

VALEUR DIAGNOSTIQUE
DU TEST D'AGGLUTINATION SUR CARTE
(TESTRYP CATT)
DANS LE DÉPISTAGE DE MASSE
DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU CONGO

Par F. NOIREAU (*), J. P. GOUTEUX (*) & J. P. DUTEURTRE (**) (***)

RÉSUMÉ

Un dépistage sérologique de masse utilisant le Testryp CATT sur sang total a été mené dans un foyer congolais de maladie du sommeil (3 530 personnes examinées). Cette étude a mis en évidence la bonne spécificité du test (94,8 %) mais également sa valeur prédictive positive peu élevée (26,9 %). Sa sensibilité, égale à 68,8 %, confirme les précédents résultats obtenus au Congo.

Le protocole appliqué au cours de cette enquête, associant au CATT, l'immunofluorescence indirecte ainsi que la palpation des aires ganglionnaires, s'est montré satisfaisant pour assurer un contrôle efficace et rapide du réservoir humain. L'amélioration de la valeur diagnostique du CATT est discutée.

Mots-clés : MALADIE DU SOMMEIL, SÉROLOGIE, TEST D'AGGLUTINATION SUR CARTE, DÉPISTAGE DE MASSE, « TRYPANOSOMA BRUCEI GAMBIENSE », CONGO.

SUMMARY

CATT test diagnostic value in mass screening of human sleeping sickness in Congo.

A field serological study using the Testryp CATT on whole blood was performed during a mass screening of sleeping sickness in a congolese focus (3,530 patients). This test which presented a good specificity (94.8 %), revealed on the other hand a low positive predictive value (26.9 %). The sensitivity (68.8 %) confirms the previous results obtained in Congo.

Association of immunoserological tests (CATT and Indirect Immunofluorescent Antibody Test) and clinical diagnosis (examination of lymph nodes) was usefulness for specify an efficient and rapid control of the human reservoir. The improvement of the CATT diagnostic value was discussed.

Key-words : SLEEPING SICKNESS, SERODIAGNOSIS, CARD AGGLUTINATION TEST, FIELD MASS SCREENING, « TRYPANOSOMA BRUCEI GAMBIENSE », CONGO.

(*) ORSTOM, Laboratoire d'Entomologie Médicale et Parasitologie, B. P. 181, Brazzaville, Congo.

(**) Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase, Brazzaville, Congo.

(***) Séance du 14 octobre 1987.

ORSTOM Fonds Documentaire
p 99 M N° : 25548 ex 1
VII cote : B

04 OCT. 1988

INTRODUCTION

Le dépistage immunologique de la trypanosomiase humaine à *Trypanosoma brucei gambiense* repose encore essentiellement sur l'immunofluorescence indirecte ou IFI (WERY *et al.*, 1970). Introduit depuis une dizaine d'années au Congo, ce test est, avec le piégeage des tsétsé, à la base de la lutte antisommeilleuse dans ce pays (DUTEURTRE et GOUTEUX, 1986). Parallèlement à l'IFI, d'autres méthodes immunosérologiques ont été développées : le titrage des IgM sériques (BINZ et WATSON, 1972) ; l'agglutination en tube capillaire (BONÉ et CHARLIER, 1975) ; l'ELISA (VERVOORT *et al.*, 1978). Une évaluation comparative de ces tests, réalisée par l'OMS (WHO, 1976), classe ceux-ci selon leur sensibilité décroissante : ELISA (97,2 %), IFI (83,9 %), agglutination en tube capillaire (79,4 %). Cependant, à l'exception de cette dernière méthode, ces tests ne sont pas facilement utilisables sur le terrain du fait de l'exploitation retardée des résultats, ce qui limite considérablement leur champ d'application.

Plus récemment, deux techniques sérologiques à lecture immédiate, conçues pour être utilisées par des équipes mobiles, ont été mises au point : le Cellognost d'hémagglutination indirecte en plaque de microtitration, dérivé du test d'hémagglutination indirecte de BONÉ et CHARLIER (1975) et le Testryp CATT d'agglutination sur carte (MAGNUS *et al.*, 1978). La première de ces techniques, testée au Nigéria, a donné des résultats difficiles à interpréter (EDEGHÈRE *et al.*, 1985). La seconde a fait l'objet de quelques évaluations (VAN NIEUWENHOVE et DECLERCQ, 1983 ; GRIBBON et DAWSON, 1984 ; CROFT, 1985) et est considérée actuellement comme la mieux adaptée au dépistage de masse (VAN NIEUWENHOVE et DECLERCQ, 1983 ; ZILLMANN et ALBIEZ, 1986).

