

APPORT DES TECHNIQUES SÉROLOGIQUES  
DANS L'ANALYSE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN  
DE PATIENTS CONGOLAIS  
ATTEINTS DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Par J. L. LEMESRE (\*), F. NOIREAU (\*), M. L. MAKOUNDOU (\*),  
M. T. LOUEMBET (\*) & J. L. FREZIL (\*\*) (\*\*\*)

RÉSUMÉ

41 liquides céphalo-rachidiens (LCR) de sommeilleux provenant de diverses zones d'endémie du Congo, confirmés parasitologiquement et/ou sérologiquement, ainsi que 30 LCR de patients non trypanosomés présentant une altération du LCR due à d'autres pathologies (méningite, encéphalite infectieuse, SIDA...) sont analysés dans 3 tests sérologiques. Le test d'agglutination sur carte (CATT), l'Immunofluorescence Indirecte (IFI) et l'Hémagglutination indirecte (Cellognost).

Cette étude a permis de dégager les observations suivantes :

— l'inefficacité du test CATT, la meilleure sensibilité du Cellognost par rapport à l'IFI à spécificité égale, ceci quel que soit le degré d'altération du LCR ;

— cette analyse immunologique semble démontrer que l'envahissement du LCR est plus précoce que ne le laissent supposer les anomalies cytochimiques.

Par sa valeur pronostique, elle pourrait permettre d'adapter à juste titre le traitement thérapeutique à administrer aux malades.

Mots-clés : MALADIE DU SOMMEIL, LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN, TESTS SÉROLOGIQUES, ANALYSE IMMUNOLOGIQUE.

SUMMARY

Contribution of serological tests to the immunological analysis of the cerebrospinal fluid of congolese patients suffering from Sleeping Sickness

Three serological tests: the Card Agglutination Test (Testryp CATT), the Indirect Immunofluorescence Antibody Test (IFAT) and the Cellognost Indirect Haemagglutination technique (CIHA) were used to analyse the cerebrospinal fluid (CSF) of 41 patients infected with *Trypanosoma gambiense* and 30 uninfected persons.

The authors reported the following data:

— IFAT and especially CIHA were more efficient than CATT to demonstrate the presence of specific antibodies in the CSF;

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

(\*\*) Centre ORSTOM de Montpellier, 2041, avenue du Val-Montferrand, B. P. 5045, 34032 Montpellier Cedex, France.

(\*\*\*) Symposium international sur les trypanosomiasés africaines, Limoges, 30 septembre-3 octobre 1987.

30 JAN. 1996

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° : 43712

Cote : B ex 1

— the intensity of the cell and protein alterations paralleled the IFAT fluorescence intensity and the CIHA dilution titers ;

— this study indicated that the immunological analysis applied to CSF may prove to be a useful procedure to diagnosis the early onset of the attack on the nervous system and the evolution of the disease measured by the intensity of the reactions.

*Key-words:* HUMAN SLEEPING SICKNESS, CEREBROSPINAL FLUIDS, SEROLOGICAL TEST, IMMUNOLOGICAL ANALYSIS.

Le test d'Immunofluorescence Indirecte, dont la valeur diagnostique dans le dépistage de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense* n'est plus à démontrer (WERY et coll., 1970 ; FREZIL et coll., 1974 ; NOIREAU et coll., 1988), a déjà été utilisé en vue d'examiner le liquide céphalo-rachidien (LCR) de trypanosomés. C'est grâce à cette technique que LUCASSE (1964) met en évidence pour la première fois la présence d'anticorps spécifiques dans le LCR de patients atteints de la maladie du Sommeil. Plus récemment FRÉZIL et coll. (1978) ont étudié l'évolution des anticorps fluorescents dans le sérum et le LCR de trypanosomés traités. Ils ont pu ainsi établir que, dans de nombreux cas, la technique d'immunofluorescence indirecte permettait de pronostiquer la guérison ou la rechute du malade moins d'un an après le traitement.

La présente communication donne les principaux résultats d'une étude préliminaire visant à évaluer l'intérêt des tests sérologiques dans l'analyse immunologique du LCR de trypanosomés.

41 LCR de sommeilleux provenant de diverses zones géographiques du Congo, confirmés parasitologiquement (38) et/ou sérologiquement (41) ainsi que 30 LCR de patients non trypanosomés présentant une altération du LCR due à d'autres pathologies (méningite à pyogènes, encéphalite infectieuse, SIDA, ...) sont analysés dans 3 tests sérologiques : le test d'agglutination sur carte (Testryp CATT®), l'Immunofluorescence Indirecte (IFI) et l'Hémagglutination Indirecte (Cellognost).

Comme le montre la figure 1, l'analyse des 30 LCR du groupe témoin, testés non dilués, démontre l'excellente spécificité de l'IFI (100 %) et du Cellognost (100 %) comparativement à celle du CATT (80 %). Parmi les

	CATT	IFI	CELLOGNOST
SPECIFICITE	80%	100%	100%
SENSIBILITE	31,7%	73,2%	90%

Fig. 1. — Spécificité et sensibilité des tests sérologiques utilisés dans l'analyse immunologique des LCR de trypanosomés.

41 LCR de trypanosomés, testés dans les mêmes conditions, 30 se sont révélés positifs à l'IFI, 37 au Cellognost et seulement 13 au CATT révélant ainsi des sensibilités respectives de 73,2 %, 90 % et 31,7 %.

