

ORGANISATION DE COORDINATION ET DE COOPERATION
POUR LA LUTTE CONTRE LES GRANDES ENDEMIES

CENTRE MURAZ
LABORATOIRE DES SCHISTOSOMIASES
N° 10 / RAPPORT.PARA.SCHISTO.79

MISSION O.R.S.T.O.M.
auprès de l'O.C.C.G.E.
N° 7.159 / DOC.TECH.OCCGE.

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DANS LE
DEPISTAGE DE MASSE DES SCHISTOSOMIASES

(1)

BOUDIN *Christian*

* Parasitologiste de l'O.R.S.T.O.M. Centre Muraz.

- (1) Ce rapport présente les résultats de recherches menées par le Laboratoire des Schistosomiasés Section Parasitologie du Centre Muraz OCCGE, dans le cadre d'accords conclus entre l'OCCGE et l'ORSTOM.

- 8 AOUT 1979
O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

N° *9871 Ent. Red.*

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DANS LE DEPISTAGE DE MASSE DES SCHISTOSOMIASSES

INTRODUCTION :

Il existe de très nombreux techniques de diagnostic des schistosomiasse^{ses}. On les divise généralement en deux groupes : les techniques parasitologiques, qui mettent en évidence les oeufs de schistosomes dans les excréments ; et les techniques immunologiques qui mettent en évidence les anticorps spécifiques anti-schistosomes dans le sérum.

En matière de dépistage de masse, la méthode diagnostique utilisée doit répondre à un certain nombre de critères :

- Elle doit être spécifique, c'est à dire, ne dépister que des bilharziens, et ne pas donner de réactions faussement positives chez des sujets non bilharziens.
- Elle doit être applicable aux grandes séries.
- Elle doit être de manipulation simple et rapide, pouvant donner des résultats immédiats sur le terrain.
- Elle doit être économique.
- Enfin, elle doit rendre compte de l'intensité de l'infection et du stade évolutif de la maladie.

Il n'existe, à l'heure actuelle, aucune technique diagnostique répondant à tous ces critères. Il faudra toujours mettre en balance les avantages et inconvénients de chaque méthode en fonction de la situation épidémiologique, de l'intensité de l'infection et des renseignements que l'on souhaite obtenir.

Nous verrons successivement les avantages et inconvénients de chaque technique, aussi bien parasitologique qu'immunologique.

1. LES TECHNIQUES PARASITOLOGIQUES

Les méthodes de diagnostic parasitologique sont spécifiques: la présence d'oeufs de schistosomes assure un diagnostic formel. Mais elles sont en général relativement peu sensibles. L'excrétion ovulaire n'étant pas constante, il existe de nombreux faux négatifs. Pour augmenter la sensibilité des techniques parasitologiques, on a recours à une concentration ou enrichissement. Mais toute concentration alourdit la manipulation et il est difficile de trouver des techniques à la fois sensibles et simples, pouvant être effectuées sur le terrain.

Si les techniques qualitatives sont suffisantes pour le diagnostic clinique courant, les estimations quantitatives sont essentielles en médecine de masse pour apprécier l'intensité de l'infection et l'efficacité des mesures de lutte. Le choix de la méthode va donc dépendre du compromis sensibilité-simplicité et de la possibilité de quantifier les résultats.

1.1. Les examens d'urine :

Trois techniques de concentration sont proposées.

1.1.1. La concentration par sédimentation : (1)

Il suffit de laisser sédimenter un certain volume d'urine pendant une heure ou moins et de prélever le culot à la pipette afin de l'examiner au microscope. Cette technique est longue et assez peu sensible. Mais elle permet la sédimentation d'un grand volume d'urine et le dépistage des infections légères. Le produit de décantation peut, éventuellement, être ensuite centrifugé ou filtré, ce qui facilitera la lecture.

1.1.2. La concentration par centrifugation :

Il s'agit de centrifuger un volume déterminé d'urine, de rejeter le surnageant et d'examiner le culot au microscope. C'est une technique plus sensible que la précédente, mais qui est difficilement réalisable sur le terrain. Elle est surtout employée dans le diagnostic courant.