Cet article se propose d'étudier la valeur opérationnelle sur le terrain du Testryp CATT dans le plus important foyer congolais de maladie du sommeil.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Zone d'étude.

Située dans le foyer historique de la route des caravanes (MARTIN *et al.*, 1909) ou « foyer du Niari » (FREZIL *et al.*, 1980), la ville de Nkayi, 36 000 habitants, a vu le taux d'incidence de la maladie du sommeil passer de 0,7 % en 1975 à plus de 5 % en 1984 dans certains quartiers (NOIREAU et GOUTEUX, 1984). Cet accroissement rapide de l'incidence pourrait s'expliquer par :

— une situation particulière de la ville sur l'axe de communication sud du pays avec, en conséquence, d'incessants mouvements de populations entraînant l'essaimage de l'infection ;

— une activité agricole importante des citadins, les conduisant à se rendre fréquemment à proximité du Niari et de ses affluents où se trouvent les gîtes à tsétsé ;

— un relâchement des enquêtes de dépistage systématique.

Protocole du dépistage.

Une étude préliminaire avait démontré en 1984 que la trypanosomiase sévissait avec une incidence particulièrement élevée dans deux quartiers périphériques de Nkayi. En 1985, une enquête exhaustive concernant 3 530 habitants y a été réalisée.

Au cours de cette prospection, chaque personne a subi un examen clinique (palpation ganglionnaire), un prélèvement pour IFI ainsi qu'un Testryp CATT. Des examens parasitologiques ont été effectués chez certains patients sélectionnés. Le détail du protocole était le suivant :

— IFI.

Prélevé sur papier filtre, l'échantillon de sang était analysé selon la méthode de WERY *et al.* (*loc. cit.*) modifiée par FREZIL *et al.* (*loc. cit.*). L'antigène utilisé provenait d'un stock congolais de *T. b. gambiense* (MHOM/CG/85/ORBZV113). La lecture du test était faite ultérieurement à Brazzaville.

— CATT.

Le test d'agglutination sur carte était effectué sur sang total selon le protocole conseillé par le fabricant Smith Kline-RIT (Testryp CATT lot n° 47/7).

— Examens parasitologiques.

Étaient sélectionnés : *a*) les patients présentant un CATT positif avec ou sans adénopathie suspecte (groupe 1 : CATT+/GGL+ ou -). *b*) Les patients avec CATT négatif mais porteurs d'adénopathies suspectes (groupe 2 : CATT-/GGL+). Pour chacun d'entre eux une centrifugation du sang en tube capillaire était réalisée (Woo, 1970) ainsi qu'éventuellement un examen du suc ganglionnaire. Une ponction lombaire était pratiquée de manière systématique chez tous ces patients.

Appréciation de l'efficacité du CATT.

Tous les patients présentant des parasites dans leurs liquides biologiques ainsi que ceux donnant des résultats positifs à l'IFI étaient considérés comme trypanosomés. Le test IFI est choisi ici comme examen de référence car, tel qu'il est réalisé au Congo, sa sensibilité et sa spécificité approchent 100 % (FREZIL *et al.*, *loc. cit.*; NOIREAU *et al.*, 1987).

Les indices d'efficacité du CATT ont été calculés comme suit :

		Trypanosomés	Sujets sains
Résultat	+	A	B
du			
CATT	-	C	D

$$\text{sensibilité} = (A/A + C) \times 100,$$

$$\text{spécificité} = (D/B + D) \times 100,$$

$$\text{valeur prédictive d'un résultat positif (VP+)} = (A/A + B) \times 100,$$

$$\text{valeur prédictive d'un résultat négatif (VP-)} = (D/C + D) \times 100.$$

RÉSULTATS

Sur les 3 530 personnes contrôlées, 245 étaient positives au CATT, soit un taux de prévalence des séropositifs de 6,9 %. Le diagnostic de trypanosomiase n'était cependant posé, selon les critères définis plus haut, que chez 96 patients, soit un taux de prévalence réel de la maladie estimé à 2,7 %. Les résultats du CATT pour l'ensemble de la population sont donnés dans le tableau I. Les indices sont les suivants :

- sensibilité : 68,8 %,
- spécificité : 94,8 %,
- VP + : 26,9 %,
- VP- : 99,1 %.

TABLEAU I
Résultats du CATT.