Classiquement les trypanosomés sont classés en quatre groupes selon le degré d'altération (cytologique) de leur LCR (FRÉZIL et coll., 1978) ; 1<sup>re</sup> période de la maladie : 0-3 cellules/mm<sup>3</sup> ; entrant en 2<sup>e</sup> période : 4-20 cellules/mm<sup>3</sup> ; 2<sup>e</sup> période confirmée : 21-100 cellules/mm<sup>3</sup> ; 2<sup>e</sup> période avancée : supérieur à 100 cellules/mm<sup>3</sup>. Pour parfaire l'analyse de nos résultats, il nous a semblé intéressant de subdiviser le 4<sup>e</sup> groupe en 4 sous-groupes comme il est indiqué dans les figures 2 et 3.

Nous avons pu ainsi mettre en évidence que certaines corrélations existaient entre la détection des trypanosomés dans les différents liquides biologiques analysés et le degré d'altération du LCR chez les sommeilleux (fig. 2). Chez les patients en 1<sup>re</sup> période de la maladie ou entrant en 2<sup>e</sup> période, le trypanosome n'est pas ou rarement détecté dans le LCR alors qu'il est mis en évidence dans le sang et le liquide ganglionnaire chez plus de 50 % de ces malades. Des maxima de pourcentage de positivité sont observés dans le sang et le liquide ganglionnaire chez les patients ayant de 20 à 100 cellules/mm<sup>3</sup>. Dans le LCR le maxima de positivité correspond à un stade plus tardif de la maladie. Ces maxima sont suivis d'une chute significative du pourcentage de positivité dans le sang et le liquide ganglionnaire, celle-ci n'étant pas observée dans le LCR. La phase la plus avancée de la maladie se caractérise par une véritable invasion progressive des trypanosomes dans le LCR et le liquide ganglionnaire alors que dans le sang le pourcentage de T + reste relativement stable et toujours inférieur à 50 %.

La figure 3 tend à montrer les corrélations pouvant exister entre les titres anticorps obtenus en hémagglutination indirecte et le degré d'altération cytologique des LCR. Chez les patients ayant jusqu'à 500 cellules/mm<sup>3</sup>, on observe une relation directe entre titre anticorps et altération du LCR. Cependant ces titres anticorps diminuent significativement chez les trypanosomés présentant des perturbations cytologiques plus importantes, aussi bien à l'IFI qu'au Cellognost (fig. 3). Enfin il est intéressant de noter que parmi les patients de 1<sup>re</sup> ou entrant en 2<sup>e</sup> période de la maladie qui présentaient un examen parasitologique du LCR négatif, 7 sur 11 (63,6 %) se sont révélés positifs à l'analyse immunologique. Ceci est aussi vrai dans certains cas avancés de la maladie où l'analyse immunologique s'est révélée positive alors que le trypanosome n'a pu être détecté dans le LCR (fig. 3).

Cette étude a donc permis de dégager les observations suivantes :

- l'inefficacité du test CATT, la meilleure sensibilité du Cellognost par rapport à l'IFI dans l'analyse immunologique spécifique des LCR de trypanosomés, ceci quel que soit leur degré d'altération,
- l'intensité des perturbations cytochimiques dans le LCR corrélée avec les titres de dilution obtenus en hémagglutination indirecte,
- l'analyse immunologique du LCR de trypanosomés semble donner une indication plus précoce de son envahissement et de son altération que les examens parasitologique et cytologique. Ce résultat semble indiquer que les perturbations cytochimiques observées dans le LCR sont tardives par rapport



à l'apparition du trypanosome dans les centres nerveux. Cette analyse permet donc d'envisager de nouvelles perspectives dans le dépistage précoce du passage de la phase pauci voire asymptomatique à la phase symptomatique qui représente une période charnière dans la chronologie de la maladie,

— par sa valeur diagnostique et pronostique, l'analyse immunologique du LCR de trypanosomés devrait permettre d'adapter à juste titre le traitement thérapeutique à administrer aux malades, étant donné que l'envahissement du LCR par le trypanosome semble plus rapide que ne le laissent supposer les anomalies cytochimiques rencontrées.

#### REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié d'un appui financier de la CEE (contrat N TSIM-359-F).

Nous remercions la division biologique de Smith Kline-RIT ainsi que la division diagnostique de Behring de nous avoir généreusement fourni les Kits CATT et Cellognost.

#### BIBLIOGRAPHIE

- FRÉZIL (J. L.), CARRIÉ (J.) & RIO (F.). — Application et valeur de la technique d'immunofluorescence indirecte au dépistage et à la surveillance épidémiologique de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Cah. ORSTOM, Sér. Ent. méd. Parasitol.*, 1974, 12 (2), 111-126.
- FRÉZIL (J. L.), COULM (J.) & ALARY (J. C.). — L'immunofluorescence indirecte dans la surveillance thérapeutique des trypanosomés (note préliminaire). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1978, 71 (6), 440-445.
- LUCASSE (C. H. R.). — Fluorescent antibody test as applied to cerebrospinal fluid in human sleeping sickness. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1964, 57 (2), 284-291.
- NOIREAU (F.), LEMESRE (J. L.), NZOUKOU DI (M. Y.), LOUEMBET (M. T.), GOUTEUX (J. P.) & FRÉZIL (J. L.). — Serodiagnosis of sleeping sickness in the Republic of the Congo: comparison of indirect immunofluorescent antibody test and Card Agglutination Test. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 82, 237-240.
- WERY (M.), WERY-PASKOFF (S.) & VAN WETTERE. — The diagnosis of human African trypanosomiasis (*T. gambiense*) by the use of fluorescent antibody test. I. Standardisation of an easy technique to be used in mass surveys. *Ann. Soc. belge Méd. Trop. Parasitol.*, 1970, 50 (5), 613-634.