

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau** : Caractéristiques de la population d'étude ..... 20

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Distribution de la schistosomiase à travers le monde .....	5
<b>Figure 2:</b> Mécanismes de la réponse immunitaire contre les helminthes .....	10
<b>Figure 3:</b> Structure de l'immunoglobuline G.....	12
<b>Figure 4:</b> Structure IgE.....	13
<b>Figure 5:</b> Niveau de production d'IgG4 et IgE en fonction du statut infectieux.....	20
<b>Figure 6:</b> Corrélation entre les taux d'anticorps et le nombre d'œufs.....	21
<b>Figure 7:</b> Ratio IgG4/IgE selon le statut infectieux .....	22

## LISTE DES ABBREVIATIONS

<b>Ig</b>	:Immunoglobulines
<b>ELISA</b>	:Enzyme-linked-immuno-sorbent -assay
<b>PBS</b>	:Phosphate buffered saline
<b>OMS</b>	:Organisation mondiale de la santé
<b>VIH</b>	:virus de l'immunodéficience humaine
<b>SIDA</b>	:Syndrome de l'immunodéficience acquise
<b>Th</b>	:Lymphocyte T helper
<b>Treg</b>	:Lymphocyte T régulateurs
<b>PAMP</b>	:Pathogen Associated Molecular Patterns
<b>PRR</b>	:Pattern Recognition Receptor
<b>TLR</b>	:Toll Like Receptor
<b>NOD-like</b>	:Nucleotide-binding oligomerisation domain-like
<b>LNPIII</b>	:Lacto-N-III fucopentanose
<b>IKK-<math>\beta</math></b>	:Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit beta
<b>TSLP</b>	:Thymic stromal lymphopoietin
<b>EDN</b>	:Eosinophil-derived neurotoxin
<b>MYD88</b>	:Myeloid differentiation primary
<b>IL</b>	:Interleukine
<b>RELM<math>\beta</math></b>	:Resistin-like Molecule Beta
<b>IFN</b>	:Interferon
<b>TNF</b>	:Tumor Necrosis Factor
<b>SEA</b>	:Soluble egg antigen
<b>SWA</b>	:Soluble worm antigen
<b>HRP</b>	:Horseradish Peroxidase
<b>BSA</b>	: Bovine Serum Albumin

## TABLE DES MATIERES

<b>Introduction .....</b>	1
<b>I. GENERALITES SUR LA SCHISTOSOMIASE .....</b>	2
1. Rappel sur la schistosomiase .....	2
1.1. Rappel sur les helminthes .....	2
1.2. Caractéristiques de différentes espèces de schistosomes .....	3
1.2.1 <i>Schistosoma japonicum</i> .....	3
1.2.2 <i>Schistosoma mansoni</i> .....	3
1.2.3. <i>Schistosoma haematobium</i> .....	4
1.4. Epidémiologie de la schistosomiase.....	4
1.5. Physiopathologie de la schistosomiase.....	7
2. Immunologie de la schistosomiase.....	8
2.1. Réponses immunitaires contre les schistosomes.....	8
2.1.1. Réponse immunitaire innée .....	8
2.1.2. Réponse immunitaire adaptative .....	9
2.1.2.1. Réponse cellulaire .....	9
2.1.2.2. Réponse humorale et rôles des anticorps IgE et IgG4 .....	12
<b>II. METHODOLOGIE .....</b>	15
II.1. Cadre et population de l'étude .....	15
II.2. Prélèvements .....	15
II.2.1. Prélèvements de selles et d'urines .....	15
II.2.2. Prélèvement de sang sur papier buvard .....	15
II.3. Matériel et méthode .....	15
II.3.1. Tests parasitologiques .....	15
II.3.2. Tests ELISA .....	16
II.3.2.1. Principe ELISA .....	15
II.3.2.2. Procédure .....	16
II.3.2.3. Mode opératoire .....	18
II.4. Analyse des données .....	19
<b>III. Résultats .....</b>	20
III.1. Population d'étude .....	20
III.2. Taux d'anticorps .....	20
III.3. Corrélation entre les taux d'anticorps et l'intensité de l'infection .....	21
III.4. Relation entre le ratio IgE/IgG4 et l'intensité de l'infection .....	21
<b>IV. Discussion .....</b>	23
<b>V. Conclusion .....</b>	25
<b>VI. Références bibliographiques .....</b>	26

# **INTRODUCTION**



## Introduction

La schistosomiase est une maladie parasitaire chronique causée par des trématodes du genre *Schistosoma*. C'est un problème majeur de santé publique sévissant dans plusieurs régions du globe notamment en Afrique. On estime environ à 207 millions le nombre de personnes infectées par les schistosomes qui sont répartis en six espèces pathogènes pour l'homme. Elle est contractée par l'exposition à de l'eau douce contenant des cercaires qui se développent en vers adultes après avoir pénétré la peau humaine intacte. Ces vers vivent dans les vaisseaux sanguins où la femelle pond ses œufs.

La lutte contre la schistosomiase repose sur le traitement individuel et à grande échelle des groupes de population à risque par du praziquantel. Dans les efforts de lutte contre la maladie, plusieurs facteurs tels que la prédisposition génétique, le statut immunitaire de l'hôte ou encore les facteurs environnementaux ont été associés à la susceptibilité ou à la résistance à l'infection. Il a été suggéré dans plusieurs études que les immunoglobulines E (IgE) pourraient être associées à la résistance contre la maladie tandis que les immunoglobulines G4 (IgG4) seraient corrélées à la susceptibilité à l'infection (1,2). C'est dans ce cadre que nous nous sommes proposés d'évaluer les niveaux de production d'anticorps IgE et IgG4 totaux au cours de la schistosomiase en zone endémique du centre du Sénégal et de déterminer leur relation avec l'intensité de l'infection.

Rapport!

## **GENERALITES SUR LA SCHISTOSOMIASE**

## I. GENERALITES SUR LA SCHISTOSOMIASE

### 1. Rappel sur la schistosomiase

#### 1.1. Rappel sur les helminthes

Dérivant du grec signifiant « ver » le terme « helminthe » est utilisé pour regrouper des parasites écologiquement similaires (3). Des cas d’helminthiases datant des temps les plus anciens de notre histoire ont été documentés. En effet, des œufs d’helminthes intestinaux ont été retrouvés dans les matières fécales d’hommes momifiés datant de plusieurs milliers d’années (4;5) et de nombreuses manifestations cliniques de l’infection datant des temps anciens ont été retrouvées dans les écrits d’Hippocrate (« *Egyptian medical papyrus* ») et dans la Bible (4).

Il existe une grande diversité d’hôtes vertébrés des helminthes qui sont regroupés à des dizaines voire des centaines de taxons différents. Leur cycle peut être direct par la transmission d’un hôte à l’autre, faisant intervenir différents stades de développement à travers différentes espèces hôtes. Les helminthes adultes ont une grande taille comparée aux autres agents pathogènes microbiens, taille variant de quelques centaines de microns à quelques dizaines de mètres de long. Une croissance exponentielle comme celle observée avec les bactéries ou les virus est très limitée chez eux du fait du temps relativement court de leur maturation (une conséquence de leur taille) et à la nécessité pour l’hôte de compléter leur cycle de développement (6). Bien que beaucoup de microorganismes représentent une menace pour l’hôte avec une réponse pro-inflammatoire parfois sévère, les helminthes semblent être capables d’atténuer la réponse immunitaire par une forte composante régulatrice (7).

Il existe deux principaux phyla d’helminthes:

- ✓ Les nématodes (aussi appelés vers ronds) qui englobent la plus grande partie des parasites intestinaux et les filaires qui sont à l’origine de la filariose lymphatique et l’onchocercose (8).
- ✓ Les plathelminthes (ou vers plats) qui incluent les douves tels que les schistosomes (trématodes) et les cestodes tels que le tænia du porc qui est à l’origine de la cysticercose (8).

Aujourd'hui, on estime qu'environ un tiers des trois milliards de personnes vivant avec moins de deux dollars US par jour dans les régions en développement de l'Afrique subsaharienne, d'Asie et des Amériques est infecté par un ou plusieurs types helminthes (9). Les plus fréquentes helminthiases sont l'ascaridiase, la trichocéphalose et l'ankylostomiase, suivies par la schistosomiase et la filariose lymphatique. Ces helminthiases sont considérées comme des maladies tropicales négligées qui reçoivent moins de 1% des fonds alloués à la recherche mondiale (10).,

## **1.2. Caractéristiques de différentes espèces de schistosomes**

Les schistosomiases ou bilharziases sont des affections parasitaires aigues et chroniques dues à des trématodes, vers plats, à sexes séparés, hématophages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères et évoluant au stade larvaire chez un mollusque d'eau douce. Les personnes sont infectées lors d'activités agricoles, domestiques, professionnelles et récréatives qui les exposent à de l'eau infestée. Le manque d'hygiène et certaines habitudes de jeu des enfants d'âge scolaire tels que la baignade ou la pêche dans l'eau infestée les rendent particulièrement vulnérables à l'infection.

On répertorie environ 207 millions de cas de bilharziases dans le monde et six espèces de schistosomes pathogènes pour l'homme sévissent à l'état endémique dans trois continents (11). Parmi celles-ci on distingue :

### **1.2.1 *Schistosoma japonicum***

Elle est strictement asiatique. Elle sévit en Chine, à Taïwan, aux Philippines, aux Célèbes (Sulawesi). Ce ver détermine une anthroponozoonose qui affecte l'homme et de très nombreux animaux sauvages et domestiques. Les hôtes intermédiaires sont des Oncomélanies (12). Chez l'homme elle demeure l'espèce la plus pathogène et détermine la redoutable bilharziose artério-veineuse. Les vers adultes y vivent essentiellement dans les plexus veineux mésentériques supérieurs mais des couples erratiques peuvent loger ailleurs, notamment dans les artères pulmonaires. La ponte est particulièrement abondante (2. 000 à 3. 000 œufs par jour) (13). La longévité de *Schistosoma japonicum* ne dépasse pas 5 ans.

### **1.2.2 *Schistosoma mansoni***

C'est l'agent de la bilharziose intestinale et parfois hépatosplénique. Les schistosomes adultes vivent dans les plexus veineux mésentériques inférieurs. La ponte des œufs a surtout lieu dans

la paroi intestinale et les œufs à éperon latéral s'embolisent souvent dans le foie ou la rate (12).

