

L'immunofluorescence indirecte dans la surveillance thérapeutique des trypanosomes (note définitive)⁽¹⁾

Jean-Louis FREZIL *

Joseph COULM **

Jean-Charles ALARY ***

RÉSUMÉ

Les auteurs étudient l'évolution des anticorps fluorescents dans le sérum et le LCR des trypanosomés traités, lors de leurs visites de contrôle périodique à Brazzaville. Ils ont pu ainsi suivre plus de 200 cas pendant 3 ans

La conclusion pratique de ce travail est que, dans la grande majorité des cas, la technique d'immunofluorescence permet de pronostiquer la guérison ou la rechute du malade moins d'un an après le traitement.

MOTS-CLÉS : Trypanosomiase - Immunologie.

SUMMARY

IMMUNOFLOUORESCENT ANTIBODIES TECHNIC IN THERAPEUTICAL SURVEY OF SLEEPING SICKNESS PATIENTS (DEFINITIVE NOTE).

The authors have studied the evolution of fluorescent antibodies in the serum and the C.S.F. of treated Sleeping Sickness patients regularly examined when coming to Brazzaville for their periodical controls.

They have observed more than 200 patients who were followed during three years.

The authors demonstrated that curing patients show the following particularities :

— *serum becomes negative less rapidly than C.S.F.;*

— *delay of negativation of the serum varies according to the stage of the disease;*

— *the CSF positive in fluorescence becomes negative in less than twelve months.*

On the other hand, relapsing patients show some striking differences, such as :

— *CSF remains always strongly fluorescent positive;*

— *the serology remains positive too, but can present some fluctuations.*

Some very particular cases such as "nuclear fluorescence only" or discrepancy between IFAT and clinico-parasitological data are then analysed. From a practical point of view, it appears that, as often as not, the evolution of fluorescent antibodies in serum and in CSF allows to prognose either the cure or the relapse less than one year after treatment.

KEY WORDS : Trypanosomiasis - Immunology.

(1) Ce travail a bénéficié d'une subvention de l'O.M.S. Il a été exécuté dans le cadre de l'accord O.C.E.A.C.-O.R.S.T.O.M. en matière de recherche médicale.

* Parasitologiste O.R.S.T.O.M., Centre O.R.S.T.O.M. de Brazzaville, B.P. 181, Congo.

** Médecin en Chef du Service de Santé des Armées, Service de l'épidémiologie et des grandes endémies de la République Populaire du Congo.

*** Médecin statisticien-épidémiologiste.

1. INTRODUCTION.

Depuis quelques années, nous utilisons la technique d'Immunofluorescence indirecte (Wery *et al.*, 1970) pour le dépistage de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense* en République Populaire du Congo.

Nous avons déjà précisé la fiabilité de cette méthode aussi bien en médecine de masse qu'en médecine individuelle (Frezil *et al.*, 1974, 1975, 1976, 1977, 1978).

Reste à savoir si cette méthode est également intéressante dans la surveillance des trypanosomés traités et en particulier, quelle est sa valeur relative par rapport à l'examen albuminocytologique du LCR.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES.

Plutôt que de nous consacrer à l'étude longitudinale de l'évolution des anticorps, jour après jour, sur un petit nombre de sujets sélectionnés, nous avons essayé d'acquiescer une vue plus vaste du problème en effectuant des tests sur tous les trypanosomés en contrôle au Service des Grandes Endémies de Brazzaville. Ainsi, nos résultats portent sur 181 malades (dont 61 non testés avant traitement), 22 cas de rechute et quelques cas « bizarres ».

Tous les malades en contrôle subissent 3 tests en IFI (confetti, sérum et LCR) selon une méthodologie déjà précisée (Frezil *et al.*, *loc. cit.*).

Comme nous l'avons déjà indiqué, les sérums sont dilués au 1/20, 1/40, 1/80 et 1/160. Le titre de positivité est donné par la première réaction douteuse cotée « ++ ». Ainsi, ++ 40 se lit : positif jusqu'au 1/40.

Les LCR sont testés à l'état pur. La lecture est différente de celle des sérums : « ++ » signifie que la réaction est positive et « +++ » très positive.

Pour l'analyse de nos résultats, les malades ont été séparés en 4 groupes, en fonction de la cytologie du LCR.

Nous distinguons ainsi :

- 0 — 3 cellules/mm³ = 1^{re} période
- 4 — 20 cellules/mm³ = début 2^e période
- 21 — 100 cellules/mm³ = 2^e période confirmée
- + de 100 cellules/mm³ = 2^e période avancée.

En fait, cette classification correspond à celle des fiches mécanographiques de Trypanosomiase de l'OCEAC.

3. OBSERVATIONS.

3.1. Etude des sujets guéris.

Les tableaux I et II (en annexe) reproduisent les résultats des tests sur sérum et LCR de malades maintenant guéris.

Nous ne reviendrons pas sur l'étude des résultats des tests avant traitement (Frezil *et al.*, 1977), mais nous rappellerons que la fluorescence du LCR ne suit pas forcément les résultats de l'examen albuminocytologique, Il existe en effet des maladies en première période chez lesquelles le LCR est positif en IFI et des sujets en 2^e période chez lesquels il est négatif.

La répartition des LCR positifs en IFI selon le nombre de cellules chez les malades testés avant traitement est présentée au tableau III ci-dessous :

TABLEAU III. — Positivité du LCR et IFI en fonction de la cytologie.

