

## Profils protéiques inflammatoire et nutritionnel au cours du portage de parasites intestinaux chez l'enfant ivoirien scolarisé

Houphouet Félix Yapi<sup>1</sup>, Ahiboh Hugues<sup>1,2</sup>, Attoungbre Marie-Laure Hauhouot<sup>1,2</sup>, Dagui Monnet<sup>1,2</sup>

UFR de sciences pharmaceutiques et biologiques de Cocody - Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire ABIDJAN (Côte d'Ivoire)

Institut Pasteur de Cote d'Ivoire de Cocody - Service de Biochimie Médicale et des Urgences Biologiques Abidjan (Côte d'Ivoire)

### ABSTRACT

#### Patterns of nutritional and inflammatory blood proteins in intestinal parasites infestation in school children

Blood nutritional and inflammatory proteins have been measured by the radial immuno-diffusion technique of Mancini in schooled children at the Ivory Coast. A total of 262 subjects were studied, including 194 intestinal parasites carriers and 68 non-infested controls. Results showed that, compared to non-infested children, the retinol binding protein and albumin were lowered in the carriers of *Ascaris lumbricoïdes* and *Trichomonas intestinalis*. On the other hand, an increase of acid  $\alpha$ -1-glycoprotein was observed in the carriers of *Giardia intestinalis*. Acid glycoprotein and haptoglobin showed to be, respectively, increased and lowered in the children without any intestinal parasite infestation, as the result of the tropical environment.

### RIASSUNTO

#### Comportamento di siero-proteine nutrizionali ed infiammatorie nel corso di infestazione da parassiti intestinali in bambini di età scolare

Con la tecnica della immuno-diffusione radiale di Mancini sono state determinate alcune sieroproteine nutrizionali ed infiammatorie in bambini di età scolare della Costa d'Avorio. Nello studio sono stati inclusi un totale di 262 soggetti, includenti 194 portatori di parassiti intestinali e 68 controlli non-infestati. I risultati hanno mostrato che, in confronto ai controlli non-infestati, la proteina legante il retinolo e l'albumina erano diminuite nei portatori di *Ascaris lumbricoïdes* e di *Trichomonas intestinalis*. D'altra parte si è osservato un aumento della  $\alpha$ -1-glicoproteina acida nei portatori di *Giardia intestinalis*. La glicoproteina acida e l'aptoglobina risultavano, rispettivamente, aumentata e diminuita nei bambini senza alcuna infestazione da parassiti intestinali, come risultato dell'ambiente tropicale.

### INTRODUCTION

Les études effectuées chez l'enfant africain ont montré des perturbations des profils protéiques immunitaire [1,2], inflammatoire et nutritionnel [3,4,5,6]. L'environnement infectieux a été incriminé comme facteur responsable de ces perturbations protéiques [2,4,5]. Afin de définir les différents processus physiopathologiques au cours de ces perturbations protéiques chez l'enfant, cette étude a été effectuée dans le but de déterminer l'association entre les protéines (nutritionnelles, inflammatoires) et les parasites intestinaux chez l'enfant ivoirien apparemment sain.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

#### Patients

Cette étude a porté sur 262 enfants scolarisés dans la région de l'Agnéby au sud de la Côte d'Ivoire. Ces derniers ont un âge compris entre 7 et 15 ans, constitués de 112 filles et 150 garçons. Le recrutement de ces derniers a été effectué par un tirage au sort à 2 niveaux

dans 30 classes scolaires [1,7]. La recherche de parasites intestinaux a été effectuée par un examen coprologique (examen direct et méthode simplifiée de Ritchie). Ainsi, Cette étude a concerné au total 194 sérums de patients porteurs de parasites intestinaux notamment de levures (n= 57), d'*Ascaris lumbricoïdes* (n= 4), de *Giardia intestinalis* (n= 6), de *Trichomonas intestinalis* (n= 4), d'*Endolimax nana* (n= 18), de *Pseudomonas butchillii* (n= 10) et d'*Entamoeba coli* (n= 89). Des enfants sains sans parasites (n=68) ont constitué le groupe de témoin

Tous les sujets ont été diagnostiqués sur la base d'une anamnèse qui a recherché toute notion de toux, de troubles digestifs (diarrhée, constipation et douleur abdominale, prurit) et d'un examen coprologique des selles (examen direct et méthode simplifiée de Ritchie). Ces derniers n'ont fait l'objet d'aucune vaccination collective, ni d'un traitement médicamenteux dans les 3 mois qui précèdent le recrutement.