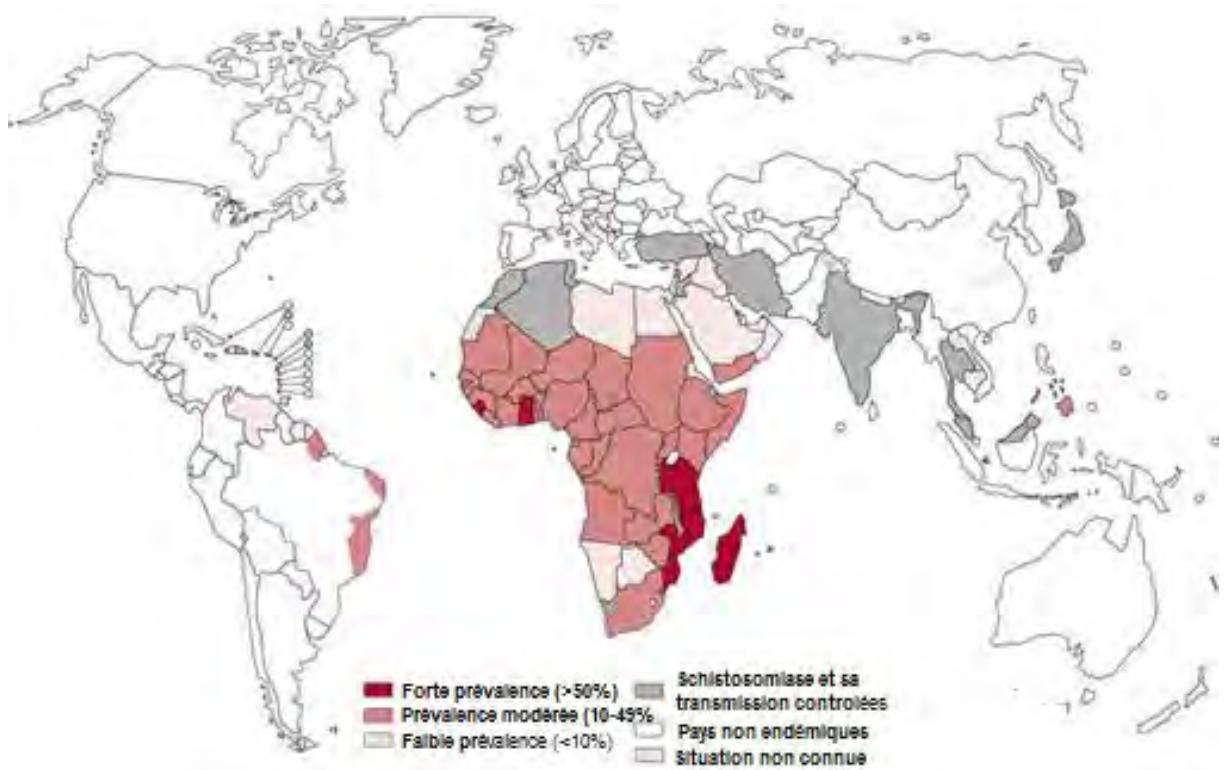
La longévité de *S. mansoni* est de plus de 10 ans (34 ans chez un malade). L'homme est le principal réservoir du parasite mais pas le seul ; une trentaine d'espèces animales (rongeurs) ont été retrouvées spontanément infestées. Les hôtes intermédiaires de *S. mansoni* sont des planorbes appartenant à divers genres et espèces (12).

### **1.2.3. *Schistosoma haematobium***

*Schistosoma haematobium* est l'agent de la bilharziose uro-génitale. Chez l'homme, les vers adultes manifestent un tropisme électif pour les plexus veineux péri-vésicaux et péri-rectaux. La femelle pond ses œufs à éperon terminal, en paquet, dans les parois rectales et vésicales ; certains œufs sont éliminés essentiellement par les urines mais beaucoup restent dans les tissus avoisinants (granulomes) où ils sont parfois embolisés à distance. La longévité de *S. haematobium* est de plus de 10 ans et l'homme est le seul réservoir du parasite. Les hôtes intermédiaires sont des mollusques appartenant le plus souvent aux genres *Bulinus* et *Physopsis* (12;14).

## **1.4. Epidémiologie de la schistosomiase**

Au cours des 60 dernières années, des centaines de millions de cas d'infections parasitaires ont été rapportés à travers le monde (15;16) avec une grande part d'helminthiases souvent associées à des morbidités sévères (17). L'OMS estime à 207 millions le nombre de personnes infectées par les schistosomes à travers le monde (18) dont la plupart se trouvent en Afrique, en Amérique du Sud et Sud Est de l'Asie (19). Et selon certaines prévisions, 800 millions de personnes seraient à risque de contracter ces maladies (15), particulièrement en Afrique Sub-saharienne où elles sont souvent associées à d'importants signes de morbidité (10;19).



**Figure 1 : Distribution de la schistosomiase à travers le monde (20) : L'Afrique reste le continent le plus touché avec des prévalences très fortes pouvant dépasser 50% dans certaines régions de l'Est et de l'Ouest. On rencontre cependant dans le continent Africain certains foyers (au nord et au sud) qui présentent de faibles prévalences ; la transmission est contrôlée dans de rares cas.**

La répartition géographique des bilharzioses est très étendue. En Afrique, on estime à cent million le nombre de personnes atteintes par la bilharziose à *S. haematobium*. Les principales zones d'endémie sont la vallée du Nil, l'Afrique intertropicale, notamment l'Afrique de l'Ouest et du Sud. Elle sévit également au Maghreb en petits foyers, à Madagascar et aux Iles Maurice. Au Yémen, au Moyen-Orient et en Inde subsistent des foyers limités (21).

La bilharziose à *S. mansoni* atteint environ 60 millions d'individus. En Afrique, elle se rencontre en Égypte, en Afrique de l'Est, du Sud et de l'Ouest. Elle est également retrouvée en Amérique latine.

*S. japonicum* sévit en Chine, à Taiwan, au Japon, en Corée, aux Philippines tandis que *S. mekongi* est retrouvé dans des petits foyers le long du fleuve Mekong. *S. intercalatum* quant à lui est uniquement retrouvée en Afrique principalement en Afrique centrale (22).

Au Sénégal les premières enquêtes sur la bilharziose remontent en 1952 (23). Les régions les plus touchées par cette affection étaient celles de l'Est, du Sud-Est et de la vallée du fleuve Sénégal où la bilharziose urinaire était endémique. D'autres foyers de la bilharziose urinaire existent au niveau des oasis de la Mauritanie et des barrages au Sénégal (24). Selon les données disponibles, les premiers cas de la Bilharziose intestinale à *S. mansoni* remontent à l'année 1994 avec l'installation du barrage de Diama, entraînant la focalisation de la parasitose dans le delta du fleuve Sénégal sous forme d'endémie (25). Parmi les facteurs potentiels d'extension des bilharzioses en Mauritanie et au Sénégal, on note la construction du barrage de Diama ainsi que la multiplication des projets d'aménagement hydro-agricoles sur la rive droite du fleuve Sénégal.

Une étude menée au nord du Sénégal pour mieux comprendre l'épidémiologie des infections aux schistosomes dans cette région a montré des prévalences de 61% et 50%, pour *S. mansoni* et *S. haematobium* respectivement, et plus de 50% d'infection mixte (co-infection par les deux espèces) (26). De plus la co-infection était associée à une plus forte intensité de l'infection. Que ce soit l'infection mixte ou par une seule des espèces de schistosome, la prévalence était plus élevée chez les enfants avec un pic à l'adolescence qui déclinait ensuite avec l'âge ; cette diminution de la prévalence avec l'âge était plus marquée pour la schistosomiase à *S. haematobium* que *S. mansoni* (26). Cette évolution de la prévalence et de l'intensité de l'infection avec l'âge mérite une considération particulière car pourrait avoir un impact non négligeable sur les mécanismes de protection de la schistosomiase en zone co-endémique.

Dans les pays en voie de développement, il y a souvent une co-endémicité entre les helminthiases le paludisme (9;27;28) ou VIH/SIDA (9;29) avec comme conséquences une synergie des morbidités (27) et l'augmentation de la transmission par d'autres maladies(9;27;28). Toutefois, les outils actuellement disponibles pour le contrôle des infections parasitaires sont limitées avec peu de molécules (Albendazole, Oxamniquine, le Praziquantel et l'Ivermectine) sont développés pour traiter les helminthiases (30). Avec le Diéthylcarbamazine et le Mébendazole, ces médicaments représentent près de l'ensemble de la pharmacopée de la lutte contre ces infections qui sont les plus courantes dans le monde. Ce manque de médicaments antihelminthiques par rapport à d'autres infections reflète la modeste motivation des marchés commerciaux pour le développement de traitement contre les helminthes. Et en dépit de cet état de fait, les récentes avancées moléculaires et immunologiques

ont permis de montrer que les helminthes sont une source riche de molécules immunorégulatrices dont une meilleure connaissance de leurs mécanismes d'action pourraient être d'un apport considérable pour le domaine de la biomédecine (31).

### **1.5. Physiopathologie de la schistosomiase**

La plupart des infections par les helminthes entraînent une inflammation chronique avec comme conséquence chez l'homme des signes pathologiques qui peuvent apparaître de manière précoce ou tardive (32-34). Pour la plupart des parasites à tropisme tissulaire, les dommages causés au niveau des organes atteints peuvent persister au-delà de l'âge adulte longtemps même après l'élimination du parasite. Les obstructions urinaires causées par la bilharziose urinaire sont des conséquences fréquentes de l'infection; et les affections hépatospléniques et gastro-intestinales au décours de la bilharziose intestinale conduisent souvent à un issu fatal (35-37).

La pathologie induite au cours de la schistosomiase est principalement due à un granulome réactionnel développé en réponse à l'accumulation des œufs de parasite (35;38;39); et la sévérité de la maladie est associée à l'intensité et à la durée de l'infection. Le ver adulte réside en effet au niveau de la veine portale. Quelques-uns de œufs sont libérés à travers les selles tandis que d'autres restant au niveau de l'organisme sont entraînés par le flux sanguin vers les capillaires pré-sinusoides où ils entrent dans la formation du granulome. Les œufs sont alors détruits par le granulome qui va séquestrer les antigènes pathogéniques avec comme conséquence une fibrose tissulaire (38).

La plupart des signes pathologiques se développent en effet au niveau des sites où l'accumulation des œufs est importante tels que le foie dans le cas de *Schistosoma mansoni* et au niveau du tractus urinaire avec le *Schistosome haematobium* (35). Cependant, il existe des localisations atypiques telles que la peau, les poumons, le cerveau, les muscles squelettiques... (36).

Pour des raisons non encore élucidées, les enfants tendent à avoir une plus grande charge de parasites intestinaux par rapport aux adultes, avec comme conséquence un retard de la croissance, une diminution des conditions physiques et un retard cognitif (40;41). Ceci pourrait résulter de phénomènes physiologiques ou être lié à une immaturité des fonctions de reconnaissance, effectrices et/ou mémoires des cellules immunitaires de l'enfant (42).