IFI \ Cytologie	Positifs	Négatifs	Total
0 - 3	2	37	39
4 - 20	5	44	49
21 - 100	6	6	12
+100	16	4	20
Total	29	91	120

Il apparaît qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les résultats en IFI des LCR ayant 0-3 et 4-20 cellules (χ^2 avec correction de Yates = 0,228). De même, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le LCR ayant 21-100 et plus de 100 cellules (χ^2 avec correction de Yates = 1,901).

Il semblerait donc que le comportement en IFI du LCR se modifie à partir de 20 cellules.

En effet, le regroupement des « 0-20 cellules » et des « plus de 20 cellules » — ce qui est possible du fait de l'absence de différence statistiquement significative établie ci-dessus — fait apparaître une différence très hautement significative ($P = 1/1\ 000\ 000$).

A partir des tableaux I et II, il est déjà possible de faire les observations suivantes :

(1) Lorsque les LCR sont négatifs avant traitement, ils le restent jusqu'à la guérison complète du malade, et

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

ceci quel que soit le nombre initial de cellules dans le LCR.

Notons que la durée médiane du contrôle de ces malades restés négatifs (tabl. IV) est de 12 mois, mais près de 25 % (22 sur 91) sont contrôlés au 18^e mois et plus de 10 % (10/91) au 24^e mois, parmi lesquels 4 malades ayant plus de 100 cellules dans le LCR avant traitement.

TABLEAU IV. — Durée du contrôle des LCR négatifs en IFI.

Date du contrôle (en mois) Cytologie	3	6	9	12	18	24	30	36	Total
0 - 3	1	2	4	17	10	2	1		37
4 - 20		3	2	16	11	3	4	5	44
21 - 100	1			2	1	1	1		6
+ 100					4				4
Total	2	5	6	35	22	10	6	5	91

(2) Le titre de positivité de l'IFI décroît assez rapidement dans le temps (quelques mois).

(3) Toutefois, les sérums de certains malades peuvent présenter une réaction douteuse résiduelle longtemps après le début du traitement (36 mois pour certains).

(4) Les LCR semblent se négativer en IFI plus rapidement que les sérums (plus de 40 % des sérums (13/30) sont positifs ou ont une positivité résiduelle à la négativation du LCR), ce qui confirme les observations de Courtois et Bideau (1966) et Nozais *et al.* (1975).

3.1.1. ANALYSE DE LA SÉROLOGIE.

La sérologie des malades testés avant traitement a été suivie à intervalles plus ou moins variables à cause de leur présentation irrégulière aux convocations. De ce fait, il n'a pas été possible d'utiliser la méthode « de la table de mortalité appliquée à la recherche pronostique » pour analyser les données.

Cependant, pour chacune des 4 catégories de malades définies précédemment, une étude de cohortes a été faite, et résumée dans les tableaux V₁, V₂, V₃ et V₄ (en annexe).

Pour les malades de la 1^{re} période (0-3 cellules/mm³), 95 % des sérums sont négativés ou ont une immunofluo-

rescence résiduelle (+ + 20) avant le 18^e mois (il faut noter que 2 positifs encore au 12^e mois sont perdus de vue avant la négativation). Le délai médian pour la négativation est de moins de 6 mois et près de 85 % sont négativés en moins de 12 mois.

Pour les malades en début de 2^e période (4-20 cellules) 96 % des sérums sont négativés avant le 30^e mois, avec un délai médian de moins de 9 mois et près de 88 % en moins de 12 mois. A noter encore deux perdus de vue positifs, l'un au 9^e mois et l'autre au 18^e mois.

Le sérum des malades dépistés en 2^e période confirmée (21-100 cellules) se négative un peu moins vite que les précédents : le délai médian est de moins de 12 mois et plus de 90 % sont négativés avant le 24^e mois (un étant perdu de vue dès le 3^e mois avec une sérologie faiblement positive).

Quant aux malades en 2^e période avancée (+ de 100 cellules), même en considérant les 3 perdus de vue (au 3^e, 6^e et 12^e mois) comme positifs après le 30^e mois, 85 % des sérums sont négativés avant 30 mois. Le délai médian se situe à moins de 18 mois et 75 % des sérums sont négativés au 18^e mois.

Il apparaît ainsi que la durée de négativation des sérums est fonction de la période de la maladie.

Groupes	0-3 cellules	4-20 cellules	21-100 cellules	+ de 100 cellules
Délai médiane négativation	- de 6 mois	- de 9 mois	- de 12 mois	- de 18 mois

En effet, il n'existe pas de différence statistiquement significative (test de la médiane $\chi^2 = 1,424$) entre les groupes 0-3 cellules et celui des 4-20 cellules, ni entre celui des 21-100 cellules et plus de 100 cellules ($\chi^2 = 0,209$). Il existe par contre une différence statistiquement significative (test de la médiane $\chi^2 = 4,478$) entre les malades de 1^{re} période + début de 2^e période et 2^e période confirmée + 2^e période avancée.

Étudions maintenant le cas des 61 trypanosomés non testés avant le traitement (tabl. VI, 1, 2, 3 en annexe). Ces malades méritent parfaitement de figurer dans notre étude puisque nous n'avons jamais observé de trypanosomés négativés dans le sérum avant traitement (Frezil *et al.*, 1977).

Le tableau VII résume les informations sur le délai écoulé entre la mise en traitement de ces malades et la découverte de la négativité dans le sérum.