#### Réactifs

Les immunsérums de lapin anti *Retinol Binding protein* (RBP), anti Préalbumine (TBPA), anti Albumine

(Alb), anti protéine C réactive (CRP), anti Acide  $\alpha$ 1 Glycoprotéine ( $\alpha$ 1-AGP ou Orosomucoïde) et anti Haptoglobine (Hp) et les standards utilisés sont commercialisés par BERHING (Marburg RFA). L'agarose (gel 1%, Electroendosmose: 0,10-0,15) provient de chez PROLABO (Fontenay S/Bois, France).

### Immunodiffusion radiale

L'immunodiffusion radiale a été réalisée selon le protocole de Mancini [8] dans un tampon (pH8,6) contenant 1,6g d'acide barbiturique, 8,24g de barbiturate de sodium et 0,1% d'azide de sodium. Le gel d'agarose contient les immunosérums humains anti *Retinol Binding protein* (RBP), anti Préalbumine (TBPA), anti Albumine (Alb), anti protéine C réactive (CRP), anti Acide  $\alpha$ 1 Glycoprotéine ( $\alpha$ 1-AGP ou Orosomucoïde) et anti Haptoglobine (Hp).

La plaque de gel (1,5 mm d'épaisseur) est préparée à partir d'une solution d'agarose à 1% dans le tampon barbital (pH8,6). Le sérum utilisé pur pour la RBP et la TBPA, dilué au 1/2 pour la CRP, 1/80 pour l' $\alpha$ 1-AGP, l'Hp et au 1/400 pour l'Albumine, est déposé sous un volume de 4 $\mu$ l. Le gel lavé, séché est ensuite coloré au bleu de Coomassie. Le gel après rinçage à l'eau distillée est décoloré par le mélange Ethanol-acide acétique et l'eau distillée (4,5-1-4,5).

Le test de rang de Kruskal Wallis et l'analyse des variances ont été utilisés respectivement pour la comparaison des fréquences et des moyennes.

### RÉSULTATS

Il n'a pas été observé de différence significative entre les profils protéiques inflammatoire et nutritionnel de nos sujets témoins et celui des parasites (Tableau 1) ( $p > 0,05$ ). Néanmoins, la considération de chaque para-

site a montré des perturbations des protéines nutritionnelles et inflammatoires (tableau 2 et 3). Ainsi, il a été observé une baisse des valeurs moyennes de la RBP et de l'Albumine respectivement au cours des portages d'*Ascaris lumbricoides* et de *Trichomonas intestinalis* ( $p < 0,05$ ) par rapport aux témoins et aux sujets infestés par d'autres parasites (tableau 2). En revanche, une augmentation de l' $\alpha$ 1-AGP a été observée au cours du portage de *Giardia intestinalis* ( $p < 0,05$ ) en référence aux témoins et aux sujets infestés par autres parasites (tableau 3).

En outre, les valeurs moyennes de l' $\alpha$ 1-AGP sont élevées aussi bien chez les sujets sains que les sujets porteurs de parasites intestinaux par rapport à celles de l'enfant occidental (Tableau 1). En revanche, l'on note que les valeurs moyennes de l'haptoglobine de nos sujets témoins sont basses tandis que les autres protéines se superposent à celles de l'enfant occidental.

### DISCUSSION

Les valeurs moyennes des protéines des sujets parasités et non parasités sont superposables à cause du même environnement dans lequel se trouvent nos sujets d'étude. Les perturbations du profil protéique occasionnées par *Ascaris lumbricoides*, *Giardia intestinalis* et *Trichomonas intestinalis* montrent l'importance du dosage des protéines nutritionnelles, inflammatoires au cours de portage de parasites intestinaux. A l'instar des travaux de Yamamoto et coll [4], Jinabhai et [9], la diminution de la RBP au cours du portage de l'*Ascaris lumbricoides* est le fait que ce parasite (nématode) crée au niveau de l'intestin une diminution de l'azote, donc une réduction de la sécrétion du capital protéique [10] notamment la RBP. La diminution de l'albumine et l'augmentation de l' $\alpha$ 1-GPA respectivement au cours du por-

**Tableau 1**

*Profils protéiques inflammatoire, nutritionnel au cours du portage parasitaire intestinal, et influence de l'environnement chez l'enfant.*