# **IMMUNOLOGIE DE LA SCHISTOSOMIASE**

## **2. Immunologie de la schistosomiase**

### **2.1. Réponses immunitaires contre les schistosomes**

Le système immunitaire des hôtes infectés doit faire face à plusieurs stades de développement du parasite: les cercaires pénétrantes, les schistosomes en migration, les vers adultes et les œufs produits par les couples de vers adultes. Toutes ces étapes expriment des centaines, voire des milliers de fragments antigéniques (37), dont beaucoup stimulent fortement et déclenchent les réponses immunitaires humorales et cellulaires. Certaines de ces réponses continuent d'augmenter au cours d'une infection chronique et d'autres sont fortement régulées à la baisse (43).

Les études immunologiques sur la schistosomiase pour la plupart s'orientent sur les mécanismes de protection contre la maladie et la survenue de l'immunopathologie. Les manifestations de la maladie sont principalement dues à la réponse immunitaire de l'hôte aux œufs des parasites et à la réaction au granulome induit par ces œufs (7;43-45). Le granulome détruit en effet les œufs en séquestrant leurs composants immunopathogéniques, favorisant ainsi très souvent une fibrose des tissus de l'hôte (7); et l'intensité et la durée de l'infection déterminent ainsi la sévérité des atteintes tissulaires.

La plupart des études conduites chez la souris ont montré que la réponse immunitaire contre les schistosomes et la formation du granulome fait intervenir principalement les cellules Th2 mais aussi d'autres populations de cellules T auxiliaires (7;39;44).

#### **2.1.1. Réponse immunitaire innée**

Lors de la réponse immunitaire, les produits libérés par les helminthes semblent être capables, au moins en partie, de provoquer la suppression de certaines réponses effectrices (46;47) qui favorisent la polarisation vers les cellules Th2 et/ou Treg (48-50). L'initiation des réponses Th2 le plus simple dans les helminthiases serait une interaction entre un motif moléculaire (PAMP) dérivé du ver et un motif de reconnaissance des récepteurs (PRR) exprimé par les cellules dendritiques. Les PAMPs des helminthes pourraient agir par l'intermédiaire d'un ou de plusieurs TLR (Toll Like Receptor), ou encore d'autres classes de récepteurs de l'immunité innée comme les lectines de type C, le NOD-like (nucleotide-binding oligomerisation domain-like) ou des récepteurs de protéases (51;52). Il a été montré que le LNPIII (lacto-N-III fucopentanose) synthétique, équivalant à une molécule naturellement

présente dans l'antigène soluble de l'œuf, interagissait avec le TLR4 pour induire une polarisation vers un profil Th2 par les cellules dendritiques (53) ; le lysophosphatidique phosphatidylsérine des schistosomes agit aussi par ce même mécanisme (54). L'ES-62 du nématode *Acanthocheilonema viteae* exerce des effets immunomodulateurs sur les macrophages (55) et les cellules dendritiques (56) par un mécanisme TLR4-dépendant (57). Toutefois, l'interaction entre l'ES-62 et le TLR4 au niveau des mastocytes, et qui conduit à l'inhibition de la production de cytokines Th1, mais pas de cytokines Th2, n'implique pas de signalisation TLR classique (58). En outre, la réponse Th2 induite par le SEA sur les cellules dendritiques a été montrée indépendante MyD88, TLR2 et TLR4 (59).

Une autre considération des mécanismes de cette réponse innée est que les PRR, sur les cellules autres que les cellules dendritiques comme les basophiles (60;61), les mastocytes (58) et les éosinophiles (62), pourraient être en faveur d'une réponse Th2. Au cours de l'infection à *Trichuris muris*, l'expression d'un inhibiteur de la kappa-B kinase beta (IKK- $\beta$ ) dépendante du TSLP peut stimuler la différenciation des cellules dendritiques et l'induction de réponse Th2. La réponse des éosinophiles comprend la sécrétion de neurotoxine EDN (eosinophil-derived neurotoxin) entraînant l'activation des cellules dendritiques TLR2/Myd88-dépendant qui, *in vivo*, favorisent une réponse adaptative vers un phénotype Th2. Dans la schistosomiase, un large éventail d'autres molécules de signalisation, telles que les défensines et les cathélicidines qui ont des effets pro-inflammatoires avérés, peut être produit (62).

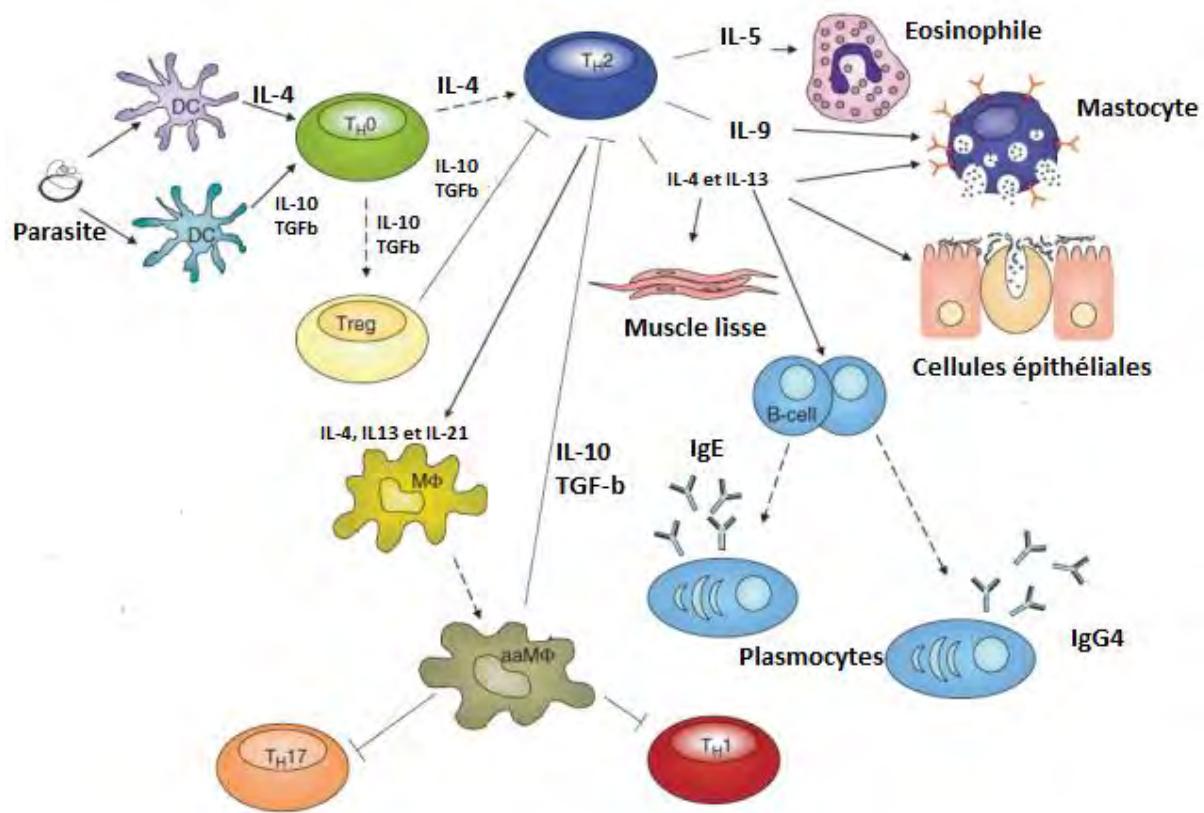
Même si les cellules dendritiques sont essentielles dans l'initiation de l'expansion des cellules Th2, la reconnaissance des motifs par ces cellules elles-mêmes pourraient donc ne pas être nécessaire. Il est ainsi possible que certains signaux inducteurs de la réponse Th2 puissent ne pas passer par les cellules présentatrices d'antigènes et agiraient donc directement sur les lymphocytes T avant la différenciation phénotypique terminale (48).

### **2.1.2. Réponse immunitaire adaptative**

#### **2.1.2.1. Réponse cellulaire**

Le développement de la résistance aux nématodes gastro-intestinaux est généralement associé à une réponse Th2 (63) déclenchée par un certain nombre de cytokines dont l'interleukine IL-4 (64), IL-5, IL-9 (65), IL-13 (66), IL-21 (67), IL-25 et IL33 (68).

Cette cascade de mécanismes effecteurs peut aussi impliquer une réponse B (avec la commutation de classe des immunoglobulines et sécrétion d'immunoglobulines E), l'activation des mastocytes, des éosinophiles, des basophiles et une augmentation de la perméabilité et de la contractilité des muscles lisses intestinaux avec production de mucus. L'augmentation de l'IL-13 (cytokine Th2), responsable du renouvellement des cellules épithéliales de l'intestin (69) et la production de RELM $\beta$  (Resistin-like Molecule Beta) (70) qui interfère avec la chémotaxie secrétée par les nématodes, pourrait également être déterminante dans la protection. Par exemple chez la souris, les mastocytes des muqueuses sont essentielles pour l'expulsion des vers au cours des infections par *Trichuris muris* et *Trichinella spiralis* (65;71) mais pas dans l'infection à *Heligmosomoides bakeri* ou à *Nippostrongylus brasiliensis* (72). Au cours de la schistosomiase, les réponses Th2 sont de facto déclenchées (73) mais tous les déterminants de la protection de l'hôte ne sont pas encore élucidés (74;75).



**Figure 2 : Mécanismes de la réponse immunitaire contre les helminthes** (adaptée de Jackson et al. (76)). Les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) provenant des helminthes stimulent la différentiation des cellules dendritiques qui polarisent les cellules T auxiliaires vers les sous-populations Th2 et Treg. Les cellules Th2 induites produisent diverses cytokines (IL-4, IL-5, IL-9, ...) médiatrices des réponses effectrices des éosinophiles, des mastocytes, de la commutation isotopique des cellules B pour la production d'anticorps, l'augmentation de la perméabilité intestinale, la constructibilité des muscles lisses avec

*production de mucus etc... Les cellules Treg produisent au niveau périphérique l'IL-10 et le TGF- $\beta$  pour réguler les réponses naturelles et adaptatives.*

Chez l'homme, des études sur la relation entre la sévérité de la schistosomiase et la production *in vitro* de cytokines et chémokines ont montré que certaines différences sur les formes cliniques sont associées à des profils immunitaires distincts (77;78). En effet, il a été montré chez des patients atteints de schistosomiase gastro-intestinale chronique une réponse typique Th1/Th2 avec des taux élevés d'IL-4 comparés à ceux présentant la forme aiguë (77). Durant les premiers 4 à 6 semaines de l'infection chez la souris, on assiste au développement d'une réponse Th1 contre la migration des schistosomules et des vers immatures, caractérisé par des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IFN- $\gamma$ , le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 et l'IL-6 (38;79).

Chez l'homme, des taux élevés de ces cytokines ont aussi été associés au développement du syndrome Katayama (80). D'autres investigations chez des souris déficientes du gène d'IFN- $\gamma$  ou traitées avec des anticorps anti-IFN- $\gamma$  ont montré que l'IFN- $\gamma$  est crucial pour le développement de granulome et contribue au recrutement de neutrophiles au cours de la réaction inflammatoire (81;82).

