

PARASITOLOGIE

Impaludation du nourrisson dans une zone rurale de Guinée maritime (Guinée Conakry).

I. Statuts immunitaire et parasitaire de la mère et du nouveau-né.

A. Sylla (1-3), O. O. Lamah (2), A. M. Camin (3), P. Diallo (2), N. Keita (2), I. Barry (2), N. M. Conde (2), P. M. Diallo (2), C. Guiguen (3) & J. Sénécal (4)

(1) Laboratoire de parasitologie, Faculté de médecine de Conakry, Guinée.

(2) Centre national de santé rurale communautaire de Maférynyah, Guinée.

(3) Laboratoire de parasitologie - CHU de Rennes, France.

(4) Institut de la mère et de l'enfant, Pavillon Clémenceau, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes Cedex, France.

Tirés à part : Professeur J. Sénécal

Manuscrit n° 1820 a. "Parasitologie". Accepté le 12 février 1998.

Summary: Malaria Infestation in Infants in a Rural Area of "Guinée Maritime" (Guinea Conakry). I - Immune and Parasitic Status of Newborns and their Mothers.

Among 216 women who had given birth in the rural health maternity centre of Maférynyah (Guinea), 32% had parasitemia with no clinical signs. Antimalarial antibodies could be measured only for 156 women and were present in all of them. Serological antimalarial tests were carried out on 133 newborns, all of whom had antibodies. The serological results of 122 mother infant pairs are given in this article.

The absence of parasitemia in 122 newborns confirms the rarity of congenital malaria and would seem to favour the protective role of transmitted maternal antibodies.

Résumé :

Sur 216 femmes ayant accouché à la maternité du centre de santé rurale de Maférynyah (Guinée), 32 % avaient une parasitémie asymptomatique. Les anticorps antipaludéens n'ont pu être dosés que chez 156 d'entre elles, toutes en possédaient. Seulement 133 nouveau-nés ont bénéficié d'une recherche sérologique anti-palustre, tous avaient des anticorps. Les résultats sérologiques des 122 couples mère - enfant sont donnés.

L'absence de parasitémie chez les 122 nouveau-nés testés confirme la rareté du paludisme congénital et est en faveur du rôle protecteur des anticorps maternels transmis.

Key-words: Malaria - Mother and infant - Antibodies - Serology - Parasitemy - Transmission - Congenital malaria - Guinea - Africa

Mots-clés : Paludisme - Couple mère-enfant - Anticorps - Paludisme congénital - Sérologie - Parasitémie - Transmission - Guinée - Afrique

Introduction

Le paludisme, essentiellement à *Plasmodium falciparum*, occupe une place importante dans la morbidité et la mortalité chez l'enfant africain.

Une enquête réalisée en Guinée avait pour premier objectif de connaître la parasitémie et la sérologie antipaludéenne chez la mère et l'enfant au moment de l'accouchement. L'enquête s'est poursuivie dans un deuxième temps pour préciser l'évolution des anticorps antipaludéens et le moment de l'impaludation au cours de la première année de vie (7). Elle s'est déroulée dans la sous-préfecture de Maférynyah et a bénéficié de l'infrastructure du Centre national de formation et de recherches en santé rurale communautaire existant dans cette sous-préfecture.

La sous-préfecture de Maférynyah est une zone rurale située à 80 km de Conakry. Elle couvre une superficie de 500 km² et est directement en bordure de l'océan Atlantique. Le climat est de type subtropical avec une saison sèche de décembre à mai et une saison des pluies de juin à novembre ; c'est en août qu'on observe un maximum de précipitations. La population,

essentiellement agro-pastorale, compte 18.112 habitants (recensement de 1992), dont 50 % d'enfants de moins de 15 ans. La mortalité maternelle est estimée à 7 ‰ et la mortalité infantile à 150 ‰. Les maladies dominantes sont les maladies transmissibles et plus secondairement les troubles nutritionnels. La zone est hautement endémique pour le paludisme dont la transmission est très active et très stable. En 1992, le paludisme représentait 31 % des causes de consultation au centre de santé.

Matériel et méthodes

L'enquête a été menée de juin 1992 à mai 1993 auprès de femmes venant accoucher au centre de santé de Maférynyah et a consisté à comparer leur parasitémie et leur taux d'anticorps antipaludéens à ceux des nouveau-nés. Les parasitémies de 216 femmes venues accoucher et de leurs nouveau-nés ont été évaluées par une goutte épaisse et un frottis sanguin, effectués au laboratoire du centre. Les résultats ont été contrôlés au laboratoire de parasitologie du C.H.U. de Rennes. La parasitémie a été notée en cinq stades

en fonction du nombre de parasites observés pour 200 hématies : absente (= 0), faible (1-3), modérée (4-7), importante (8-20), très importante (>20).