1.1.3. La concentration par filtration :

Il s'agit de filtrer sur papier filtre un volume déterminé d'urine, soit par pression, soit par aspiration, à travers un appareil de filtration adéquate. Nous utilisons au Centre Muraz un système de seringue de 50 ml avec support filtre millipore de 13 mm de diamètre. (2) On peut colorer les oeufs retenus sur le filtre par du lugol ou de la nithydrine. En donnant les résultats en nombre d'oeufs par ml, on obtient une bonne approximation de la charge parasitaire au moins chez les enfants, chez qui les lésions tissulaires retenant les oeufs, ne sont pas encore constituées. La sensibilité de notre technique nous permet de dépister environ 85 % des enfants bilharziens. Elle est un peu moins sensible chez les adultes.

1.1.4. Le test d'éclosion des miracidiums : (3)

Il existe un autre procédé utile pour la surveillance des agents chimiothérapiques, c'est le test d'éclosion des miracidiums. Il associe l'estimation quantitative et l'éclosion des oeufs. Des oeufs morts sont souvent éliminés dans les urines plusieurs mois après un chimiothérapie efficace et peuvent faire croire à un échec de la thérapeutique. Cette méthode, en fournissant à la fois la numération absolue et le rapport entre miracidiums vivants et oeufs morts, permet d'affirmer la guérison.

1.2. Les examens de selles :

Le simple étalement d'une parcelle de selles entre lame et lamelle est encore largement utilisé en clinique courante, mais la sensibilité de cette technique est faible. Pour augmenter la sensibilité du dépistage, nous avons recours à des techniques de concentration diverses. Le but des techniques de concentration est de séparer autant que possible les parasites des autres éléments fécaux. On y parvient, bien sûr, imparfaitement en préparant une suspension aqueuse, que l'on tamise pour éliminer les débris volumineux, que l'on fait sédimenter pour séparer les éléments légers dans le surnageant, puis l'on a recours à la flottation qui fait sortir la masse parasitaire des masses de parties plus denses, ou à la filtration.

La plupart des techniques utilisées mettent en oeuvre ces trois principes généralement dans l'ordre indiqué.

Nous avons retenu cinq techniques coprologiques qui peuvent être employées en dépistage de masse dans les schistosomiasés.

(1) 1.2.1. La technique de sédimentation en eau glycinée

Le diluant est ici de l'eau glycinée à 0,5 %. C'est une technique simple, efficace pour les études épidémiologiques, qui peut être réalisée sur le terrain. Mais elle ne permet pas d'étude quantitative, le culot étant généralement trop abondant pour être examiné totalement. En outre elle n'est pas très sensible.

1.2.2. La technique de Bell ; (4)

Le diluant est une solution conservatrice formolée à 10 %. La suspension est tamisée, puis filtrée par aspiration. Le filtre est ensuite coloré à la nihydrine qui facilite la lecture. Cette technique a de nombreux avantages : elle est sensible, c'est à dire qu'elle dépiste des infections légères. Grâce au conservateur, l'examen des selles peut être retardé et fait au laboratoire central. La quantité de selles analysée est importante. Mais cette technique est difficilement applicable au dépistage de masse et exige un appareillage de filtration.

1.2.3. La technique de concentration au Merthiolate-Iode-Formol (MIF) : (5)

Il s'agit d'une méthode diphasique répondant au principe général. La flottation se fait en présence d'éther sulfurique. Cette méthode offre plusieurs avantages : elle est sensible, permet d'examiner une quantité de selles souvent importante (1 à 2g), Le MIF est aussi un colorant qui facilite la lecture du culot. La technique, de manipulation assez simple, se prête à l'analyse de grandes séries et peut être quantitative. Mais elle n'est malheureusement pas utilisable sur le terrain.