A 18 mois, quelle que soit la période de la maladie au moment du diagnostic, le sérum de 56 malades sur

TABLEAU VII. — Délai de négativation du sérum.

contrôle (en mois)	6	9	12	18	24	30	36	PV	Total
Cytologie									
0 - 3		2	14	10				1	27
4 - 20	1		3	25		1		2	32
21 - 100	1							1	2
Total	2	2	17	35		1		4	61

(P.V. = perdus de vue)

57 suivis est devenu négatif. Si l'on prend en compte les 4 perdus de vue, il y a encore plus de 90 % (56/61) de sérums négativés au 18^e mois dans le groupe de malades.

(On pourra remarquer au passage, dans le tableau VI, que les LCR restent toujours négatifs après traitement).

Au total, à partir des observations précédentes, on peut estimer les délais de négativation du sérum de la façon suivante, selon que l'on prend ou non en compte les perdus de vue :

--Si l'on ne considère que les malades suivis jusqu'à la négativation de leur sérum,

pour les groupes de 1^{re} période et début de 2^e période, au 12^e mois, entre 84,2 et 96,8 % des malades sont négativés au risque $\alpha = 5\%$.

Pour les groupes de 2^e période confirmée et avancée, au 18^e mois entre 66,2 et 96,1 % sont négativés au risque $\alpha = 5\%$.

— Si l'on tient compte des perdus de vue, il faut faire deux hypothèses :

Ou bien les perdus de vue sont négativés et ont disparu parce qu'ils se sentaient guéris,

ou bien les perdus de vue sont restés positifs et ils ont disparu parce que leur état de santé les empêchait de se rendre aux convocations.

En fonction de ces deux hypothèses on peut établir un intervalle de confiance à 5 % du pourcentage des sérums négativés :

Pour les groupes de 0 à 20 cellules, au 12^e mois entre 80,4 % et 90,9 % des malades sont négativés,

pour les groupes de + de 20 cellules, au 18^e mois entre 68,1 et 80,6 % des malades sont négativés.

3.1.2. ANALYSE DES LCR.

Pour l'étude des LCR, il nous a semblé intéressant de comparer les résultats de l'IFI à ceux de l'albuminocytologie.

Nous avons pour cela composé les tableaux VIII et IX (en annexe) à partir des tableaux I et II.

Le tableau VIII montre l'évolution de l'albuminocytologie et de l'IFI chez les malades immunologiquement positifs avant traitement.

Le tableau IX présente les mêmes informations pour les malades IFI négatifs avant traitement et uniquement pour les groupes de plus de 20 cellules/mm³ dans le LCR.

En effet, nous avons déjà démontré statistiquement que le LCR devient théoriquement positif en IFI à partir de 20 cellules. Le tableau IX ne présente donc en fait, que des cas exceptionnels.

Dans ces 2 tableaux, ne figurent pas certains malades des tableaux I et II pour lesquels les résultats sont insuffisants (ponctions sanglantes, prélèvements détruits, etc...).

D'autre part, nous n'avons pas reporté les résultats de l'albuminocytologie à partir du moment où elle est redevenue normale.

Comme notre échantillonnage n'est pas assez important pour être exploité mathématiquement, nous nous contenterons d'une présentation des résultats bruts.

3.1.2.1. Etude des LCR positifs en IFI avant traitement.

Le tableau VIII présente 23 observations résumées dans le tableau X ci-dessous, à caractère cumulatif.

TABLEAU X. — Négativation en IFI du LCR en fonction du temps.

	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois
Nombre de malades testés	8	11	20	22
Négatifs ou IFI résiduels	7	9	18	22
Positifs	1	2	2	0

(N.B. Un malade encore positif est perdu à 12 mois).

Dans la presque totalité des cas (18/20), les LCR se négativent en IFI en moins de 12 mois.

Il est intéressant de constater (tabl. VIII) que sur les 2 examens encore positifs en IFI à 12 mois, 1 montre encore une perturbation du taux d'albumine et l'autre est limite.

Parmi les 18 cas restants, 3 montrent encore une albuminocytologie anormale : il semble que la négativa-

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

tion en IFI donne une indication plus précoce de la guérison que les résultats de l'examen albuminocytologique.

3.1.2.2. Etude des LCR négatifs en IFI avant traitement (tabl. IX en annexe).

De ces 6 cas on peut retenir que :

- le LCR ne devient jamais positif en IFI ;
- le retour à la normale de l'albuminocytologie est au moins aussi long que chez les LCR positifs en IFI.

3.2. Etude des malades en rechute.

Le tableau XI (en annexe) présente les résultats obtenus à partir de 22 cas de rechutes.

La 1^{re} partie du tableau concerne les rechutes confirmées par la présence du trypanosome dans le LCR.

La 2^e partie traite des rechutes cliniques et biologiques : nous entendons par là, les malades dont l'état continue à se dégrader après le traitement, jusqu'à la mort, sans que le trypanosome soit visible dans le LCR et bien que celui-ci reste perturbé.

Nous constatons que, dans la plupart des cas, le sérum reste positif en IFI. Il peut cependant être douteux ou même négatif (1 fois).

Le LCR par contre reste en permanence fortement positif en IFI.

Cette divergence de résultats est sans doute liée au fait que les traitements successifs parviennent, peut-être, à éliminer les trypanosomes du sang (c'est ce qui expliquerait la baisse des anti-corps dans le sérum de certains malades) tandis que ces parasites persistent toujours dans les centres nerveux.