	Trypanosomes	Sujets sains	Total
CATT +	66	179	245
CATT -	30	3255	3285
Total	96*	3434	3530

* 92 (IFI + / T + ou T -) et 4 (IFI - / T +)

339 sujets appartenant aux deux groupes précédemment définis ont été examinés parasitologiquement. Le trypanosome a été mis en évidence chez 21,2 % des patients du premier groupe (CATT+/GGL+ ou -) et chez 13,8 % des patients du second groupe (CATT-/GGL+). Suivant le mode de sélection,

TABLEAU II
*Confirmation parasitologique
en fonction des modalités de recrutement des suspects.*

	Nombre de suspects	T +	% T +
Groupe 1	245	52	21,2 %
Groupe 2	94	13	13,8 %
Total	339	65	19,2 %

il n'est pas observé de différence significative dans les taux de confirmation parasitologique ($khi^2 = 1,67$; N. S.). Le taux de confirmation global des suspects est donc de 19,2 % (tableau II). Si l'on considère les données de l'IFI, on constate que parmi ces 339 suspects, on trouve 72 patients IFI+, dont 84,7 % présentent des trypanosomes dans leurs liquides biologiques, et 267 IFI- avec un taux de confirmation parasitologique égal à seulement 1,5 %.

DISCUSSION

Le test d'agglutination sur carte a été conçu comme devant être aisément réalisable sur le terrain et de valeur diagnostique élevée. Il répond parfaitement à cette première caractéristique, procurant à l'équipe mobile qui l'utilise une autonomie indispensable. Quant à sa sensibilité et sa spécificité, telles qu'elles ont pu être déterminées au cours de l'enquête, elles confirment les premiers résultats obtenus au Congo par NOIREAU *et al.* (1987). Le manque de sensibilité de la méthode laisse échapper le tiers des trypanosomés (faux négatifs). Le CATT ne permet donc qu'une sélection incomplète des malades. La faible valeur prédictive d'un résultat positif conduit de surcroît à opérer une sélection beaucoup trop large puisque les trois quarts des CATT+ seront finalement reconnus indemnes de trypanosomiase. La spécificité mais surtout la valeur prédictive positive pourraient être fortement augmentées en confirmant systématiquement par un CATT semi-quantitatif sur sérum les résultats positifs observés sur sang total. En effet, les réactions croisées que nous avons observées avec d'autres affections parasitaires ne se rencontrent plus à partir d'un seuil de dilution égal à 1/10 (NOIREAU *et al.*, 1987). Le test semi-quantitatif est aisément réalisable sur le terrain.

En l'absence d'une telle confirmation des résultats positifs, le CATT reste insuffisant pour espérer un contrôle efficace du réservoir humain. L'association d'un second test sérologique sensible, spécifique et à lecture retardée tel que l'IFI apparaît alors nécessaire car, sans entraîner sur le terrain une perte de temps considérable, elle permet par la suite un dépistage réellement exhaustif (FREZIL, 1983). Il est à remarquer que notre étude confirme une fois encore la valeur diagnostique de l'IFI telle qu'elle est utilisée au Congo.

Les taux de confirmation parasitologique comparables obtenus dans les deux groupes de suspects montrent qu'il ne faut pas négliger l'examen des aires ganglionnaires lorsque le CATT est utilisé. Cependant, si la valeur diagnostique de l'adénopathie cervicale doit toujours être prise en considération, elle a néanmoins des limites comme l'ont démontré GINOUX *et al.* (1982), ainsi que VAN NIEUWENHOVE *et al.* (1983), en Afrique centrale.

CONCLUSION

La faible valeur prédictive positive et le manque de sensibilité du CATT nécessitent d'une part la confirmation des suspects par un test semi-quantitatif sur sérum et d'autre part l'association d'un autre test sérologique plus sensible.

Cependant la simplicité d'utilisation du test ainsi que sa lecture rapide justifient qu'il puisse être retenu pour le dépistage de masse de la maladie du sommeil. La sélection d'un antigène à la fois plus sensible et plus spécifique permettrait d'alléger le protocole visant à une efficacité diagnostique optimale sur le terrain.

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié d'un appui financier du Programme Spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de Recherche et de Formation concernant les maladies tropicales (TDR).