(6) 1.2.4. La technique de concentration au formol-ether

Elle répond au même principe général. La flottation se fait dans un milieu ether-eau formolée. Après centrifugion, on examine le culot ou une partie du culot qui est souvent abondant. C'est aussi une méthode assez sensible, mais les selles ne peuvent être conservées. Elle exige beaucoup de manipulations ce qui en limite son application en épidémiologie. Enfin elle ne peut être réalisée sur le terrain.

1.2.5. La technique de Kato : (7)

Une parcelle de selles, calibrée, est diluée dans une goutte de solution de Kato, qui éclaire la préparation et facilite la lecture. Cette méthode offre de nombreux avantages : elle est de réalisation pratique, parfaitement adaptée au dépistage de masse, réalisable sur le terrain. Mais elle ne permet l'examen que d'une très faible quantité de selles : de l'ordre de 45 mg, ce qui nuit à sa sensibilité.

Les avis divergent quant à la meilleure méthode à utiliser. Tout dépend des buts poursuivis. Dans une enquête de prévalence, le dépistage qualitatif suffit généralement. Les prélèvements pouvant être lus à distance, il est intéressant d'avoir un agent conservateur des selles. La technique étant réalisée au laboratoire central, les difficultés de manipulation n'interviennent pas dans le choix de la méthode.

Au contraire, dans un dépistage de masse en vue d'une chimiothérapie, il peut être intéressant de disposer d'une technique simple, réalisable sur le terrain donnant un résultat immédiat et quantitatif, assez sensible pour pouvoir dépister de légères infections résiduelles après traitement.

Quoiqu'il en soit, la technique choisie devra toujours être testée et standardisée avant son utilisation en grandes séries. Au Centre Muraz nous avons choisi la technique de concentration au MIF pour nos enquêtes de prévalence.

Elle permet de dépister, environ, 55 % des sujets parasités avec un seul examen de selles. Pour nos enquêtes épidémiologiques quantitatives, nous avons retenu la technique de Kato, dont nous testons actuellement la sensibilité sur le terrain.

Ainsi, les examens parasitologiques des selles ont une sensibilité insuffisante. C'est pour pallier cet inconvénient que des techniques immunologiques ont été mises au point.

2. LES TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES

Les techniques immunologiques sont en général, plus sensibles que les examens parasitologiques. Mais elles ne permettent pas de dépister tous les sujets parasités. Certains malades ne fabriquent pas d'anticorps (Ac) spécifiques contre le parasite, ou, en si faible quantité, qu'ils ne peuvent être détectés par nos moyens techniques actuels.

Les techniques immunologiques, au contraire des examens parasitologiques, ne sont pas spécifiques. Une réaction positive ne rend pas le diagnostic formel. Du fait des nombreuses similitudes entre les fractions antigéniques des différents parasites, il existe souvent des réactions croisées qui faussent le résultat.

La découverte d'Ac ne signe pas obligatoirement une infection évolutive. Il peut s'agir d'une séquelle sérologique ancienne chez un malade guéri. Ce grave inconvénient interdit l'utilisation des techniques immunologiques dans la surveillance évolutive d'un programme de lutte. Enfin, les techniques immunologiques ne sont pas quantitatives. Il n'y a aucune corrélation entre l'intensité de la réaction et la charge parasitaire. Ce deuxième inconvénient interdit aussi l'utilisation de l'immunologie pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie.

Malgré ces désavantages, les techniques immunologiques restent une arme diagnostique d'avenir. Les progrès réalisés permettent de détecter des taux d'Ac de plus en plus faibles, ce qui augmente la sensibilité du dépistage. L'utilisation de fractions antigéniques spécifiques permet d'éliminer la plupart des réactions croisées, donc d'accroître la spécificité.

Nous passerons en revue les techniques les plus couramment employées dans le diagnostic des schistosomiasés. Mais d'emblée, il est important de souligner que le dépistage des affections à S. haematobium est difficile du fait d'une antigénicité moindre du parasite. Le taux des Ac dans ces infections est souvent bas et difficilement. Ceci limite la sensibilité des réactions immunologiques dans le dépistage de la schistosomiase urinaire et l'examen parasitologique demeure compétitif.