À la suite de la réponse Th1, le système immunitaire s'oriente vers une réponse Th2 dominante caractérisée par une forte expression d'IL-4, d'IL-5, d'IL-10 et d'IL-13 (7;44). Bien que l'IL-4 et l'IL-13 soient importantes dans le développement des cellules Th2, la production de ces cytokines par l'immunité innée semble jouer un rôle négligeable dans l'induction de réponse Th2. En effet, en plus de l'IL-4, l'IL-13, l'IL-5, l'IL-9 et l'IL-10, les cellules Th2 peuvent aussi produire l'IL-25 et IL-31 qui pourraient avoir un rôle primordial dans l'induction et la régulation des réponses Th2 (83;84).

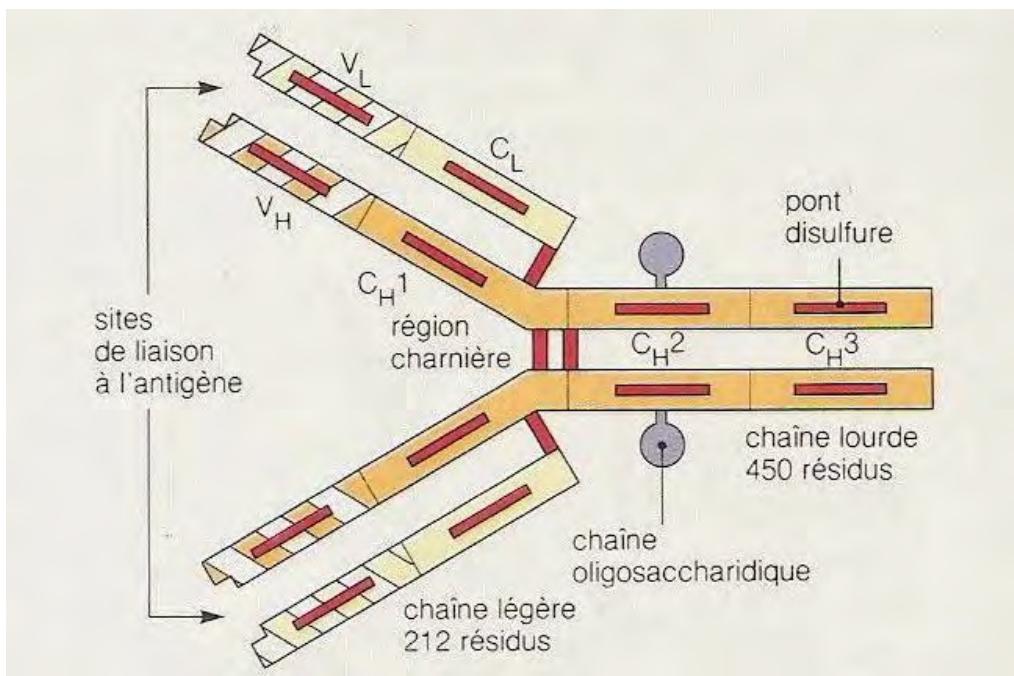
Au vue d'études sur l'homme et sur l'animal, il est maintenant connu que la réponse Th2 peut expulser les vers adultes de l'intestin (85) et favoriser la survie de l'hôte en présence du parasite (86), mais ne peut pas éliminer les helminthes lors d'une réinfection (87)

### 3.1.2.2. Réponse humorale et rôles des anticorps IgG4 et IgE

La réponse des lymphocytes B, source des anticorps, a également été étudiée dans la schistosomiase bien qu'à des proportions moindres. En effet chez l'homme, différentes réponses d'isotypes d'anticorps contre le parasite peuvent soit médier ou bloquer *in-vitro* la destruction des schistosomules. Les deux anticorps les plus étudiés dans la schistosomiase sont l'IgE et l'isotype IgG4

#### Immunoglobulines G (IgG)

Les immunoglobulines de type G (IgG) constituent une classe de molécules anticorps. Chaque IgG est composée de quatre chaînes de peptides - deux chaînes lourdes  $\gamma$  et deux chaînes légères soit  $\kappa$  (kappa), soit  $\lambda$  (lambda) communes à toutes les classes d'immunoglobulines. Il existe chez l'homme quatre sous-classes d'IgG (IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4) ayant des propriétés différentes : fixation du complément, passage placentaire... Les IgG présentent aussi des variations allotypiques transmises génétiquement qui constituent le système de groupe Gm, porté par la chaîne lourde, la chaîne légère  $\kappa$  portant elle le système Km.



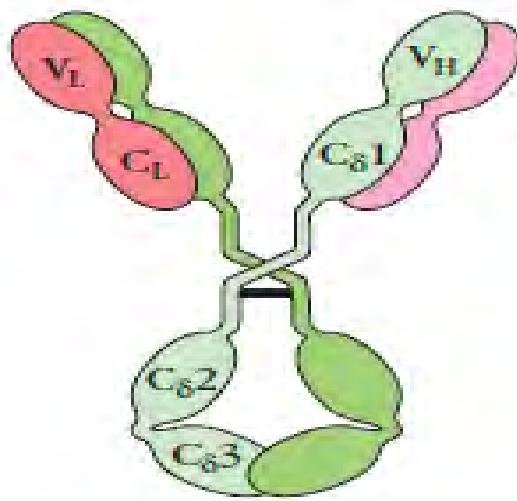
**Figure 3 :** Structure de l'immunoglobuline G.

La chaîne légère d'une IgG a 2 ponts disulfures intracaténaires, un dans la région variable et l'autre dans la région constante. La chaîne lourde, deux fois plus longue, a 4 ponts disulfures intracaténaires. Pour la chaîne légère, ces domaines sont appelés VL et C pour régions variable

et constante, respectivement. La région N-terminale de la chaîne lourde est appelée VH et la région constante des chaînes lourdes est formée de 3 régions constantes CH1, CH2 et CH3. Les IgG sont divisées en 4 sous-classes : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4. Ces sous-classes se différencient notamment par le nombre de liaisons entre les chaînes lourdes : 2 pour IgG1 et l'IgG4, 4 pour l'IgG2 ou 15 pour l'IgG3. Elles présentent également des différences sur l'organisation des ponts disulfures intercaténaires; pour l'IgG1, les ponts disulfures se trouvent dans la zone de la région charnière alors que pour les autres, ils vont jusqu'à la zone de jonction entre la région variable et la région constante.

### Immunoglobulines E (IgE)

L'immunoglobuline E (IgE) est une classe d'anticorps (isotype) présente uniquement chez les mammifères. Elles sont associées aux maladies atopiques, notamment les rhinites allergiques, l'asthme et les dermatites atopiques, mais sont également impliquées dans les mécanismes de défense immunitaire face aux infections parasitaires. Les immunoglobulines de classe E (IgE) sont présentes à des niveaux peu élevés dans le plasma et sont principalement produites par les plasmocytes dans le tissu lymphoïde associé aux muqueuses.



**Figure 3:** Structure IgE.

Forme de monomère avec domaine supplémentaire dans la région constante et dépourvue de région charnière

### IgE et IgG4 dans la schistosomiasis

Des études de transfert passif menées chez les animaux montrent le rôle protecteur des anticorps contre l'infection à schistosome. Parallèlement des études immuno-épidémiologiques ont

montré que des classes d'anticorps sont associées avec de faible taux d'infection et de réinfection après traitement dans des zones endémiques

Le rôle des IgE a été décrit in vitro dans plusieurs mécanismes immunitaires contre le parasite, suggérant que ces mécanismes pourraient être impliqués dans la protection contre la schistosomiase humaine (88). En outre, des études longitudinales ont démontré que des réponses IgE spécifiques d'anticorps aux parasites étaient associées à la résistance contre la réinfection tandis les IgG4 seraient corrélées à une susceptibilité de réinfection après traitement (89). Dans les zones endémiques, il a été montré que les réponses des différents isotypes d'anticorps contre les antigènes de *Schistosoma mansoni* varient selon l'âge, le sexe ainsi que la durée ou l'intensité de l'infection. En effet la plupart des réponses anticorps contre les antigènes solubles de vers adultes (SWA) augmentent avec l'âge, alors que les réponses contre les antigènes solubles de l'œufs (SEA) ont tendance à diminuer avec l'âge (90). De même les réponses IgG1-SWA, IgG4-SWA, IgG4-SEA et IgE-SWA ont tendance à augmenter avec le nombre d'œufs alors que les réponses IgG2-SEA diminuent avec le nombre d'œufs (91).

**DEUXIEME PARTIE :**  
**TRAVAIL**  
**EXPERIMENTAL**



## **METHODOLOGIE**

## **II. METHODOLOGIE**

### **II.1. Cadre et population de l'étude**

Les participants à l'étude, âgés de 2 à 31 ans, ont été recrutés dans la région de Fatick, au centre du Sénégal, et après tests parasitologiques répartis en trois groupes en fonction du niveau d'infection de *Schistosoma haematobium* : contrôles négatifs (n = 22), positifs avec une intensité modérée de l'infection ([1-49 œufs/10ml d'urine] ; n = 23), positifs avec une forte intensité de l'infection ([>50 œufs/10ml d'urine] ; n = 23).

### **II.2. Prélèvements**

#### **II .2.1. Prélèvements de selles et d'urines**

Deux échantillons de selles et d'urines ont été prélevés sur chaque sujet à des jours différents puis acheminés au laboratoire pour le diagnostic de la schistosomiase.

#### **II.2.2. Prélèvement de sang sur papier buvard**

Une goutte de sang a été collectée sur chaque sujets sur papier Wattman puis séchée et conservée pour les études sérologiques ultérieures.

### **II.3. Matériel et méthode**

#### **II.3.1. Tests parasitologiques**

Pour chaque participant à l'étude, deux échantillons d'urine et deux de selles ont été recueillis en deux différents jours. Le diagnostic de l'infection par *Schistosoma* spp a été réalisé pour la détermination quantitative des œufs de schistosomes par les tests de filtration au niveau des urines et de Kato-Katz au niveau des selles pour exclure les sujets infectés par *schistosoma mansoni* de la population d'étude.