Le tableau XII (en annexe) donne les résultats des ponctions lombaires pour les mêmes malades et on peut

constater que dans tous les cas l'albuminocytologie reste perturbée, mais montre parfois des fluctuations (BON, 6 cel. 0,30 g et IFI++ +).

3.3. Cas particuliers.

3.3.1. FLUORESCENCE DES NOYAUX SEULS.

Chez un tout petit nombre de trypanosomés, la fluorescence concerne uniquement le noyau et non l'ensemble du trypanosome, et cela se voit aussi bien dans le sérum que dans le LCR.

Cette fluorescence nucléaire a été également constatée chez une trypanosomée en rechute (BONG. C).

Chez un malade (MANG. F.) dont les résultats figurent ci-dessous, nous avons observé une fluorescence intense des noyaux dans le sérum et le LCR jusqu'à 36 mois après le traitement, alors que l'albuminocytologie était revenue depuis longtemps à la normale.

Ce malade, qui de plus présentait un état clinique satisfaisant a été estimé guéri.

Chez un autre malade (LOUN. M.) la fluorescence des noyaux a disparu dans le LCR mais a persisté dans le sérum jusqu'à 36 mois après le traitement.

Enfin, nous suivons bientôt depuis 2 ans le cas de NDOU. M. qui présente ce type de réaction sans avoir jamais montré le moindre signe de trypanosomiase.

En fait, cette réaction nucléaire est liée à un phénomène de production d'auto anticorps bien connu dans d'autres affections que la trypanosomiase. Nous l'estimons donc aspécifique.

3.3.2. DISCORDANCES IFI-ALBUMINOCYTOLOGIE.

Dans 3 cas nous avons observé des anomalies ou même des contradictions très nettes entre les résultats de l'IFI et ceux de l'albuminocytologie.

MANG. F.

	Avant traitement	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
Albuminocytologie	185 0,80		3 0,25			4 0,18	3 0,22	0 0,18	1 0,18
IFI (Noyaux seuls)	++ 80 +++	+++	+++ 160 +++		+++ ++	++160 +++	++40 +++	+++ 160 +++	+++ 160 +++

1^{er} cas ANGA. D.

	Avant traitement	1 an 1/2	2 ans	2 ans 1/2	3 ans	3 ans 1/2	4 ans
Albuminocytologie	320 0,70	144 0,50	6 0,22	92 0,40	Sanglant	15 0,42	204 0,40
Sérum IFI LCR	Inconnu	++160 ++	- -	++40 -	++20 ++	+++ 160 +++	++40 +++
		Rechute Arsobal	Pas de rechute prouvée				Rechute Clinique

2^e cas ONDO. D.

	Avant traitement	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
Albuminocytologie	83 0,40		51 0,35	44 0,22	45 0,30	54 0,25	101 0,30
Sérum IFI LCR	++40 +++	+++ -	- -	- -	- -	++80 +++	++80 +++
Pas de rechute prouvée							Rechute Moranyl

3^e cas MOUA. G.

	Avant traitement	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	
Albuminocytologie	80 0,30			Sanglant	138 0,30	219 0,40
Sérum IFI LCR	++40 -	+++ -	++40 -	++20 -	- -	
Bon état général Pas de rechute						

Le premier cas concerne un malade qui n'est jamais venu au contrôle jusqu'au moment de sa rechute, un an et demi après le traitement.

Il a alors été repris à l'Arsobal et, 6 mois après, son LCR était subnormal et ses tests IFI négatifs.

Encore 6 mois après, on a constaté une perturbation importante du LCR et un test IFI positif dans le sérum.

A partir de là le sérum et LCR se sont progressivement positivés en IFI tandis que l'albuminocytologie restait perturbée.

Enfin 3 ans et demi après le second traitement, une deuxième rechute clinique a été diagnostiquée.

Etant donné la chute des anticorps et les résultats de la P.L. après le 2^e traitement, on aurait pu estimer que ce malade était en voie de guérison.

Cette deuxième rechute pourrait correspondre :

- soit tout simplement à une contamination nouvelle,
- soit (plus probablement) au fait que le traitement ait éliminé tous les trypanosomes circulants et qu'il y ait eu une deuxième poussée parasitémique tardive à partir (peut-être) de formes cryptiques.

Dans le deuxième cas nous voyons un LCR qui ne s'améliore jamais après le traitement tandis que les tests IFI restent négatifs pendant plus d'un an.

Puis les perturbations du LCR se précisent tandis que les tests IFI deviennent très positifs.

Dans le 3^e cas le LCR reste très perturbé tandis que les IFI se négativent. A l'opposé du cas précédent, ici le malade se porte cliniquement très bien.

Ces deux derniers cas exceptionnels restent pour nous difficiles à interpréter.

4. DISCUSSION.

Les résultats de notre étude peuvent être résumés de la façon suivante :

— Chez les malades qui guérissent :

le titre de positivité en IFI des sérums et LCR décroît rapidement dans le temps, mais les sérums peuvent présenter une réaction douteuse résiduelle jusqu'à 36 mois après le début du traitement,

la durée de négativation des sérums est fonction de la période de la maladie et va en moyenne de moins de 6 mois pour les premières périodes à moins de 18 mois pour les deuxièmes périodes avancées,

lorsque le LCR est négatif au départ, il reste toujours négatif,

lorsque le LCR est positif au départ, il se négative plus rapidement que le sérum.

— Chez les malades qui rechutent :

le LCR reste toujours fortement positif,

les sérums sont normalement positifs mais peuvent présenter des réactions douteuses ou négatives.