Les anticorps ont été dosés chez 156 mères et 133 nouveau-nés, formant seulement 122 couples mère-enfant. Après prélèvement, sur sang veineux pour les mères et sang au cordon pour les enfants, le sang a été centrifugé, le sérum congelé et envoyé au laboratoire de parasitologie du CHU de Rennes où ont été effectués les dosages d'anticorps antipaludéens. La technique utilisée a été l'immunofluorescence indirecte (IFI). La souche de *Plasmodium falciparum* utilisée a été obtenue par culture cellulaire dans le laboratoire de parasitologie du CHU de Grenoble (Professeur AMBROISE-THOMAS) ; elle a été déposée sur des lames Dynatech à 20 spots. Le seuil de positivité retenu a été le 40ème. Chaque série a été encadrée par des témoins de titre connu.

Résultats

L'examen microscopique du sang périphérique des 216 accouchées a montré que 69 d'entre elles (32 %) présentaient une parasitémie, faible ou modérée. Par contre, tous les prélèvements de sang du cordon étaient négatifs.

Les 156 mères et les 133 enfants nouveau-nés chez lesquels ont été titrés les anticorps spécifiques possédaient des anticorps antipaludéens mais nous n'avons, dans notre enquête, que 122 couples mère-enfant et seuls les résultats sérologiques des couples mère-enfant figurent dans le tableau I. Toutes les mères au moment de l'accouchement possèdent des anticorps antiplasmodium, et ce, quelle que soit la période de l'année. De même, tous les nouveau-nés ont des anticorps antiplasmodium. Ces taux se répartissent sur une courbe asymétrique avec une médiane à 1280 (dilutions extrêmes : 80 - 10 240), aussi bien chez la mère que chez l'enfant. Les taux égaux ou supérieurs à 1280 représentent 68 % des cas.

Tableau I.

Correspondance des taux d'anticorps des mères et des nouveau-nés.
Correspondance of antibody rates in mothers and newborns.

mères	titre	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	total
	nombre	1	2	13	22	28	39	15	2	122
enfants	80				1		1			2
	160					2		1		3
	320			5	2	2	2		1	12
	640	1		2	9	3	6		1	22
	1280		1	4	3	11	9	4		32
	2560			2	6	7	15	7		37
	5120		1		1	3	5	2		12
	10240							1	1	2
	nombre	1	2	13	22	28	39	15	2	122

Le tableau II rend compte de la comparaison des taux d'anticorps antipaludéens des couples mère-enfant. Dans 1/3 des cas, ce taux est identique chez la mère et son enfant, dans 1/3 des cas, il lui est supérieur et dans 1/3 des cas, il lui est inférieur.

Tableau II.

Comparaison des taux d'anticorps des mères et des enfants.
Comparison of antibody rates in mothers and children

		titres des sérums des mères									
		titres	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	
		nombre	1	2	13	22	28	39	15	2	122
nombre d'enfants au titre	supérieur		1	2	8	10	10	6	1		38
	inférieur					3	7	18	12	2	42
	égal				5	9	11	15	2		42
total			1	2	13	22	28	39	15	2	122

Discussion

Dans cette région d'endémie paludéenne, il est tout à fait normal de mettre en évidence des anticorps chez toutes les mères, mais c'est la première étude conduite en Guinée.

Pour certains auteurs, le taux des anticorps antipaludéens chez l'enfant est inférieur au taux maternel (18, 20, 24, 27). Pour d'autres (8, 13, 21), le taux chez l'enfant dépend du taux maternel et lui est inversement proportionnel. Dans notre étude, la majorité des couples (107/122) ont des taux qui diffèrent de moins de 2 dilutions, ce qui rend l'interprétation difficile, car dans l'IFI, une différence n'est significative qu'au-delà de deux dilutions.

Tous les nouveau-nés étudiés possèdent également des anticorps. La grande majorité des auteurs admet qu'il s'agit d'anticorps transmis (18, 20) mais ROFFI et coll. (25) auraient mis en évidence des IgM antipaludéens dans le sang du cordon de nouveau-nés africains faisant envisager une contamination *in utero*, ce qui n'a pas été confirmé.