#### **II.3.2. Tests ELISA**

Les plasmas ont été extraits par incubation pendant 48h avec 400ul de PBS+0,1% Tween 20. Les éluâts obtenus ont ensuite été utilisés pour le dosage des IgE et IgG totaux par la méthode l'ELISA conformément aux instructions du fabricant (Invitrogen)

### **II.3.2.1. Principe ELISA**

Des anticorps de revêtement anti -IgG4 et anti- IgE sont respectivement adsorbés sur les micropuits des plaques destinées au dosage des IgG4 et des IgE. IgG4 et IgE humaines présentes dans les échantillons ou les standards se lient aux anticorps adsorbés sur les micropuits des différentes plaques. Un anticorps anti-IgG4 et anti –IgE humain conjugué à la HRP est ajouté et se lie respectivement à l'IgG4 et IgE humaine capturé par les premiers anticorps sur les 2 différentes plaques. Après l'incubation, les anticorps anti-IgG4 et anti –IgE humains conjugués à la HRP non liées sont éliminés au cours d'une étape de lavage et une solution de substrat réactif à la HRP est ajoutée aux puits des 2 plaques. Un produit coloré est formé proportionnellement à la quantité d'IgG4 et d'IgE humaines présente dans les échantillons ou l'étalon. Les réactions se terminent par addition d'acide et l'absorbance est mesurée à 450 nm. 2 courbes standards sont préparées respectivement à partir de 7 dilutions standard d'IgG4 et d'IgE humaine et la concentration des échantillons en IgG4 et IgE humaine est déterminée.

### **II.3.2.2. Procédure**

#### **❖ Matériels nécessaires**

- Pipettes graduées 5 ml et 10 ml
- Micropipettes monocanal réglables de 5 µl à 1000 µl avec embouts jetables
- Micropipettes multicanaux ajustable de 50 µl à 300 µl avec embouts jetable
- Réservoir de micropipettes multicanaux
- Béchers, flacons, bouteilles nécessaires à la préparation du réactif
- Dispositif de distribution de solution de lavage
- Agitateur de microplaques
- Lecteur de bandelettes à micropuits capable de lire à 450 nm (620 nm comme longueur d'onde de référence optionnelle)
- Eau distillée ou déionisée dans du verre

#### **❖ Réactifs**

- 1 microplaques recouverte d'un anticorps anti-IgG4 humain
- 1 microplaques recouverte d'un anticorps anti-IgE humain
- 1 flacon (70 µl) de conjugué HRP anti-IgG4
- 1 flacon (70 µl) de conjugué HRP anti-IgE

- 2 flacons de standard d'IgG4 humain lyophilisé de 1200ng/ml
- 2 flacons de standard d'IgE humain lyophilisé de 1200ng/ml
- 2 flacons (5 ml) du tampon 20x (PBS avec 1% de Tween 20, 10% de BSA)
- 1 bouteille (50 ml) du tampon de lavage 20x (PBS avec 1% de Tween 20)
- 1 flacon (15 ml) de solution de substrat (tétraméthyle-benzidine)
- 1 flacon (15 ml) de solution d'arrêt (acide phosphorique 1 M)
- 2 films adhésifs

#### ❖ Précautions

- Tous les réactifs ont été considérés comme potentiellement dangereux et manipulés conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire (port d'une blouse de gants en caoutchouc ou latex...)
- Ne pas exposer les réactifs du kit à une lumière intense pendant le stockage ou l'incubation.
- Utilisez de l'eau distillée ou de l'eau déminéralisée pour la préparation des réactifs.
- La solution de substrat doit être à température ambiante avant utilisation

#### ❖ Préparation des réactifs

- Tampon de lavage (1x)
  - Flacon 50ml
  - Concentré 20x
  - Mettre les 50ml dans un flacon et compléter à 1000ml avec de l'eau distillée
- Préparation du tampon Assay (1x)
  - Flacon 5ml
  - Concentré 20x
  - Mettre les 5ml dans un flacon et compléter à 100ml avec de l'eau distillée
  - Préparation du conjugué HRP
    - Diluer 1 :100 avec le tampon assay 1x
    - 30ul + **2 ;97 ml** de tampon assay
- Dilution des standards
  - Reconstitués avec 1100 ul d'eau distillée pour IgG4 et 250ul pour IgE

- Attendre 10 à 30min
- Dilution en série
- 225ul de tampon assay dans les 7 tubes
- + 225ul du standard dans le premier
- Dilution en série de 225ul

### II.3.2.3. Mode opératoire

- Détermination du nombre de barrettes de micropuits nécessaires pour le nombre d'échantillons à tester plus le nombre approprié de puits pour exécuter les blancs et les standards.
- Chaque échantillon, de même que les standards les blancs et les échantillons de contrôle optionnels ont être dosés en double.
- Retrait des bandes de micropuits supplémentaires du support et conservation dans un sac en aluminium avec le dessicant fourni à 2 ° -8 ° C hermétiquement fermé.
- Préparation de l'anticorps **conjugué à HRP**
- Lavage des barrettes de micropuits deux fois avec environ 400 µl de tampon de lavage par puits en aspirant soigneusement le contenu des micropuits entre les lavages.
- Le tampon de lavage a été laissé reposer dans les puits pendant environ **10 à 15 secondes** avant l'aspiration et les micropuits n'ont pas été rayés
- Après la dernière étape de lavage, vider les puits ont été vidés et les bandes de micropuits tapotés les bandes de micropuits sur une serviette en papier pour éliminer l'excès de tampon de lavage.
- Les barrettes de micropuits ont été utilisées immédiatement après le lavage.
- Ajout 100µl de tampon de dosage (1x) en double aux puits blancs.
- Ajout 100µl de chaque échantillon en double dans les puits pour IgE et 100µl pour IgG4
- Ajout 50 µl d'anticorps conjugué à HRP dilué dans tous les puits, y compris les puits blancs.
- Recouvrage par un film adhésif et incubage à température ambiante (18 à 25 ° C) pendant 1 heure sur un agitateur de microplaques réglé à 400 tr / min
- Retrait du film adhésif et vidage des puits.
- Lavage des barrettes de micropuits 4 fois.

- Passage immédiat à l'étape suivante.
- Pipetage 100 µl de solution de substrat TMB dans tous les puits.
- Incubation des barrettes de micropuits à température ambiante (18 ° à 25 C) pendant 30 minutes.
- Exposition directe à une lumière intense évitée.
- Arrêt de la réaction enzymatique en pipetant rapidement 100 µl de solution d'arrêt dans chaque puits. Il est important que la solution d'arrêt soit répandue rapidement et uniformément dans les micropuits pour inactiver complètement l'enzyme.
- Les résultats lus immédiatement après l'ajout de la solution d'arrêt

#### **II.4. Analyse des données**

La conversion des densités optiques générées en concentration a été effectuée par le logiciel Prism (Graph Pad) et les données obtenues analysées par le logiciel SPSS version 20 (IMB).

# **RESULTATS**

### III. Résultats

#### III.1. Population d'étude

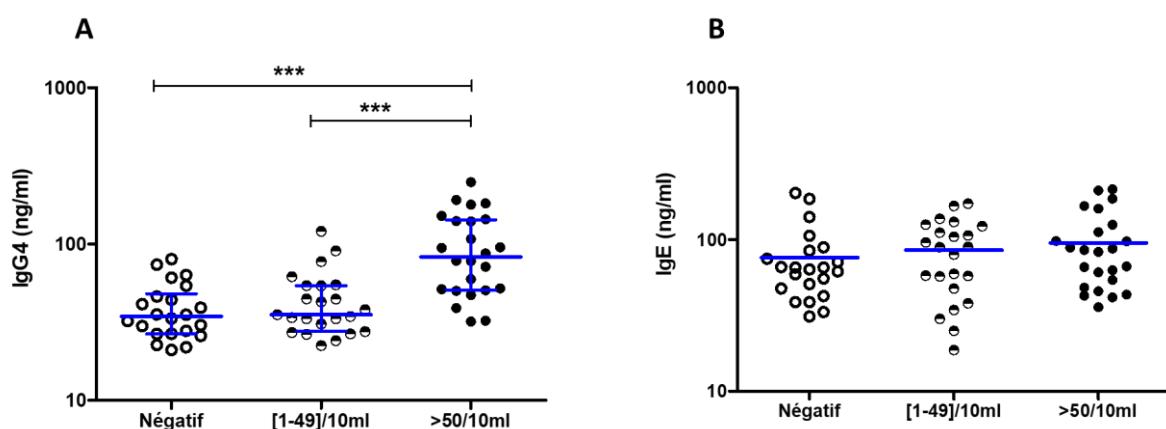
Les participants à l'étude, âgés de 2 à 31 ans, sont répartis en trois groupes en fonction du niveau d'infection de *Schistosoma haematobium* : contrôles négatifs (n = 22), positifs avec une intensité modérée de l'infection ([1-49 œufs/10ml] ; n = 23, positifs avec une forte intensité de l'infection ([>50 œufs/10ml] ; n = 23). Le tableau ci-dessous montre la répartition du genre dans la population d'étude.

**Tableau Caractéristique de la population d'étude**

	Négatifs	Intensité modérée ([1-49 œufs/10ml])	Intensité élevée ([>50 œufs/10ml])
Nombre d'individus	22	23	23
Age médiane (année)	5,5	9,0	10,3
Sexe (M) (%)	11 (50%)	15 (65%)	13 (56%)

#### III.2. Taux d'anticorps

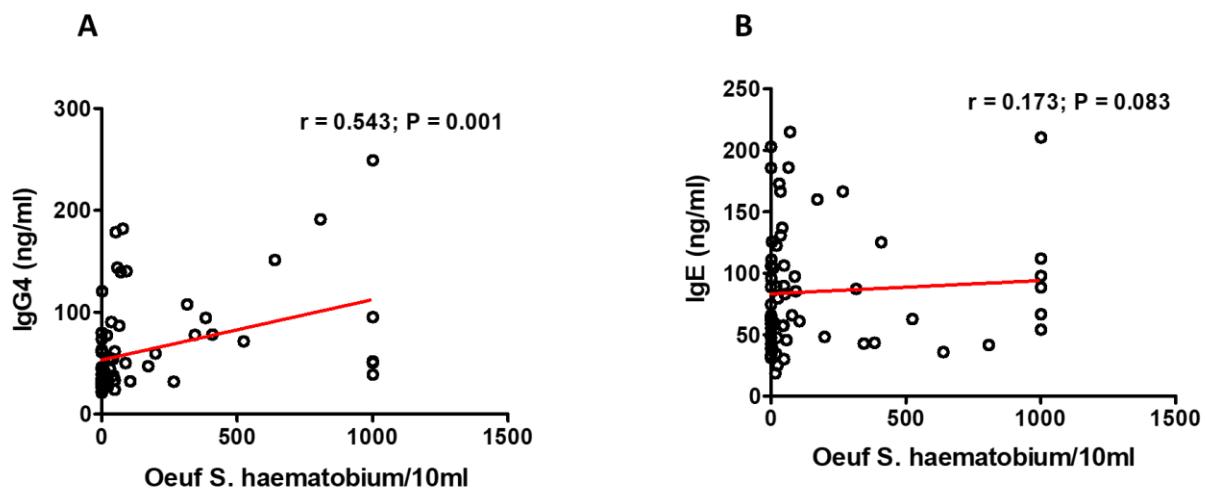
La comparaison du taux d'anticorps indique que les taux d'IgE ne montraient aucune différence significative entre les groupes. Cependant, les IgG4 étaient significativement plus élevées chez les sujets présentant une forte infection par rapport au contrôles ( $P < 0,001$ ) et à ceux ayant une intensité modérée ( $P < 0,001$ ).