— Enfin l'IFI semble fournir un pronostic de guérison plus rapide que l'examen albuminocytologique du LCR.

A la lumière de ces résultats, les observations pratiques suivantes peuvent être dégagées :

la chute des anticorps sériques après traitement constitue, certes, une indication favorable, mais n'exclut pas la possibilité de rechute,

chez les malades à LCR négatif au départ, la persistance de cette négativité associée à une baisse sensible des anticorps sériques 6 mois après le traitement indique la guérison,

une positivation en IFI d'un LCR négatif au départ, 6 mois après le traitement, indique la rechute avec certitude,

chez les malades à LCR positif au départ, la persistance ou augmentation de la fluorescence dans le LCR 12 mois après le traitement est une bonne indication de rechute.

En dehors de ce cadre précis, on pourra toujours observer des cas exceptionnels qui ne peuvent être décelés que par le manque de corrélation entre les résultats de l'examen immunologique et ceux de l'examen clinique.

De tels cas conservent tout son intérêt à l'examen albuminocytologique.

La technique d'immunofluorescence indirecte, qui a largement prouvé son utilité dans le dépistage de la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* se montre donc également très intéressante sur le plan de la surveillance thérapeutique des malades.

Elle permet en effet, de pronostiquer leur évolution moins d'un an après le traitement.

Cette méthodologie est déjà employée en République Populaire du Congo depuis plus de 3 ans, où elle donne toutes satisfactions.

Manuscrit reçu au Service des Publications de l'O.R.S.T.O.M. le 4 septembre 1978.

BIBLIOGRAPHIE

- COURTOIS (D.) et BIDEAU (J.), 1966. — L'immunofluorescence appliquée au diagnostic de la Trypanosomiase humaine africaine. *Bull. Soc. Path. exo.*, 59, (5) : 809-817.
- FREZIL (J.L.), CARRIE (J.) et RIO (F.), 1974. — 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. et Parasitol.*, vol. XII, n° 2 : 111-126.
- FREZIL (J.L.) et COULM (J.), 1975. — Apport de l'immunofluorescence indirecte dans le dépistage et le contrôle de la Trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Rapp. final. 10^e Conf. Techn. OCEAC*, Yaoundé, 160-173.
- FREZIL (J.L.) et COULM (J.), 1976. — Etude épidémiologique du Foyer résurgent de Comba. *Rapp. final. 11^e Conf. Techn. OCAC*, Yaoundé, 218-227.

- FREZIL (J.L.) et COULM (J.), 1976. — Conception actuelle de la stratégie antissommeuse en République Populaire du Congo. Colloque Intern. Tryp. Hum. Afr. Anvers, décembre 1976. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1977, 57, (4-5) : 315-322.
- FREZIL (J.L.) et COULM (J.), 1977. — Etude en immunofluorescence indirecte de 200 cas de trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Path. exo.*, 70, (1) : 65-74.
- FREZIL (J.L.), COULM (J.) et ALARY (J.), 1977. — L'immunofluorescence indirecte et la stratégie de lutte contre la Trypanosomiase humaine en Afrique centrale. *Méd. Trop.*, 37, (3) : 285-289.
- FREZIL (J.L.) et COULM (J.), 1978. — Etude de la Trypanosomiase humaine africaine dans le nouveau foyer de Mantsoumba. *Journ. Médic. Langue Fr.*, 13-18 février 1978, Kinshasa. (Sous presse in *Méd. Afr. Noire*).
- NOZAIS (J.P.), GIORDANO (C.), DOUCET (J.) et BERTRAND (E.), 1975. — Intérêt de l'immunofluorescence indirecte dans le diagnostic de la Trypanosomiase à « *Trypanosoma gambiense* ». *Bull. Soc. Path. exo.*, 68, (4) : 390-398.
- WERY (M.), WERY-PASKOFF (S.), VAN WETTERE (P.), 1970. — The diagnosis of human African trypanosomiasis (*Trypanosoma gambiense*) by the use of fluorescent antibody test. I. — Standardisation of easy technique to be used in mass surveys. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop. Parasitol.*, 50, (5) : 613-634.

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

ANNEXES

AVERTISSEMENT POUR LA LECTURE DES TABLEAUX

Tableaux I, II, VI, XI: Un sérum côté +++ 160 signifie que la positivité va au-delà du 1/160^e. Les valeurs situées au-dessus de cette limite donnent le titre exact de positivité (ex. = ++ 80 se lit positif au 1/80^e).

Tableau VI et XI: Dans chaque case, la valeur supérieure représente le résultat de la sérologie et la valeur inférieure celui du LCR.

Tableaux VIII et IX: Dans chaque case, la valeur supérieure représente le résultat de l'IFI et la valeur inférieure celui de l'albuminocytologie (ex. = 2-0,22 se lit: 2 cellules par mm³ et 0,22 g / 1 d'albumine).

Tableau XII: Dans chaque case, le premier nombre représente la cytologie et le deuxième l'albuminorachie.

TABLEAU I. — Evolution des signes biologiques des trypanosomés à LCR IFI +++ avant traitement.