	Paramètres biologiques	Témoins (n=68) Moyenne (écart-type)	Parasités (n=194) Moyenne (écart-type)	Enfants sains occidentaux (ref. 15,16,17,19,20,) (moyenne $\pm$ écart-type)
Protéines nutritionnelles	RBP mg/L	34,57 $\pm$ 10,27	34,48 $\pm$ 9,60	37,5 $\pm$ 12,5
	Albumine g/L	41,57 $\pm$ 15,97	40,71 $\pm$ 16,34	39 $\pm$ 6
	TBPA mg/L	249,21 $\pm$ 43,10	245,55 $\pm$ 48,61	250 $\pm$ 150
Protéines inflammatoires	$\alpha$ 1-GPA g/L	1,43 $\pm$ 0,66	1,53 $\pm$ 0,62	0,85 $\pm$ 0,35*
	Haptoglobine g/L	0,55 $\pm$ 0,26	0,53 $\pm$ 0,32	0,95 $\pm$ 0,55*
	CRP mg/L I	4,80 $\pm$ 1,06	5,01 $\pm$ 1,24	<10

(\*) Différence statistiquement très significative avec le témoin ( $P < 0,01$ )

**Tableau 2**

Variation des protéines nutritionnelles au cours du portage de parasites intestinaux.

Parasites	n	RBP Moyenne ± écart-type mg/L	Albumine Moyenne ± écart-type g/L	TBPA Moyenne ± écart-type mg/L
<i>Temoins</i>	68	34,57 ± 10,27	41,57 ± 15,97	249,21 ± 43,1
<i>Levures</i>	57	35,0 ± 9,45	41,18 ± 16,96	249,19 ± 45,71
<i>Ascaris</i>	4	24,50 ± 4,65*	38,40 ± 11,12	229,75 ± 43,32
<i>Giardia int.</i>	6	40,16 ± 12,82	47,11 ± 11,58	264,0 ± 64,14
<i>Trichomonas</i>	4	37,50 ± 13,17	21,87 ± 5,93*	273,50 ± 29,64
<i>Ankylostomes</i>	6	30,33 ± 2,08	51,96 ± 15,64	224,66 ± 32,56
<i>E. nana</i>	18	33,27 ± 8,47	39,03 ± 12,18	248,77 ± 51,12
<i>P. butchilli</i>	10	30,90 ± 8,54	34,65 ± 11,99	236,50 ± 56,53
<i>E. coli</i>	89	33,87 ± 9,29	40,42 ± 16,48	242,13 ± 49,82

(\*) Différence statistiquement significative avec le témoin (p&lt;0,05)

**Tableau 3**

Variation des protéines inflammatoires au cours du portage de parasites intestinaux.

Parasites	n	$\alpha$ 1-AGP Moyenne ± écart-type g/L	Haptoglobine Moyenne ± écart-type g/L	CRP Moyenne ± écart-type mg/L
<i>Temoins</i>	68	1,43 ± 0,66	0,55 ± 0,26	4,80 ± 1,06
<i>Levures</i>	57	1,40 ± 0,55	0,52 ± 0,27	4,78 ± 1,06
<i>Ascaris</i>	4	1,35 ± 0,78	0,32 ± 0,08	5,75 ± 1,25
<i>Giardia int.</i>	6	2,20 ± 0,80*	0,46 ± 0,19	5,00 ± 1,26
<i>Trichomonas</i>	4	0,82 ± 0,74	0,48 ± 0,16	5,00 ± 1,41
<i>Ankylostomes</i>	6	0,96 ± 0,56	0,39 ± 0,14	5,33 ± 1,32
<i>E. nana</i>	18	1,45 ± 0,56	0,53 ± 0,33	4,77 ± 1,00
<i>P. butchilli</i>	10	1,48 ± 0,58	0,36 ± 0,10	5,20 ± 1,39
<i>E. coli</i>	89	1,59 ± 0,63	0,52 ± 0,36	5,12 ± 1,33

(\*) Différence statistiquement significative avec le témoin (p&lt;0,05)

tage de *Trichomonas intestinalis* et de *Giardia intestinalis* s'explique par le fait que ces 2 protozoaires (flagellés) une fois au contact de la muqueuse intestinale, créent un processus inflammatoire local [10]. Le processus inflammatoire crée selon Schreiber et coll [11] et Courtoy et coll [12], entraîne une diminution de la transcription des gènes des protéines nutritionnelles notamment l'Albumine puis une augmentation de l'ensemble des hépatocytes des taux de transcription des gènes des protéines inflammatoires notamment l' $\alpha$ 1-GPA. Les valeurs moyennes de l' $\alpha$ 1-AGP et de l'haptoglobine respectivement élevées et basses de nos sujets témoins par rapport à celles de l'enfant occidental confirme de la disparité environnementale. A l'instar des travaux de Monnet et coll [2], Tete-Benissan et coll [13], l'élévation de l' $\alpha$ 1-AGP dans notre étude est attribuée au contact permanent des agents infectieux de l'environnement. En

effet, notre zone d'étude (région de l'Agnéby) est une région tropicale forestière humide où les conditions environnementales, hygiéno-sanitaires, et climatiques favorisent le portage parasitaire chez les enfants en âge scolaire. La baisse de l'haptoglobine par rapport à celle de l'enfant occidental pourrait s'expliquer par un processus hémolytique fréquent dans la région d'étude (hémoglobinoses S et C) [14] à cause de l'environnement tropical infectieux.

