES TRAVAUX PRESENTES

MARSEILLE - 8 SEPTEMBRE 1995

LES THERAPEUTIQUES ANTIPARASITAIRES

COMMUNICATIONS LIBRES EN MEDECINE TROPICALE

COMITÉ D'ORGANISATION