Dans notre étude, malgré la présence d'anticorps, 69 femmes sur 216 (32 %) ont une parasitémie faible ou modérée. Elles sont le plus souvent apyrétiques, et on ne peut rattacher au seul paludisme l'anémie quasi généralisée chez la femme enceinte de cette région : 90 % des femmes enceintes ont un taux d'hémoglobine inférieur à 10,5 g/ml (5). Cette parasitémie ne doit donc pas faire rattacher au paludisme toutes les pathologies survenant au cours de la grossesse.

Les *Plasmodium* ont été décelés chez les mères quelle que soit la période de l'année, ce qui confirme que nous sommes dans une zone de transmission permanente malgré l'existence d'une saison sèche et d'une saison des pluies. Ceci s'explique par le fait que la Guinée maritime a un réseau hydrologique important et fonctionnel toute l'année. La prévalence de la parasitémie chez les femmes enceintes peut varier avec les saisons selon les régions (2). COT et coll. (6) ont trouvé, chez 789 femmes accouchant à Bobo Dioulasso (Burkina Fasso), une parasitémie dans 9,4 % des cas, mais avec de grandes variations saisonnières : maximum en avril (23 %), minimum ou nulle en saison sèche. MANGH et coll. (14), à Yaoundé (Cameroun), ont eux aussi constaté des variations saisonnières avec un maximum pendant la petite saison sèche. Par contre, SULZER et coll. (29) ont trouvé, comme nous, une transmission constante et élevée du paludisme. Aussi, est-ce à juste titre que CARNEVALE et VAUGELADE (4) ont insisté sur la nécessité, dans toute étude épidémiologique sur le paludisme, de préciser le rythme de transmission : permanent, saisonnier, sporadique ... dans la zone étudiée.

Plusieurs auteurs ont signalé une plus grande prévalence chez la primipare. Ainsi Mc GREGOR et coll. (15, 19) ont trouvé une prévalence plus grande chez la primipare (64 %) qu'au cours d'une 2ème et 3ème grossesse (39 %) et d'une parité 4 et plus (20 %). GARIN et coll. (9), étudiant 1206 femmes enceintes au Gabon, ont observé une parasitémie chez 36 % des femmes débutant leur grossesse et seulement chez 22 % dans un groupe témoin (femmes non parturientes) ($p = 0,001$). Cette parasitémie s'accroît en cours de grossesse (44 % pendant la deuxième moitié de la grossesse).

On sait que le placenta est un milieu favorable au parasite depuis les travaux de CLARCK en 1916, travaux confirmés, entre autres, par GARNHAM en 1983 (10). Cette colonisation importante a été tenue pour responsable de nombreuses pathologies survenant au cours de la grossesse : avortements, mort-nés, accouchements prématurés, malformations, hypotrophie du nouveau-né. Ces liens n'ont pas été confirmés (16, 28) en

dehors de l'hypotrophie chez le nouveau-né de la primipare jeune. Rappelons cependant que l'hypotrophie du nouveau-né est liée à plusieurs paramètres qu'il est difficile d'isoler : l'âge de la mère, sa taille, le sexe de l'enfant, la parité, le terme, les grossesses multiples, les conditions économiques et sociales, les pathologies éventuelles et leurs traitements. Il faut y ajouter le délai entre la naissance et la pesée de l'enfant.

Les risques supposés dûs au paludisme ont conduit à préconiser un traitement systématique antipaludéen chez toute femme enceinte vivant en zone endémique. Cette doctrine, approuvée par l'OMS, est appliquée en Guinée dans le cadre de la politique des soins de santé primaires, mais son efficacité n'a guère été évaluée. Cependant GREENWOOD et coll. (12), en 1992, à partir de 902 enfants, constatent qu'un traitement par sulfone-pyriméthamine (Maloprim®) pendant la grossesse réduit l'hypotrophie de 22 à 6 % chez les primipares, de 5 à 3 % chez les multipares ; il n'y a pas de diminution des avortements et des décès. L'efficacité de ce traitement antipaludéen est diversement appréciée. Pour BAUDON et coll. (1), le traitement systématique ne gêne pas la montée des anticorps. Au contraire Mc GREGOR et BRYAN (17) pensent que le traitement, éliminant les sporozoïtes, diminue l'acquisition des anticorps, permettant ainsi l'accroissement de la parasitémie.