**Figure 5: Niveau de production d'IgG4 et IgE en fonction du statut infectieux.** Scatter plot des niveaux de production d'IgG4 (A) et d'IgE (B) totaux pour chacun des groupes négatifs, à infection modérée ([1-49]/10ml) et à infection forte ([>50]/10ml évalués par le test non paramétrique de Man Whitney. Les données ont été analysées par le logiciel SPSS version 20 et les figures réalisées par le logiciel graph Pad Prism version 5.0.

### III.3. Corrélation entre les taux d'anticorps et l'intensité de l'infection

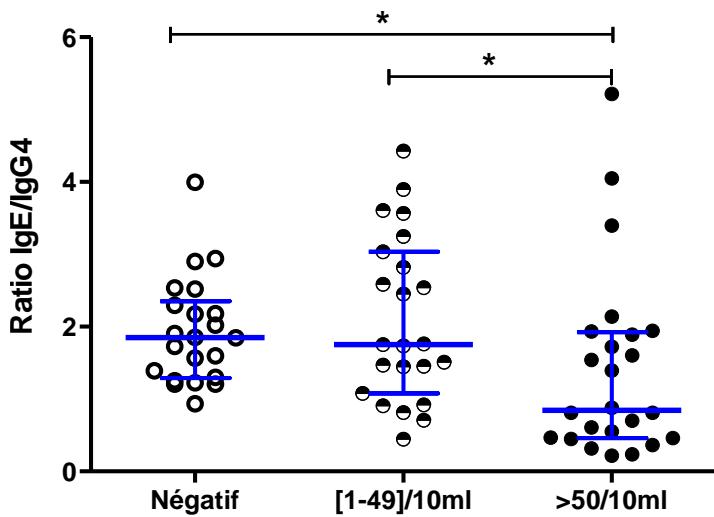
La corrélation entre le taux d'anticorps et le nombre d'œufs de *S. haematobium* a montré une association positive avec les IgG4 totaux tandis qu'aucune association significative du taux d'IgE avec le nombre d'œufs n'a été observée. 20



**Figure 6 : Corrélation entre les taux d'anticorps et le nombre d'œufs.** Droites de régression montrant la corrélation entre les niveaux de production d'IgG4 (A) et d'IgE (B) et le nombre d'œufs évaluées par le test non paramétrique de Spearman. Les données ont été analysées par le logiciel SPSS version 20 et les figures réalisées par le logiciel graph Pad Prism version 5.0.

### III.4. Relation entre le ratio IgE/IgG4 et l'intensité de l'infection

L'analyse du ratio IgE/IgG4 a montré que ce rapport était significativement plus faible chez les sujets présentant une forte intensité de l'infection ( $>50$  œufs/10ml) par rapport aux sujets négatifs et à ceux présentant une infection modérée. Cependant ; il n'y avait pas de différence statistiquement significative du ratio IgE/IgG4 entre les sujets négatifs et modérément infectés.



**Figure 7 : Ratio IgE/IgG4/ selon le statut infectieux.** Scatter plot du rapport IgE/IgG4 pour chacun des groupes négatif, infection modérée ( $[1-49]/10ml$ ) et infection forte ( $[>50]/10ml$  évalués par le test non paramétrique de Man Whitney. Les données ont été analysées par le logiciel SPSS version 20 et les figures réalisées par le logiciel graph Pad Prism version 5.0.

## **DISCUSSION**

### **III. Discussion**

La schistosomiase reste une maladie négligée et sa lutte repose sur le traitement individuel par le praziquantel. La Prévalence de l'infection à schistosome et la charge parasitaire sont influencées par plusieurs facteurs tels que la réponse immunitaire et les prédispositions génétiques qui peuvent conditionner la sensibilité ou la résistance de l'hôte à l'infection. C'est ainsi que nous nous sommes proposés d'évaluer les anticorps IgE et IgG4 au cours de la schistosomiase à *schistosoma haematobium* en zone endémique du Sénégal du fait de leur rôle décrit dans la résistance ou la susceptibilité de l'infection (2)

La charge parasitaire est l'un des facteurs les plus importants dans le développement de la morbidité au cours de la schistosomiase. Beaucoup d'études ont montré que des niveaux élevés d'IgE sont liés à la résistance à l'infection ou à la réinfection tandis que des niveaux accrus d'IgG4 à la susceptibilité (1;2;92;93). En effet, la résistance à la réinfection a été associée à la réponse Th2 avec des niveaux élevés d'IgE qui en résulte, ainsi que le recrutement et l'activation des éosinophiles et des mastocytes (94).

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence significative du taux d'IgE entre les différents groupes. Webster et al. ont montré que des taux élevés d'IgE chez les individus vivants en zones endémiques pourrait être la conséquence d'une exposition persistante à l'antigène (95). Le développement de réponses distinctes à d'autres antigènes parasitaires pourrait également expliquer cette absence de différences entre les individus infectés et non infectés. Des études chez le modèle animal également suggère qu'il existe des antigènes communs associés aux cercaires, aux schistosomules et aux miracidies. Par conséquent, lorsque des individus non infectés sont en contact avec les cercaires, les schistosomules et les œufs, cet ensemble maintient la stimulation de la réponse immunitaire induisant une réponse IgE (88).

Contrairement aux IgE, nos résultats ont montré une corrélation positive entre les taux d'IgG4 totaux et la charge parasitaire. Ceci vient confirmer la plupart des études faites sur des populations infectées par *Schistosoma* où les niveaux d'IgG4 chez les sujets infectés étaient associés à des charges parasitaires plus élevées (94). Il a été montré que l'IgG4 spécifique du parasite peut rivaliser avec IgE pour la liaison à l'antigène car les deux anticorps pouvaient reconnaître les mêmes antigènes de *schistosoma* (96). Cette compétition pour la fixation aux épitopes peut interférer dans l'action effectrice des IgE. Ainsi, il serait plausible de suggérer que la production d'IgG4 altère le rôle protecteur des IgE (94). D'autres études ont révélé une

association positive entre les taux d'IgG4 et la gravité de l'infection par les schistosomes. En effet chez des patients souffrant de fibrose périportal et d'hypertension portale, un niveau élevé d'IgG4 anti-SEA a été noté (97). Cette relation entre le taux d'IgG4 et la gravité de l'infection a aussi été démontrée dans d'autres études (2;92).

Bien que nous n'ayons pas trouvé d'association entre les niveaux d'IgE totaux et la charge parasitaire, nos résultats ont montré que le rapport IgE/IgG4 était significativement plus faible chez les individus présentant une forte intensité de l'infection. Bien que des niveaux accrus d'IgE aient été associés à la résistance à l'infection, il apparaît dans d'autres études que l'immunité protectrice ne dépend pas exclusivement des niveaux d'IgE ou d'IgG4, mais plutôt de l'équilibre entre ces différents anticorps (1;89).

Une des limites de notre étude et l'utilisation des immunoglobulines totaux et non des anticorps spécifiques de *Schistosoma haematobium*. De même, nous ne disposons pas de données sur l'historique des traitements de masse ainsi que de la fréquence de contact des sujets aux sources de contamination.

## **CONCLUSION**

#### **IV. Conclusion**

La schistosomiase est un problème majeur de santé publique sévissant principalement en Afrique. Au-delà du traitement individuel par le praziquantel qui constitue la principale mesure de lutte ; d'autres facteurs influençant la morbidité doivent aussi être considérés. Sur le plan immunologique, il a été suggéré que les immunoglobulines E (IgE) et IgG4 pourraient être associées à la susceptibilité ou à la résistance à l'infection. C'est dans ce cadre que nous nous sommes proposés d'évaluer les niveaux de production d'anticorps IgE et IgG4 totaux au cours de la schistosomiase en zone endémique du centre du Sénégal.

Des sujets agés de 2 à 31 ans ont été recrutés dans la région de Fatick, au centre du Sénégal, et répartis en trois groupes en fonction du niveau d'infection de *Schistosoma haematobium* : contrôles négatifs ( $n = 22$ ), positifs avec une intensité modérée de l'infection ([1-49 œufs/10ml] ;  $n = 23$ ), positifs avec une forte intensité de l'infection ([>50 œufs/10ml] ;  $n = 23$ ).

Nos résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative du taux d'IgE entre les différents groupes, ce qui pourrait être la conséquence d'une exposition persistante aux antigènes de schistosome en zone endémique mais aussi à d'autres parasites. Contrairement aux IgE, nos résultats ont montré une corrélation positive entre les taux d'IgG4 totaux et la charge parasitaire, suggérant que ces anticorps pourraient être associés à une susceptibilité à l'infection.

La relation inverse entre le rapport IgE/IgG4 et l'intensité de l'infection indique que le ratio pourrait être utilisé comme indicateur de l'intensité de l'infection

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## V. Références bibliographiques

- (1) Hagan P, Blumenthal UJ, Dunn D, Simpson AJ, Wilkins HA. Human IgE, IgG4 and resistance to reinfection with *Schistosoma haematobium*. *Nature* 1991 Jan 17;349(6306):243-5.
- (2) Bonnard P, Remoue F, Schacht AM, Deuffic-Burban S, Dompnier JP, Elguero E, et al. Specific isotype immune response in the diagnosis of human schistosomiasis pathology? *Am J Trop Med Hyg* 2004 Aug;71(2):202-5.
- (3) Faust EC, Russell PF, and Jung RC. 1970. Craig and Faust's clinical parasitology. 8th edition. Philadelphia, Lea & Febiger. p. 251
- (4) Hotez P, Ottesen E, Fenwick A, Molyneux D. The neglected tropical diseases: the ancient afflictions of stigma and poverty and the prospects for their control and elimination. *Adv Exp Med Biol* 2006;582:23-33.
- (5) Cox FE. History of human parasitology. *Clin Microbiol Rev* 2002 Oct;15(4):595-612.
- (6) Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006 Sep 23;368(9541):1106-18.
- (7) Wilson MS, Mentink-Kane MM, Pesce JT, Ramalingam TR, Thompson R, Wynn TA. Immunopathology of schistosomiasis. *Immunol Cell Biol* 2007 Feb;85(2):148-54.
- (8) Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *J Clin Invest* 2008 Apr;118(4):1311-21.
- (9) Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Ottesen E, Ehrlich SS, Sachs JD. Incorporating a rapid-impact package for neglected tropical diseases with programs for HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria. *PLoS Med* 2006 Jan;3(5):e102.
- (10) Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, Sachs JD, et al. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med* 2007 Sep 6;357(10):1018-27.
- (11) OMS. Schistosomose : nombre de personnes traitées en 2011. REH, 2013 ; 88:81-88.
- (12) Jenkins-Holick DS, Kaul TL. Schistosomiasis. *Urol Nurs* 2013 Jul;33(4):163-70.
- (13) Li YS, McManus DP, Lin DD, Williams GM, Harn DA, Ross AG, et al. The *Schistosoma japonicum* self-cure phenomenon in water buffaloes: potential impact on the control and elimination of schistosomiasis in China. *Int J Parasitol* 2014 Mar;44(3-4):167-71.
- (14) Wang W, Hong QB, Liang YS. [Discovery and biology of *Schistosoma haematobium*]. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi* 2014 Apr;26(2):215-8.
- (15) Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis* 2006 Jul;6(7):411-25.
- (16) Ottesen EA. Lymphatic filariasis: Treatment, control and elimination. *Adv Parasitol* 2006;61:395-441.