2.1. L'antigénicité parasitaire :

2.1.1. L'antigénicité :

L'antigène (Ag) parasitaire est en fait une mosaïque complexe de fractions antigéniques. L'immunoélectrophorèse contre des sérums hyperimmuns, permet d'identifier un grand nombre de ces déterminants antigéniques (8), dont un ou plusieurs peuvent être spécifiques du parasite, de l'espèce, ou même du stade évolutif (9). Certains de ces déterminants se retrouvent chez des espèces ou des genres voisins, ce qui explique la possibilité de réactions croisées. Bien qu'assez rares chez les trématodes, les parentés antigéniques existent entre espèces voisines (*Fasciola*, *Schistosoma*) et avec d'autres familles d'helminthes (*Trichinella*, *Echinococcus*) (10). Cette notion est importante à connaître pour interpréter les résultats de certaines méthodes immunologiques non analytiques.

2.1.2. Les antigènes schistosomiens :

Tous les stades larvaires des différentes espèces de Schistosomes ont été utilisés comme antigène (11). Leurs techniques de préparation sont variées, ce qui nuit à la standardisation de la fabrication et rend difficile les comparaisons entre différents auteurs.

D'une manière générale, l'obtention d'un réactif antigénique de qualité, exige que le matériel soit fraîchement récolté ou congelé ou lyophilisé, que les diverses étapes d'extraction soient réalisées à basse température ; enfin que l'extrait obtenu soit lyophilisé et stocké en flacons scellés. (12).

Différents types d'Ag sont utilisés à l'heure actuelle :

- Des Ag somatiques obtenus par broyage du parasite entier et extraction en milieu salin. (8)
- Des Ag métaboliques obtenus par culture du parasite.
- Des Ag figurés qui sont constitués essentiellement de coupes à congélation de parasite ou de fixation sur lame de formes larvaires.
- Enfin des Ag purifiées : les techniques de purification visent à isoler les fractions antigéniques spécifiques du parasite, permettant un diagnostic spécifique. Ces techniques sont encore à l'état de recherche (13) (14) (15).

S'il est facile d'obtenir de l'Ag schistosomien, il est plus difficile de standardiser la méthode de fabrication afin d'avoir des lots aussi reproductibles que possible, ce qui permet une comparaison des résultats d'un lot à l'autre. Cette standardisation doit être qualitative. L'analyse immunoélectrophorétique vis à vis d'un serum hyperimmun de référence permet de comparer le profil électrophorétique d'un lot à l'autre. Il doit être strictement identique. La standardisation quantitative est aussi très importante (12). Le seul dosage d'azote protéique de la solution antigénique ne suffit pas. Il faut systématiquement tester chaque lot nouveau vis à vis d'un sérum de référence dilué au titre optimal de la réaction. Chaque lot doit donner la même réponse quantitative.

2.2. Les techniques sérologiques :

Nous passerons en revue les principales techniques sérologiques d'utilisation courante, en mentionnant leurs principales qualités et défauts et leur application en dépistage de masse.

2.2.1. La réaction de fixation du complément :

Elle a été particulièrement bien étudiée, en France, par l'école bordelaise (13). Cette technique n'utilise que peu d'Ag et fournit des résultats reproductibles et spécifiques. Sa réalisation est simple et peut être appliquée aux grandes séries. Enfin les Ac sont d'apparition précoce, avant la maturation des vers adultes, dans les infections débutantes.

2.2.2. Les réactions d'agglutination :

Elles sont nombreuses et peuvent être directes (agglutination de formes larvaires du parasite en présence d'Ac spécifiques) ou indirectes (agglutination de particules sensibilisées par l'Ag, en présence d'Ac spécifiques). Les techniques d'agglutination directe sont abandonnées car peu sensibles et peu spécifiques. Dans les techniques d'agglutination indirecte les particules utilisées sont variées : particules de latex, cristaux de cholestérol (16), particules de bentonite (17), et hématies (18) (19) (20). Les techniques d'agglutination au latex ou sur cristaux de cholestérol sont de réalisation simple, rapide, applicables aux grandes séries, assez sensibles, mais peu spécifiques.