Il est difficile d'expliquer l'existence d'une parasitémie en présence d'anticorps antipaludéens. La présence et même l'augmentation de la parasitémie (2, 9) sont le plus souvent attribuées à la baisse de l'immunité pendant la grossesse. La coexistence des anticorps et des parasites pose la question de l'efficacité des anticorps chez les mères alors qu'on admet que ces anticorps transmis protègent le nouveau-né. L'absence de parasitémie chez le nouveau-né, dans notre enquête, corrobore les résultats obtenus par de nombreux auteurs - Mc GREGOR (15), BRUCE-CHWATT (3), COT et coll. (6), GARIN et coll. (9) - mais des résultats différents ont été trouvés par d'autres auteurs. Ainsi KORTMAN, analysant 16 travaux effectués en Afrique de 1915 à 1972, relève une parasitémie du sang du cordon dans 2,6 % des cas contre 22 % dans le sang maternel placentaire. STEKETEE (28), dans une zone d'holoendémie au Malawi, a examiné 3918 paires sang du placenta-sang du cordon. Le sang du cordon était positif dans 24,6 % des cas où existait une infection placentaire. Ce taux augmentait à 45 % lorsque la densité de l'infection du placenta dépassait 500 parasites/mm³ de sang placentaire. Par contre, chez 11 nouveau-nés ayant une parasitémie supérieure à 5000 parasites/ml, il n'existait plus de parasitémie périphérique dans les 48 heures du post-partum, sans traitement antipaludéen. Il en conclut qu'il s'agit probablement du passage d'hématies maternelles parasitées dans le sang de l'enfant et que la disparition de plasmodies est due aux anticorps maternels transmis et aux fonctions d'immunité cellulaire, en particulier de la rate. De plus, l'hémoglobine foetale est protectrice.

Ceci pose la question du paludisme congénital. Pour l'affirmer, il faut s'assurer qu'une erreur technique n'ait pas mélangé les sangs de la mère et de l'enfant au moment du prélèvement lors de l'accouchement. Lorsque la parasitémie est constatée dès la naissance, il peut s'agir du passage transplacentaire d'hématies maternelles contaminées ; dans ces cas, la parasitémie est fugace et disparaît dans les premiers jours de vie (23, 28). Il existe cependant des observations bien documentées (11, 22, 26) de paludisme-maladie avec fièvre, hépatosplénomégalie et anémie diagnostiquée dans les premières heures de vie : il s'agit de cas exceptionnels qui seraient plus fréquents en zone non endémique (8).

Conclusion

De cette première partie de l'enquête, il ressort que toutes les mères et tous les nouveau-nés de la zone étudiée possèdent des anticorps antipaludéens. Malgré la présence de ces anticorps, 32 % des mères ont une parasitémie faible ou modérée, alors que tous les nouveau-nés ont une parasitémie nulle. Cette parasitémie maternelle ne doit pas faire endosser au paludisme toutes les pathologies survenant au cours de la grossesse. Nos résultats, enfin, confirment la rareté du paludisme congénital.