Groupe	Identi- fication	Sérologie avant traite- ment	Délai maximum négativa- tion du LCR	Sérologie à la né- gativa- tion du LCR	Dernier contrôle après traite- ment	IFI du LCR au dernier contrôle	IFI du sérum au dernier contrôle
0 à 3 cellules	NGO	+++ 160	12 mois	++ 80	18 mois	-	++ 20
	MAN	++ 80	12 mois	+++ 80	18 mois	-	++ 20
4 à 20 cellules	LEK	+++ 160	6 mois	++ 80	12 mois	-	+++
	BOU	+++ 160	6 mois	-	12 mois	-	-
	DIA	+++ 160	12 mois	-	12 mois	-	-
	NDA	+++ 160	6 mois	+++ 160	12 mois	-	++ 20
	NIT	++ 160	12 mois	++ 20	12 mois	-	++ 20
21 à 100 cellules	MOU	++ 160	6 mois	-	30 mois	-	-
	MOU	++ 160	-	-	12 mois	-	++ 20
	NGA	++ 40	6 mois	-	30 mois	-	++ 20
	OKE	++ 80	24 mois	++ 20	24 mois	-	++ 20
	MOU	+++ 160	6 mois	++ 40	24 mois	-	-
	MAN	++ 40	12 mois	++ 80	18 mois	-	-
+ de 100 cellules	AKO	++ 80	18 mois	-	30 mois	-	-
	MOK	++ 80	18 mois	++ 40	30 mois	-	-
	ASS	++ 80	9 mois	-	24 mois	-	-
	MIK	++ 80	18 mois	-	36 mois	-	-
	MIT	++ 40	9 mois	++ 20	30 mois	-	-
	NGA	++ 160	18 mois	-	18 mois	-	-
	NGA	++ 80	-	-	18 mois	-	-
	NGO	++ 160	6 mois	++ 40	18 mois	-	-
	OKA	++ 80	-	-	6 mois	-	++ 40
	NZE	++ 80	6 mois	++ 80	12 mois	-	++ 20
	MOU	++ 80	12 mois	-	12 mois	-	-
	MOH	++ 160	-	-	3 mois	-	++ 160
	MAY	++ 80	12 mois	-	12 mois	-	-
	KOM	++ 160	12 mois	-	12 mois	-	-
	NGO	++ 160	12 mois	-	18 mois	-	-
ETA	+++ 160	12 mois	++ 80	12 mois	-	++ 80	

TABLEAU II. — Evolution des signes biologiques des trypanosomés à LCR IFI — avant traitement

Groupe	Identification	Sérologie avant traitement	Date du dernier contrôle	IFI du LCR au dernier contrôle	IFI du sérum au dernier contrôle
0-3 cellules	BOU	++ 80	24 mois	-	-
	BOU	++ 20	12 mois	-	-
	ZON	++ 40	12 mois	-	-
	MPA	++ 40	12 mois	-	-
	NGA	++ 80	18 mois	-	++ 40
	OLO	++ 80	18 mois	-	-
	BIT	++ 160	18 mois	-	-
	BOU	+++ 40	12 mois	-	-
	FOU	++ 40	12 mois	-	++ 160
	KOM	++ 160	12 mois	-	++ 160
	MAL	++ 160	18 mois	-	-
	MAN	++ 80	12 mois	-	-
	MAT	++ 80	12 mois	-	++ 20
	MBE	++ 160	18 mois	-	-
	MBO	++ 160	12 mois	-	++ 20
	MIK	++ 80	24 mois	-	-
	MON	++ 40	30 mois	-	++ 20
	MOU	++ 160	9 mois	-	-
	MPA	++ 80	3 mois	-	++ 20
	NZO	++ 160	6 mois	-	-
	OSS	++ 160	9 mois	-	-
	NYO	++ 80	12 mois	-	++ 20
	NGO	+++ 160	18 mois	-	-
	MOU	++ 160	9 mois	-	-
	MAS	++ 160	18 mois	-	-
	MAN	++ 160	6 mois	-	-
	LOU	+++ 160	18 mois	-	-
	LOU	++ 160	18 mois	-	-
	KIB	++ 160	18 mois	-	-
	NKO	+++	12 mois	-	-
	MAM	++ 160	12 mois	-	-
	KOM	++ 160	12 mois	-	-
KIZ	++ 160	9 mois	-	-	
KIM	++ 40	12 mois	-	-	
DOU	+++ 160	12 mois	-	++ 20	
BID	++ 40	12 mois	-	-	
NKE	+++ 160	12 mois	-	-	
21-100 cellules	BAY	++ 80	12 mois	-	-
	TOU	++ 80	12 mois	-	-
	NZA	++ 160	36 mois	-	-
	ANG	++ 80	36 mois	-	-
	BAT	++ 40	24 mois	-	-
	KOU	+++ 160	36 mois	-	++ 20
	LOU	++ 80	18 mois	-	++ 40
	MAB	++ 80	36 mois	-	++ 20
	MIS	+++ 160	12 mois	-	-
	4-20 cellules	MOU	++ 80	24 mois	-
PAN		++ 160	36 mois	-	-
PAN		++ 80	9 mois	-	++ 20
POM		++ 80	30 mois	-	-
BOU		++ 160	30 mois	-	-
BOY		++ 160	30 mois	-	-
DIA		++ 80	18 mois	-	++ 20
KAL		++ 40	12 mois	-	-
KIO		++ 160	6 mois	-	-
KON		++ 160	18 mois	-	++ 20
KOU		++ 160	18 mois	-	-
KOU		++ 40	24 mois	-	-
KOU		++ 80	18 mois	-	-
MIA		++ 40	18 mois	-	-
MIA		++ 160	18 mois	-	-
MIL		++ 160	18 mois	-	-
MOU		++ 80	18 mois	-	++ 20
MOU		++ 40	30 mois	-	-
NAK		+++ 160	12 mois	-	-
OLL		++ 80	12 mois	-	-
NKO		++ 40	6 mois	-	-
NSO	++ 80	12 mois	-	-	
MOU	++ 40	9 mois	-	++ 40	
MIL	++ 80	12 mois	-	++ 20	
MBO	++ 80	18 mois	-	-	
MAT	+++ 160	12 mois	-	-	
MAN	+++ 160	12 mois	-	-	
MAN	++ 160	12 mois	-	-	
LOU	++ 40	6 mois	-	-	
NGU	++ 160	12 mois	-	-	
NGA	++ 80	18 mois	-	-	
NGA	++ 40	12 mois	-	-	
MAF	++ 40	12 mois	-	-	
KEN	+++ 160	12 mois	-	-	
AMP	++ 160	12 mois	-	-	
+ de 100 cellules	BOD	++ 80	30 mois	-	++ 20
	ENG	++ 80	3 mois	-	++ 40
	MAK	++ 40	12 mois	-	++ 20
	LOU	++ 40	24 mois	-	-
	MBO	++ 160	18 mois	-	++ 20
+ de 100 cellules	NGO	++ 80	12 mois	-	-
	NGU	++ 40	24 mois	-	-
	WAL	++ 80	24 mois	-	-
+ de 100 cellules	MAH	++ 40	24 mois	-	-
	TSI	++ 80	24 mois	-	-