Elle doivent être réalisées avec un Ag délipidé et peuvent trouver un intérêt dans le dépistage séro-épidémiologique. La technique d'hémagglutination passive est de réalisation plus délicate. Elle utilise des hématies de mouton ou lapin, fraîches ou formolées, sensibilisées avec l'Ag schistosomien en présence de glutaraldéhyde, ou d'acide tannique, ou de benzidine bis diazotée. Cette technique semble très sensible mais peut donner des réactions faussement positives. Il est important de déterminer un seuil de dilution maximal (seul de positivité), au delà duquel les réactions croisées sont pratiquement éliminées. L'hémagglutination passive consomme beaucoup d'Ag, ce qui limite son emploi dans le dépistage de masse.

2.2.3. Les réactions de précipitation :

Contrairement aux techniques immunologiques précédentes, les réactions de précipitation sont des méthodes analytiques qui permettent de fractionner les différents composants antigéniques et de mettre en évidence des déterminants spécifiques d'espèce. Deux méthodes sont couramment utilisées : la double diffusion d'Ouchterlony et l'immunoélectrophorèse (IEP). La deuxième donne un diagramme analytique des composants antigéniques plus précis. Cette dernière technique a surtout été étudiée par l'école lilloise (8) (9) (10).

La réalisation pratique de ces techniques est longue et difficile. Elles sont en outre fort consommatrices d'Ag et peu sensibles : si bien qu'elles n'ont aucun intérêt en épidémiologie, malgré une excellente spécificité.

Une variante intéressante de l'IEP a été mise au point : c'est la contre-immunoélectrophorèse (CIE). La migration des Ag et des Ac est accélérée par un champ électrique. La consommation en Ag est moindre, mais il faudra attendre de posséder des Ag purifiés pour simplifier la lecture et rendre cette technique applicable en séro-épidémiologie.

2.2.4. Les réactions immunologiques sur Ag figurés.

Il existe de nombreuses méthodes : le test de précipitation circum-ovulaire (21), la réaction de Vogel et Minning (22), et le test d'immobilisation des miracidiums (23) elles sont actuellement dépassées par les méthodes d'immunofluorescence (24) (25) et d'immunoperoxydase indirecte (26) sur lame.

Ce sont des méthodes très sensibles, spécifiques, rapides, simples, pouvant être réalisées en grandes séries, à partir de micro-prélèvements sériques sur confetti. La technique d'immunoperoxydase ne nécessite pas l'achat d'un matériel coûteux et pourrait être réalisée sur le terrain.

Mais il faut être extrêmement rigoureux dans l'interprétation de ces réactions et exiger des taux d'Ac supérieurs à un certain seuil de dilution (le seuil de positivité) afin d'éliminer la plupart des fausses réactions positives.

2.2.5. Les méthodes immunoenzymologiques :

Elles sont variées et obéissent au même principe que l'immunofluorescence. Mais l'Ag est ici soluble et le conjugué marqué par un enzyme. La mise en évidence du complexe Ag-Ac-conjugué se fait par une réaction colorimétrique très sensible. Ces méthodes : l'ELISA (27) (28) (29) et la méthode DASS (30) sont vouées à un grand avenir dans le dépistage de masse des schistosomiasis car elles offrent un grand nombre d'avantages : elles sont de réalisation simple, rapide, se prêtent aux grandes séries, ne nécessitent pas d'appareillage coûteux, consomment très peu d'Ag et de sérum, sont actuellement les techniques les plus sensibles permettant de dépister des taux d'Ac très faibles.

Leur spécificité pourra être améliorée grâce à l'utilisation de fractions antigéniques spécifiques, rendue possible du fait de la faible consommation d'Ag.