Références bibliographiques

1. BAUDON D, GAZIN P, GALAUP B, PELLOTTIER-GUINART E & PICO JJ - Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic de fièvres palustres en zone d'endémie Ouest africain. *Méd Trop*, 1988, **48**, 123-126.
2. BRABIN BJ - An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bull. OMS*, 1983, **61**, 1005-1016.
3. BRUCE-CHWATT LJ - Les rapports immunitaires entre la mère et l'enfant dans le paludisme endémique africain. *Arch Fr Pédiat*, 1985, **42**, 911-916.
4. CARNEVALE P & VAUGELADE J - *Quantification and epidemiological diversity of malaria mortality in Africa; practical experience*. O.M.S. Planning antimalaria action. Moscou 3-7 juin 1985.
5. CONDE NM - *Anémie chez la femme enceinte en zone rurale guinéenne*. Thèse médecine, Conakry, 1995.
6. COT M, BOUSSINESQ M, GAZIN P, BAUDON D & CARNEVALE P - Acquisition de l'immunité en zone d'endémie palustre (Savane soudano-sahélienne). *Ann Soc Belge Méd Trop*, 1988, **68**, 25-35.
7. DIALLO P, KEITA N, BARRY I, CONDE NM, DIALLO PM et al. - Impaludation du nourrisson dans une zone rurale de Guinée maritime (Guinée Conakry). II-Evolution des anticorps antipaludéens et impaludation au cours de la 1ère année de vie. *Bull Soc Path Ex*, 1998, **91**, 291-296.
8. DRUILHE P, MONJOUR L & GENTILINI M - Passage transplacentaire des antigènes solubles plasmodiaux. *Nouv Presse Med*, 1976, **5**, 1430-1431.
9. GARIN JF, BLOT P, WALTER P, PINON JM & VERNES A - Placentopathies palustres. Aspects parasitologiques, cliniques et immunologiques. *Arch Fr Pédiat*, 1985, **42**, 917-920.
10. GARNHAM PC - The placenta in malaria with special reference to reticulo-endothelial immunity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1983, **32**, 13-24.
11. GOUYON JB, AUJARD Y, JACQZ E, SCHLEGEL N, HELIAS JP & PASCAL A - Un cas parisien de paludisme congénital. *Arch Fr Pédiat*, 1986, **43**, 201-202.
12. GREENWOOD AM, ARMSTRONG JRM., BYASS P, SNOW RW & GREENWOOD BM - Malaria chemoprophylaxis, birth weight and child survival. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1992, **86**, 483-485.
13. LEPERS JP, FONTENILLE D & RASON MD - Transmission and epidemiology of newly transmitted *falciparum* malaria in the Central Highland Plateau of Madagascar. *Ann Trop Med Parasitol*, 1990, **85**, 297-304.
14. MANGH L, TRAORE D, COT M, MOOH E & CARNEVALE P - Le paludisme dans la ville de Yaoundé (Cameroun). *Bull Soc Path Ex*, 1993, **86**, 56-61.
15. Mc GREGOR IA - Epidemiology malaria and pregnancy. *Am J Trop Med Hyg*, 1984, **33**, 517-525.
16. Mc GREGOR IA & AVERY JG - Malaria transmission and fetal growth. *Brit Med J*, 1974, **3**, 433-436.
17. Mc GREGOR IA & BRYAN JM - Antibodies to sporozoites: Their frequent occurrence in individuals living in an area of hyperendemic malaria. *Science*, 1979, **206**, 597-599.
18. Mc GREGOR IA & WILSON RJM - Precipitating antibodies immunoglobulin in *Plasmodium falciparum* infection in the Gambia, West Africa. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1971, **65**, 136-151.
19. Mc GREGOR IA, WILSON ME & BILLEWICZ WZ - Malaria infection of the placenta in the Gambia. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1983, **77**, 232-244.

20. NARDIN EA, NUSSENZWEIG RS, BRYAN JH & Mc GREGOR IA - Congenital transfer of antibodies against malaria sporozoites detected in Gambian infants. *Am J Trop Med Hyg*, 1981, **30**, 1159-1163.
21. PAUPE J & MEYER B - Les immunoglobulines chez le foetus et le nouveau-né. *Pathol Biol*, 1969, **17**, 87-96 et 1969, **17**, 191-210.
22. PEIGNE B - *Paludisme congénital. A propos d'une observation.* Thèse méd., Paris Saint Antoine, 1986.
23. QUINN TC, JACOBS RF, MERTZ GJ, HOOK EW & LOCKLEY RM - Congenital malaria. A report of four cases and a review. *J Pediatr*, 1982, **101**, 229-232.
24. REINHARDT MC, AMBROISE THOMAS P, CAVALLO-SERRAR, MEYLAN C & GAUTIER R - Malaria at delivery in Abidjan. *Helv Poed Acta*, 1978, **33** (suppl. 41), 65-84.
25. ROFFI J, DIALLO PB & BAH MD - Mise en évidence d'IgM antimalarienne dans le sang du cordon de nouveau-nés africains. *Méd Trop*, 1977, **37**, 269-272.
26. ROMAND S, BOUREE P, GELEZ J, BADER-MENIER B, PISARO F & DOMMARGUES JP - Paludisme congénital : un cas survenu chez des jumeaux de mère asymptomatique. *Presse Méd*, 1994, **23**, 23-27.
27. SENECAI J & BERTON M - Etude comparative des protéines sériques de la mère et de l'enfant à la maternité africaine de Dakar. Transmission des gamma globulines. *Bul Méd AOF*, 1957, **2**, 300.
28. STEKETEE RW - Recent findings in perinatal malaria. *Bull Int Ped Assoc*, 1989, **10**, 418-433.
29. SULZER A, MOYROUD J, TURNER A, BOSSENO MF, CHISHOLM E *et al.* - Les anticorps antiplasmodiaux materno-transmis et leur évolution chez le nourrisson en zone d'endémie palustre stable. *Cah ORSTOM*, 1986, **24**, 159-173.