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

TABLEAU V. — Evolution de la sérologie des malades ayant :

1 : 0-3 cellules dans leur LCR

Négativés en mois	3	6	9	12	18	24	30	36	PV ^x	Total
1 ^e cohorte	15	2			3				2	22
2 ^e cohorte		8								8
3 ^e cohorte				1						1
4 ^e cohorte				7	1					8
Total	15	10		8	4				2	39

3 : 21-100 cellules

Négativés en mois	3	6	9	12	18	24	30	36	PV	Total
1 ^e cohorte	2	2			1				1	6
2 ^e cohorte		2		1		1				4
3 ^e cohorte					1					1
4 ^e cohorte						1				1
Total	2	4		1	2	2			1	12

× P.V. = perdus de vue avant négativation.

2 : 4-20 cellules

Négativés en mois	3	6	9	12	18	24	30	36	PV	Total
1 ^e cohorte	13	2	2	5			1		1	24
2 ^e cohorte		10		3					1	14
3 ^e cohorte			2							2
4 ^e cohorte				6						6
5 ^e cohorte					2					2
6 ^e cohorte						1				1
Total	13	12	4	14	2	1	1		2	49

4 : Plus de 100 cellules

Négativés en mois	3	6	9	12	18	24	30	36	PV	Total
1 ^e cohorte	2	1		1	2				2	8
2 ^e cohorte		5			1				1	7
3 ^e cohorte				1						1
4 ^e cohorte					3		1			4
Total	2	6		2	6		1		3	20

TABLEAU VI. — Evolution de la fluorescence chez les trypanosomés T⁺ non testés avant le traitement
1 : Groupe 0-3 cellules

Identification	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
KEN				—		—	
MAN				—		—	
MIK				—		—	
NSI				—		—	
NZA					—		—

Identification	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
TSI				—		—	
NGO					++ 20		—
NZO					++ 20		++
BAT					—		—
BOU				—		—	

TABLEAU VI (suite)

Identifi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
KOU				-		-	
KOU					-		-
MIL				-		-	
MIL				-		-	
MOU					-		
MOU				-		-	
NDO					-		-
NGU				-			
NKO					-		-

Identifi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
NSO					-		-
NZO				-		-	
SOU				-			
NZO			++20		-		
NGO			++20		++		
BAM			++160		-		
DOU			-				
SAB	++40	-		-			

2 : Groupe 4-20 cellules

Identifi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
BAN					-	-	
BIM					-	-	
BIS					-		-
LEM					-		-
LOU					-		-
LOU					-		-
MAB							-

Identifi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
MAK					-		-
MAN					-		-
MAN					-		-
MBE					-		-
MIS					-		
MIS					-		-
MIZ					-		-

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

TABLEAU VI (suite)

Identi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
MOU					-		-
MOU					-		-
MOU					-		-
MOU					-		-
MPA					++20		-
MPE					-		-
NIA				-		-	
NIA				-			
NSO				-		-	
MAK					++20		-
MPA					++40		+++

Identi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
NTA					++ 20		-
NGU					-		-
MPA				-			
NGO				++			
MAB				++ 80	-		
MFO		-			-		

3 : Groupe 21-100 cellules

Identi- fication	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
OBO							+++
BOU		++20			-		

TABLEAU VIII. — Comparaison de l'albuminocytologie et de l'IFI dans les LCR de trypanosomés à LCR positif en IFI avant traitement

Groupe	Identi- fication	Avant traite- ment	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
0 - 3 cellules	NGO	+++ 2-0,22			- 1-0,18				
	MAN	+++ 2-0,15			- 1-0,18				
4-20 cellules	LEK	+++ 12-0,25	- 2-0,22		-				
	BOU	++ 7-0,40	- 4-0,22		- 2-0,18				
	DIA	++ 6-0,18			- 2-0,18				
	NIT	+++ 5-0,15			- 2-0,22				

TABLEAU VIII (suite)