## CONCLUSION

Les profils protéiques nutritionnel et inflammatoire varient au cours du portage de *Ascaris lumbricoides*, de la *Giardia intestinalis* et du *trichomonas intestinalis*. L'environnement tropical infectieux et des conditions hygiéno-sanitaires précaires qui sont identiques chez

nos sujets (porteurs ou non de parasites intestinaux) rendent singulièrement les valeurs moyennes de l' $\alpha$ 1-AGP et de l'haptoglobine respectivement élevées et basses par rapport à celles établies chez l'enfant occidental.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Yapi H F, Ahiboh H, Ago K, Monnet D Profil protéique immunitaire au cours du portage de parasites intestinaux chez l'enfant ivoirien scolarisé. *Biochimica Clinica*, 2004, 28: 454-456
2. Monnet D, Cisse M, Ferly-Therizol, Durand G, Lonsdorfer A, Yapo A.E Détermination immunochimique des valeurs sériques de l'Alpha 1-Glycoprotéine acide et de la protéine C-réactive chez l'Ivoirien sain cas particuliers des parasitoses intestinales *Pub. Med. Afr.* 1990,105, 34-38.
3. Monnet D, Ahouty C P, Malan K A, Houenou A Y, Tebi A, Yapo A E Profil protéique dans les états de malnutrition de l'enfant ivoirien *Bull. Soc. Path. Ex.* 1995,8: 50-53.
4. Yamamoto R, Nagai N, Kawabata M, Leon WU et al. Effect of intestinal helminthiasis on nutritional status of school-children *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 2000; 31: 755-61.
5. Abidoye RO, Akande PA Nutritional status of primary school children: a comparaison between an upland and riverine area of ojo LGA, Lagos State Nigeria *Nutr Health* 2000; 14: 225-40.
6. Tshikuka JG, Gray Donald K, Scott M, Kalumba N O Relationship of childhood protein-energy malnutrition and parasite infection in an urban African setting *Trop Med Inter Health.* 1997 2: 374-382.
7. Roquette C, Schwart D Méthode en épidémiologie. Editions médicales flammarion 1970, pp151-157.
8. Mancini G, Carbonara A O et Heremans JF Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion, *Immunochemistry* 1965, 2, 235-254.
9. Jinabhai CC, Taylor M, Coutsousoudis A, Coovadia HM, Tomkins AM, Sullivan KR A health and nutritional profile of rural school children in KwaZulu-Natal, South Africa *Ann.Trop.Paediatr* 2001;21: 50-8.
10. Wery M *Protozoologie médicale.* Ed De Boeck Université 1995.
11. Schreiber G, Birch H E Transcriptional regulation of plasma protein synthesis during inflammation *J Biol Chem*, 1986, 261:8077-8080.
12. Courtoy P J, Lombact C, Feldmann G, Moguilevsky N Rogier E synchrons increase of four acute phase proteins synthesized by the same hepatocytes during the inflammatory reaction. A combined biochemical and morphologic kinetics study in the rat *Labo invest*, 1981,44,105-115.
13. Tete-Benissan AC, Duriez P, Parra H J Study of protein profile of the Adele tribe of Togo *Santé* 2000, 10: 261-6.
14. Cabannes R, Sangare A, Garnier F, Kiple-Faget P, Abissey S *Physiopathologie de la drépanocytose Med Afr Noire* 1981;28 :277-284.
15. Vassault A, Bailly M *Cahier de formation biochimie: Assurance qualité SFBC 1992, Ed.FFER, Tomel, Paris 16.Grenier B Biologie in <<Pédiatrie>> Ed. Doin, Paris,1990.*
17. Borel J P, Caron J, Chanard J, Gougeon J et al *Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie Maloine S A Editeur, Paris, 1984.*
18. Mozziconacci P, Saudubray J M Constantes biologiques chez l'enfant in <<Pédiatrie>> Flammarion Médecine Sciences. Paris, 1982, P 993-940.
19. Engler R Protéines de la réaction inflammatoire: Fonctions régulatrices *Ann. Biol. Clin* 1988;46 :336-342
20. Bienvenu J Les proteines de la réaction inflammatoire. Définition, physiologie et méthodes de dosage *Ann Biol Clin* 1984;42 :47-52.