- (17) Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006 May 6;367(9521):1521-32.
- (18) WHO Media Centre. Schistosomiasis. Fact sheet N°115; Feb 2014.
- (19) Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *J Clin Invest* 2008 Apr;118(4):1311-21.
- (20) OMS, [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Schistosomiasis\\_2012.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Schistosomiasis_2012.png)
- (21) Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis* 2006 Jul;6(7):411-25.
- (22) Stoll NR. This wormy world. 1947. *J Parasitol* 1999 Jun;85(3):392-6.
- (23) Atlas de la répartition des Schistosomiases, OMS, 1987.
- (24) Rapport étude d'évaluation de la schistosomiase urinaire en Mauritanie, 2003 INRSP.
- (25) Urbani C, Toure A, Hamed AO, Albonico M, Kane I, Cheikna D, et al. [Intestinal parasitic infections and schistosomiasis in the valley of the Senegal river in the Islamic Republic of Mauritania]. *Med Trop (Mars)* 1997;57(2):157-60.
- (26) Meurs L, Mbow M, Vereecken K, Menten J, Mboup S, Polman K. Epidemiology of mixed *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infections in northern Senegal. *Int J Parasitol* 2012;42(3):305-11.
- (27) Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006 May 6;367(9521):1521-32.
- (28) Brooker S, Akhwale W, Pullan R, Estambale B, Clarke SE, Snow RW, et al. Epidemiology of plasmodium-helminth co-infection in Africa: populations at risk, potential impact on anemia, and prospects for combining control. *Am J Trop Med Hyg* 2007 Dec;77(6 Suppl):88-98.
- (29) Borkow G, Bentwich Z. HIV and helminth co-infection: is deworming necessary? *Parasite Immunol* 2006 Nov;28(11):605-12.
- (30) Ciclitira PJ, Ellis HJ. Determination of the gluten content of foods. *Panminerva Med* 1991 Apr;33(2):75-82.
- (31) Elliott DE, Summers RW, Weinstock JV. Helminths and the modulation of mucosal inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 2005 Jan;21(1):51-8.
- (32) King CH. Lifting the burden of schistosomiasis--defining elements of infection-associated disease and the benefits of antiparasite treatment. *J Infect Dis* 2007 Sep 1;196(5):653-5.
- (33) Blandizzi C, Doda M, Tarkovacs G, Del TM, Vizi ES. Functional evidence that acetylcholine release from Auerbach's plexus of guinea-pig ileum is modulated by alpha 2A-adrenoceptor subtype. *Eur J Pharmacol* 1991 Dec 3;205(3):311-3.

- (34) Budke CM, Jiamin Q, Qian W, Torgerson PR. Economic effects of echinococcosis in a disease-endemic region of the Tibetan Plateau. *Am J Trop Med Hyg* 2005 Jul;73(1):2-10.
- (35) Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006 Sep 23;368(9541):1106-18.
- (36) Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002 Apr 18;346(16):1212-20.
- (37) Hayashi M. Clinical features of cerebral schistosomiasis, especially in cerebral and hepatosplenomegalic type. *Parasitol Int* 2003 Dec;52(4):375-83.
- (38) Wilson MS, Mentink-Kane MM, Pesce JT, Ramalingam TR, Thompson R, Wynn TA. Immunopathology of schistosomiasis. *Immunol Cell Biol* 2007 Feb;85(2):148-54.
- (39) Wynn TA, Thompson RW, Cheever AW, Mentink-Kane MM. Immunopathogenesis of schistosomiasis. *Immunol Rev* 2004 Oct;201:156-67.
- (40) Chan MS, Guyatt HL, Bundy DA, Medley GF. Dynamic models of schistosomiasis morbidity. *Am J Trop Med Hyg* 1996 Jul;55(1):52-62.
- (41) Woolhouse ME, Taylor P, Matanhire D, Chandiwana SK. Acquired immunity and epidemiology of *Schistosoma haematobium*. *Nature* 1991 Jun 27;351(6329):757-9.
- (42) Crompton DW, Nesheim MC. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annu Rev Nutr* 2002;22:35-59.
- (43) Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006 Sep 23;368(9541):1106-18.
- (44) Pearce EJ, MacDonald AS. The immunobiology of schistosomiasis. *Nat Rev Immunol* 2002 Jul;2(7):499-511.
- (45) Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002 Apr 18;346(16):1212-20.
- (46) Kane CM, Cervi L, Sun J, McKee AS, Masek KS, Shapira S, et al. Helminth antigens modulate TLR-initiated dendritic cell activation. *J Immunol* 2004 Dec 15;173(12):7454-61.
- (47) Semnani RT, Venugopal PG, Leifer CA, Mostbock S, Sabzevari H, Nutman TB. Inhibition of TLR3 and TLR4 function and expression in human dendritic cells by helminth parasites. *Blood* 2008 Aug 15;112(4):1290-8.
- (48) MacDonald AS, Maizels RM. Alarming dendritic cells for Th2 induction. *J Exp Med* 2008 Jan 21;205(1):13-7.
- (49) Jankovic D, Kullberg MC, Caspar P, Sher A. Parasite-induced Th2 polarization is associated with down-regulated dendritic cell responsiveness to Th1 stimuli and a transient delay in T lymphocyte cycling. *J Immunol* 2004 Aug 15;173(4):2419-27.
- (50) Jenkins SJ, Mountford AP. Dendritic cells activated with products released by schistosome larvae drive Th2-type immune responses, which can be inhibited by manipulation of CD40 costimulation. *Infect Immun* 2005 Jan;73(1):395-402.

- (51) Jenkins SJ, Hewitson JP, Jenkins GR, Mountford AP. Modulation of the host's immune response by schistosome larvae. *Parasite Immunol* 2005 Oct;27(10-11):385-93.
- (52) Perrigoue JG, Marshall FA, Artis D. On the hunt for helminths: innate immune cells in the recognition and response to helminth parasites. *Cell Microbiol* 2008 Sep;10(9):1757-64.
- (53) Thomas PG, Carter MR, Atochina O, Da'Dara AA, Piskorska D, McGuire E, et al. Maturation of dendritic cell 2 phenotype by a helminth glycan uses a Toll-like receptor 4-dependent mechanism. *J Immunol* 2003 Dec 1;171(11):5837-41.
- (54) van der Kleij D, Latz E, Brouwers JF, Kruize YC, Schmitz M, Kurt-Jones EA, et al. A novel host-parasite lipid cross-talk. Schistosomal lyso-phosphatidylserine activates toll-like receptor 2 and affects immune polarization. *J Biol Chem* 2002 Dec 13;277(50):48122-9.
- (55) Goodridge HS, Wilson EH, Harnett W, Campbell CC, Harnett MM, Liew FY. Modulation of macrophage cytokine production by ES-62, a secreted product of the filarial nematode *Acanthocheilonema viteae*. *J Immunol* 2001 Jul 15;167(2):940-5.
- (56) Whelan M, Harnett MM, Houston KM, Patel V, Harnett W, Rigley KP. A filarial nematode-secreted product signals dendritic cells to acquire a phenotype that drives development of Th2 cells. *J Immunol* 2000 Jun 15;164(12):6453-60.
- (57) Goodridge HS, Marshall FA, Else KJ, Houston KM, Egan C, Al-Riyami L, et al. Immunomodulation via novel use of TLR4 by the filarial nematode phosphorylcholine-containing secreted product, ES-62. *J Immunol* 2005 Jan 1;174(1):284-93.
- (58) Melendez AJ, Harnett MM, Pushparaj PN, Wong WS, Tay HK, McSharry CP, et al. Inhibition of Fc epsilon RI-mediated mast cell responses by ES-62, a product of parasitic filarial nematodes. *Nat Med* 2007 Nov;13(11):1375-81.
- (59) Kane CM, Jung E, Pearce EJ. Schistosoma mansoni egg antigen-mediated modulation of Toll-like receptor (TLR)-induced activation occurs independently of TLR2, TLR4, and MyD88. *Infect Immun* 2008 Dec;76(12):5754-9.
- (60) Phillips C, Coward WR, Pritchard DI, Hewitt CR. Basophils express a type 2 cytokine profile on exposure to proteases from helminths and house dust mites. *J Leukoc Biol* 2003 Jan;73(1):165-71.
- (61) Sokol CL, Barton GM, Farr AG, Medzhitov R. A mechanism for the initiation of allergen-induced T helper type 2 responses. *Nat Immunol* 2008 Mar;9(3):310-8.
- (62) Yang D, Chen Q, Su SB, Zhang P, Kurosaka K, Caspi RR, et al. Eosinophil-derived neurotoxin acts as an alarmin to activate the TLR2-MyD88 signal pathway in dendritic cells and enhances Th2 immune responses. *J Exp Med* 2008 Jan 21;205(1):79-90.
- (63) Urban JF, Jr., Noben-Trauth N, Donaldson DD, Madden KB, Morris SC, Collins M, et al. IL-13, IL-4Ralpha, and Stat6 are required for the expulsion of the gastrointestinal nematode parasite *Nippostrongylus brasiliensis*. *Immunity* 1998 Feb;8(2):255-64.
- (64) Finkelman FD, Shea-Donohue T, Goldhill J, Sullivan CA, Morris SC, Madden KB, et al. Cytokine regulation of host defense against parasitic gastrointestinal nematodes: lessons from studies with rodent models. *Annu Rev Immunol* 1997;15:505-33.