Groupe	Identi- fication	Avant traite- ment	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
21-100 cellules	MOU	++ 30-0,45	- 11-0,25				- 2-0,22	-	
	NGA	+++ 83-0,45	- 3-0,22		-		-	-	
	MOU	++ 65-0,35	- 2-0,22				- 3-0,22		
	MAN	++ 40-0,18			- 1-0,20				
+ de 100 cellules	AKO	+++ 101-0,70				- 2-0,22	-	-	
	MOK	+++ 230-0,90			-	- 4-0,22	-	- 2-0,22	-
	ASS	+++ 185-0,56		-			- 8-0,18		
	MIK	+++ 257-0,80	++		++ 3-0,25	- 6-0,18			- 3-0,18
	MIT	+++ 410-0,80		- 3-0,22		-	-	-	
	NGA	+++ 320-0,80					- 9-0,22		
	NGA	+++ 316-0,85			++ 3-0,22				
	NGO	+++ 174-0,60	-		- 2-0,22				
	NZE	++ 287-0,65	-		- 8-0,25				
	MOU	+++ 170-0,60			- 2-0,22				
	MAY	+++ 182-0,40			- 10-0,50				
	NGO	+++ 704-0,85		++ 8-0,22	-	- 3-0,22			
	ETA	+++ 170-0,60			- 11-0,22				

TABLEAU IX. — Comparaison de l'albuminocytologie et de l'IFI dans le LCR de trypanosomés à LCR négatif en IFI avant traitement

(Groupe 21-100 et + de 100)

Groupe	Identification	Avant traitement	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois
21-100 cellules	BOD	— 49-0,45			— 2-0,22		—	—	—	
	LOU	— 84-0,40			— 1-0,18					
	MBO	— 50-0,40					— 5-0,25			
	NGO	— 25-0,22				— 2-0,22				
+ de 100 cellules	NGE	— 308-0,80	— 5-0,25			—	— 2-0,35	— 2-0,25		
	MAH	— 121-0,40			— 17-0,22		— 6-0,15	— 2-0,22		

Chiffre supérieur = résultat de l'IFI
Chiffres inférieurs = résultats de la PL

TABLEAU XI. — Evolution de l'IFI dans les rechutes

Identification	IFI Temps avant traitement	6 mois	1 an	1 an 1/2	2 ans	2 ans 1/2	3 ans	3 ans 1/2	4 ans	4 ans 1/2	5 ans
EBO			++ 40 +++								
ELO	++ 80 ++				++ 80 +++	++ 20 +++	++ 40 +++				
MAN			+++			+++ 160 +++		++ 80 +++			
MIN	+++	++ 40 +++									
MOU							++ 40 +++				++ 40 +++
NGO							++ 40 +++				
OKO			++ 20 +++								
SAM						++ 40 +++	+++ +++		+++ +++		

IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE EN SURVEILLANCE THÉRAPEUTIQUE

TABLEAU XI (suite)

Identi- fication	IFI Temps avant traite- ment	6 mois	1 an	1 an 1/2	2 ans	2 ans 1/2	3 ans	3 ans 1/2	4 ans	4 ans 1/2	5 ans
EBO			++ 40 +++								
ELO	++ 80 ++				++ 80 +++	++ 20 +++	++ 40 +++				
TAM							++ 40 ++				
BON					++ 160 +++	++ 160 +++	++ 80	++ 40 +++	++ 160 +++	++ 160 +++	++ 160 +++
MBO	+++ 160 ++		++ 80 +++								
NZA				++ 20 +++							
NDO			++ 160 +++								
MOT	++ 80 +++	++ 80 +++	++ 20 +++	++ 40 +++	++ 160 +++						
MFO			++ 80 +++		++ 20		+++ ++		++ 80 +++	++ 20 ++	+++ +++
KOD							++ 20 +++	++ 80 +++		++ 40 +++	
ELO										++ 160 +++	
ELE					++ 20 +++						
BAK					+++ +++	+++ +++	++ 20	++ 40 +++			
BOU			++ 40 +++								
NKA			++ 40 +++		++ 40 +++						
BOK	++ 160 +++		- ++								

TABLEAU XII. — Albuminocytologie des LCR de rechute
(N.B. MBO, dont les résultats ont été égarés, ne figure pas sur ce tableau)

Identi- fication	LCR Temps avant traite- ment	6 mois	1 an	1 an 1/2	2 ans	2 ans 1/2	3 ans	3 ans 1/2	4 ans	4 ans 1/2	5 ans
EBO	250-0,70		80-2,40								
ELO	285-0,50				340-0,50	136-0,40					
MAN	376-0,70		491-0,90			412-0,60					
MIN	30-0,28	284-0,65									
MOU	35-0,25	35-0,40					131-0,50				88-0,60
NGO	104-1,40		480-1 g				373-1 g				
OKOU	38-0,88		155-0,60								
SAM	176-0,70	40-0,45		40-0,40		304-0,80			69-0,40		
TAM	322-0,56						700-0,71				
BON	113-0,70				56-0,40	98-0,40		6-0,30	97-0,25	120-0,40	
NZA	8-0,20			240-0,60							
NDO	5-0,38		16-0,22								
MOT	136-0,75		24-0,58	36-0,42							
FOU	4-0,22		86-0,40				132-0,50		35-0,25	46-0,40	
KOD	200-0,40			26-0,45			118-0,45			123-0,80	
ELO	T + LCR			80-0,40						249-0,70	
ELE	80-0,56				16-0,45						
BAK	30-0,60	92-0,70			46-0,22	82-0,60	197-0,60	205-0,50			
BOU	3-0,30		71-0,60								
NKA	119-0,45		71-0,30								
BOK	308-0,80		350-0,40								