Les auteurs remercient l'équipe des Grandes Endémies et M.-L. MAROUNDOU pour leur collaboration technique ainsi que J.-L. LEMESRE pour sa contribution à l'élaboration du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. BINZ (G.) & WATSON (H. J. C.). — Observations on the patterns of blood IgM levels in the populations of endemic and nonendemic sleeping sickness areas in Kenya. *Bull. Wild. Hlth Org.*, 1972, 7, 757-767.
2. BONÉ (G. J.) & CHARLIER (J.). — L'hémagglutination indirecte en capillaire : une méthode de diagnostic de la trypanosomiase applicable sur le terrain. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1975, 55, 559-569.
3. CROFT (S. L.). — Serodiagnostic tests for west African trypanosomiasis. *Parasit. Today*, 1985, 1, 115.
4. DUTEURTRE (J. P.) & GOUTEUX (J. P.). — Les stratégies de lutte antisommeilleuse en République Populaire du Congo. Recherches et perspectives. *Méd. trop.*, 1986, 46, 375-380.
5. EDEGHÈRE (H.), OLATUNDE (D. S.), OLISE (P. O.), AGBI (H. H.) & EKEINDU (G. O. C.). — Field evaluation of Cellognost indirect haemagglutination test in the diagnosis of human trypanosomiasis (sleeping sickness) in Kura Local Government Area of Kano State, Nigeria. *Acta trop.*, 1985, 42, 189-194.
6. FREZIL (J. L.), EOZAN (J. P.), ALARY (J. C.), MALONGA (J. R.) & GINOUX (P. Y.). — Épidémiologie de la trypanosomiase humaine en République populaire du Congo. 2. Le foyer du Niari. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasit.*, 1980, 18, 329-346.
7. FREZIL (J. L.). — La trypanosomiase humaine en République populaire du Congo. *Trav. Doc. ORSTOM*, 1983, 155, 165 p.
8. GINOUX (P. Y.), FREZIL (J. L.) & ALARY (J. C.). — La trypanosomiase humaine au moment du dépistage en République populaire du Congo. Distribution des signes cliniques. *Méd. Trop.*, 1982, 42, 281-287.
9. GRIBBON (M.) & DAWSON (J.). — Programme de screening pour la maladie du sommeil dans la région de Mbetta, province du Sud-Ouest, Cameroun. *Bull. OCEAC, Hors sér. 15^e Conf. tech. OCEAC*, 1984, 49-51.
10. MAGNUS (E.), VERVOORT (T.) & VAN MEIRVENNE (N.). — A card-agglutination test with stained trypanosome (CATT) for the serological diagnosis of *T. b. gambiense*. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1978, 58, 169-176.
11. MARTIN (G.), LE BŒUF (J.) & ROUBAUD (E.). — La maladie du sommeil au Congo français, 1906-1908. Masson, éd., Paris, 1909.
12. NOIREAU (F.) & GOUTEUX (J. P.). — La trypanosomiase humaine dans le district de Kayes. Situation actuelle et programme de lutte. *Bull. OCEAC, Hors sér. 15^e Conf. tech. OCEAC*, 1984, 52-56.
13. NOIREAU (F.), LEMESRE (J. L.), NZOUKOU DI (M. Y.), LOUEMBET (M. T.), GOU-

- TEUX (J. P.) & FREZIL (J. L.). — Serodiagnosis of sleeping sickness in the Republic of the Congo: comparison of indirect immunofluorescent antibody test and card-agglutination test. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1987, in press.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION. — Parallel evaluation of serological test applied in African trypanosomiasis: a WHO collaborative study. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1976, 54, 141-147.
 15. VAN NIEUWENHOVE (S.) & DECLERCQ (J.). — Mass serodiagnosis combined with treatment of suspects as a control strategy in trypanosomiasis gambiense. *Symp. diag. African sleep. sick. T. gambiense (Smith Kline-RIT)*. Crooy, éd., Anvers, 1983.
 16. VERVOORT (T.), MAGNUS (E.) & VAN MEIRVENNE (N.). — Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with variable antigen for serodiagnosis of *T. b. gambiense* trypanosomiasis. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1978, 58, 177-183.
 17. WERY (M.), WERY-PASKOFF (S.) & VAN WETTERE (P.). — The diagnosis of human African trypanosomiasis (*T. gambiense*) by the use of fluorescent antibody test. 1. Standardization of an easy technique to be used in mass surveys. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1970, 50, 613-634.
 18. Woo (P. T. K.). — The haematocrit centrifuge technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Acta Trop.*, 1970, 27, 384-386.
 19. ZILLMANN (U.) & ALBIEZ (E. J.). — The Testryp CATT (card-agglutination test for trypanosomiasis): a field study on gambiense sleeping sickness in Liberia. *Trop. Med. Parasit.*, 1986, 37, 390-392.