- (65) Faulkner H, Renauld JC, Van SJ, Grencis RK. Interleukin-9 enhances resistance to the intestinal nematode *Trichuris muris*. *Infect Immun* 1998 Aug;66(8):3832-40.
- (66) Bancroft AJ, McKenzie AN, Grencis RK. A critical role for IL-13 in resistance to intestinal nematode infection. *J Immunol* 1998 Apr 1;160(7):3453-61.
- (67) Pesce J, Kaviratne M, Ramalingam TR, Thompson RW, Urban JF, Jr., Cheever AW, et al. The IL-21 receptor augments Th2 effector function and alternative macrophage activation. *J Clin Invest* 2006 Jul;116(7):2044-55.
- (68) Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, et al. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines. *Immunity* 2005 Nov;23(5):479-90.
- (69) Cliffe LJ, Humphreys NE, Lane TE, Potten CS, Booth C, Grencis RK. Accelerated intestinal epithelial cell turnover: a new mechanism of parasite expulsion. *Science* 2005 Jun 3;308(5727):1463-5.
- (70) Artis D, Wang ML, Keilbaugh SA, He W, Brenes M, Swain GP, et al. RELM $\beta$ /FIZ2 is a goblet cell-specific immune-effector molecule in the gastrointestinal tract. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004 Sep 14;101(37):13596-600.
- (71) Newlands GF, Miller HR, MacKellar A, Galli SJ. Stem cell factor contributes to intestinal mucosal mast cell hyperplasia in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis* or *Trichinella spiralis*, but anti-stem cell factor treatment decreases parasite egg production during *N brasiliensis* infection. *Blood* 1995 Sep 1;86(5):1968-76.
- (72) Knight PA, Wright SH, Lawrence CE, Paterson YY, Miller HR. Delayed expulsion of the nematode *Trichinella spiralis* in mice lacking the mucosal mast cell-specific granule chymase, mouse mast cell protease-1. *J Exp Med* 2000 Dec 18;192(12):1849-56.
- (73) Hoffmann KF, Wynn TA, Dunne DW. Cytokine-mediated host responses during schistosome infections; walking the fine line between immunological control and immunopathology. *Adv Parasitol* 2002;52:265-307.
- (74) Joseph S, Jones FM, Kimani G, Mwatha JK, Kamau T, Kazibwe F, et al. Cytokine production in whole blood cultures from a fishing community in an area of high endemicity for *Schistosoma mansoni* in Uganda: the differential effect of parasite worm and egg antigens. *Infect Immun* 2004 Feb;72(2):728-34.
- (75) Booth M, Shaw MA, Carpenter D, Joseph S, Kabatereine NB, Kariuki HC, et al. Carriage of DRB1\*13 is associated with increased posttreatment IgE levels against *Schistosoma mansoni* antigens and lower long-term reinfection levels. *J Immunol* 2006 Jun 1;176(11):7112-8.
- (76) Jackson JA, Friberg IM, Little S, Bradley JE. Review series on helminths, immune modulation and the hygiene hypothesis: immunity against helminths and immunological phenomena in modern human populations: coevolutionary legacies? *Immunology* 2009 Jan;126(1):18-27.
- (77) Morais CN, Souza JR, Melo WG, Aroucha ML, Miranda P, Domingues AL, et al. Cytokine profile associated with chronic and acute human schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008 Sep;103(6):561-8.

- (78) Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Peruhype-Magalhaes V, Silveira-Lemos D, Malaquias LC, Oliveira LF, et al. Cytokines, chemokine receptors, CD4+CD25HIGH+ T-cells and clinical forms of human schistosomiasis. *Acta Trop* 2008 Nov;108(2-3):139-49.
- (79) Bartley PB, Ramm GA, Jones MK, Ruddell RG, Li Y, McManus DP. A contributory role for activated hepatic stellate cells in the dynamics of *Schistosoma japonicum* egg-induced fibrosis. *Int J Parasitol* 2006 Aug;36(9):993-1001.
- (80) de Jesus AR, Magalhaes A, Miranda DG, Miranda RG, Araujo MI, de Jesus AA, et al. Association of type 2 cytokines with hepatic fibrosis in human *Schistosoma mansoni* infection. *Infect Immun* 2004 Jun;72(6):3391-7.
- (81) Chensue SW, Warmington KS, Ruth J, Lincoln PM, Kunkel SL. Cross-regulatory role of interferon-gamma (IFN-gamma), IL-4 and IL-10 in schistosome egg granuloma formation: in vivo regulation of Th activity and inflammation. *Clin Exp Immunol* 1994 Dec;98(3):395-400.
- (82) Hirata M, Kage M, Hara T, Yoneda Y, Zhang M, Fukuma T. *Schistosoma japonicum* egg granuloma formation in the interleukin-4 or interferon-gamma deficient host. *Parasite Immunol* 2001 Jun;23(6):271-80.
- (83) Fort MM, Cheung J, Yen D, Li J, Zurawski SM, Lo S, et al. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies in vivo. *Immunity* 2001 Dec;15(6):985-95.
- (84) Dillon SR, Sprecher C, Hammond A, Bilsborough J, Rosenfeld-Franklin M, Presnell SR, et al. Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *Nat Immunol* 2004 Jul;5(7):752-60.
- (85) Finkelman FD, Shea-Donohue T, Morris SC, Gildea L, Strait R, Madden KB, et al. Interleukin-4- and interleukin-13-mediated host protection against intestinal nematode parasites. *Immunol Rev* 2004 Oct;201:139-55.
- (86) Herbert DR, Holscher C, Mohrs M, Arendse B, Schwegmann A, Radwanska M, et al. Alternative macrophage activation is essential for survival during schistosomiasis and downmodulates T helper 1 responses and immunopathology. *Immunity* 2004 May;20(5):623-35.
- (87) Voehringer D, Reese TA, Huang X, Shinkai K, Locksley RM. Type 2 immunity is controlled by IL-4/IL-13 expression in hematopoietic non-eosinophil cells of the innate immune system. *J Exp Med* 2006 Jun 12;203(6):1435-46.
- (88) Capron A, Dessaint JP, Capron M, Joseph M, Torpier G. Effector mechanisms of immunity to schistosomes and their regulation. *Immunol Rev* 1982;61:41-66.
- (89) Demeure CE, Rihet P, Abel L, Ouattara M, Bourgois A, Dessein AJ. Resistance to *Schistosoma mansoni* in humans: influence of the IgE/IgG4 balance and IgG2 in immunity to reinfection after chemotherapy. *J Infect Dis* 1993 Oct;168(4):1000-8.
- (90) Hagi H, Huldt G, Loftenius A, Schroder H. Antibody responses in schistosomiasis haematobium in Somalia. Relation to age and infection intensity. *Ann Trop Med Parasitol* 1990 Apr;84(2):171-9.

- (91) Naus CW, Booth M, Jones FM, Kemijumbi J, Vennervald BJ, Kariuki CH, et al. The relationship between age, sex, egg-count and specific antibody responses against *Schistosoma mansoni* antigens in a Ugandan fishing community. *Trop Med Int Health* 2003 Jun;8(6):561-8.
- (92) Silveira AM, Bethony J, Gazzinelli A, Kloos H, Fraga LA, Alvares MC, et al. High levels of IgG4 to *Schistosoma mansoni* egg antigens in individuals with periportal fibrosis. *Am J Trop Med Hyg* 2002 May;66(5):542-9.
- (93) Walter K, Fulford AJ, McBeath R, Joseph S, Jones FM, Kariuki HC, et al. Increased human IgE induced by killing *Schistosoma mansoni* in vivo is associated with pretreatment Th2 cytokine responsiveness to worm antigens. *J Immunol* 2006 Oct 15;177(8):5490-8.
- (94) Jiz M, Friedman JF, Leenstra T, Jarilla B, Pablo A, Langdon G, et al. Immunoglobulin E (IgE) responses to paramyosin predict resistance to reinfection with *Schistosoma japonicum* and are attenuated by IgG4. *Infect Immun* 2009 May;77(5):2051-8.
- (95) Webster M, Roberts M, Fulford AJ, Marguerite M, Gallisot MC, Diagne M, et al. Human IgE responses to rSm22.6 are associated with infection intensity rather than age per se, in a recently established focus of *Schistomiasis mansoni*. *Trop Med Int Health* 1998 Apr;3(4):318-26.
- (96) Mutapi F, Bourke C, Harcus Y, Midzi N, Mduluza T, Turner CM, et al. Differential recognition patterns of *Schistosoma haematobium* adult worm antigens by the human antibodies IgA, IgE, IgG1 and IgG4. *Parasite Immunol* 2011 Mar;33(3):181-92.
- (97) Tawfeek GM, Alafifi AM, Azmy MF. Immunological indicators of morbidity in human schistosomiasis mansoni: role of vascular endothelial growth factor and anti-soluble egg antigen IgG4 in disease progression. *J Egypt Soc Parasitol* 2003 Aug;33(2):597-614.

**RESUME**

## Résumé

**Introduction :** Dans les efforts du contrôle de la bilharziose, plusieurs facteurs tels que la prédisposition génétique, le statut immunitaire de l'hôte ou encore les facteurs environnementaux ont été associés à la susceptibilité ou à la résistance à l'infection. Au niveau sérologique, il a été suggéré que les immunoglobulines E (IgE) spécifiques pourraient être associées à la résistance de la maladie tandis les immunoglobulines G4 (IgG4) seraient corrélées à la susceptibilité à l'infection. Cette présente étude vise à évaluer les niveaux d'anticorps IgE et IgG totaux par rapport à l'intensité de l'infection.

**Méthodologie :** Les participants à l'étude, âgés de 2 à 31 ans, ont été recrutés dans la région de Fatick, au centre du Sénégal, et répartis en trois groupes en fonction du niveau d'infection de *Schistosoma haematobium* : contrôles négatifs (n = 22), positifs avec une intensité modérée de l'infection ([1-49 œufs/10ml] ; n = 23), positifs avec une forte intensité de l'infection ([>50 œufs/10ml] ; n = 23). Une goutte de sang a été collectée sur chaque sujet sur papier Wattman puis séchée et conservée pour les études sérologiques ultérieures. Les plasmas ont été extraits par incubation pendant 48h avec 400ul de PBS+0,1% Tween 20. Les éluâts obtenus ont ensuite été utilisés pour le dosage des IgE et IgG totaux par la méthode l'ELISA conformément aux instructions du fabricant (Invitrogen). La conversion des densités optiques générées en concentration a été effectuée par le logiciel Prism (Graph Pad) et les données obtenues analysées par le logiciel SPSS version 20 (IMB).

**Résultats :** La comparaison du taux d'anticorps indique que les taux d'IgE ne montraient aucune différence significative entre les groupes. Cependant, les IgG4 étaient significativement plus élevées chez les sujets présentant une forte intensité de l'infection par rapport au contrôles ( $P < 0,001$ ) et à ceux ayant une intensité modérée ( $P < 0,001$ ). La corrélation entre le taux d'anticorps et le nombre d'œufs de *S. haematobium* a montré une association positive avec les IgG4 totaux tandis qu'aucune association significative du taux d'IgE avec le nombre d'œufs n'a été observée.

**Conclusion :** Nos résultats montre une association positive entre l'intensité de l'infection par *Schistosoma haematobium* et le taux d'anticorps IgG4 total en zone endémique. La relation inverse entre le rapport IgE/IgG4 et l'intensité de l'infection indique que le ratio pourrait être utilisé comme indicateur de l'intensité de l'infection.

**Mots clés :** *Schistosoma haematobium*, IgE, IgG4