Après ce bref survol des différentes techniques sérologiques applicables dans le diagnostic immunologique des schistosomiasis, nous pouvons résumer les qualités et défauts de chacune dans un tableau récapitulatif : Tableau I.

2.3. Les moyens d'exploration des phénomènes d'hypersensibilité ;

Les techniques actuellement à notre disposition, nous permettent d'explorer les trois types d'hypersensibilité :

- l'hypersensibilité immédiate (HSI) sous la dépendance d'Ac cytotoxiques de type IgE ou IgG,

- l'hypersensibilité semi-retardée (phénomène d'Arthus) sous la dépendance d'Ac précipitants et fixant le complément,

- l'hypersensibilité retard (HSR) sous la dépendance de cellules lympho-monocytaires, ne faisant pas intervenir d'Ac humoraux.

Ces techniques sont nombreuses et nous nous contenterons d'exposer la valeur et les limites de 3 d'entre elles, les plus utilisées.

2.3.1. L'intradermo-réaction (IDR)

L'IDR permet d'explorer les 3 types d'hypersensibilité. La lecture, 15 minutes après introduction de l'Ag, explore l'HSI. La lecture après quelques heures explore l'hypersensibilité de type Arthus. La lecture après 24 à 48 heures explore l'HSR.

Différents Ag ont été utilisés dans la pratique de l'IDR. Mais celui qui donne les meilleurs résultats est un extrait soluble de Schistosome homologue en solution de coca. La concentration antigénique doit être de l'ordre de 60 microgrammes d'azote par ml et la quantité de solvant, faible (0,05 ml). La technique de l'IDR sera soigneusement standardisée afin d'obtenir des résultats reproductibles et comparables.

L'IDR dans l'hypersensibilité immédiate est une réaction sensible, (sa sensibilité est la même quelque soit l'espèce de schistosome en cause) (31) (37). Sa réalisation est simple, rapide, et pourrait être une méthode de dépistage intéressante. Mais elle est peu spécifique ; il existe de nombreuses réactions croisées avec d'autres parasitoses (distomatose trichinose, hydatidose) et l'allergie au solvant est possible malgré l'emploi de très faibles quantités de solution de coca.

L'IDR dans l'hypersensibilité de type semi-retard a été rarement explorée. (39). Les techniques d'immunodiffusion ont avantageusement remplacé ce moyen d'exploration dans la détection des Ac précipitants (32).

Enfin, l'IDR dans l'hypersensibilité retardée est une technique assez peu sensible, qui présente une réactivité faible dans les schistosomiasis urinaires.

La spécificité est par contre supérieure à celle observée dans l'HSI. En dehors de leur sensibilité variable et de leur faible spécificité, les techniques d>IDR présentent d'autres inconvénients :

- Elles sont incapables de rendre compte de l'évolutivité de la maladie de par leur persistance prolongée, longtemps après l'élimination naturelle ou thérapeutique du parasite.

- Elles nécessitent l'introduction, dans l'organisme, d'Ag étrangers souvent allergisants.

Mais en dehors de ces inconvénients, les tests cutanés ont des avantages non négligeables :

- Ils sont d'exécution simple.
- Ils donnent des résultats rapides ;
- Ils sont relativement économiques.
- Ils permettent la détection d'Ac particuliers, difficilement visualisables in vitro tels que les IgE ou les Ac précipitants, à des taux où les techniques d'immunodiffusion ne les démontrent pas encore.

L'utilisation de fractions antigéniques spécifiques notamment d'Ag d'oeuf (36), pourra améliorer la spécificité de la réaction et sa tolérance. Mais les fractions responsables de l'HSI et de l'HSR sont vraisemblablement différentes des fractions spécifiques engendrant la synthèse d'Ac précipitant en IEP. Elles n'ont pas encore été caractérisées.

2.3.2. Le test d'inhibition de la migration leucocytaire

Ce sont des tests spécifiques de l'HSR. Il en existe deux types qui n'explorent vraisemblablement pas le même phénomène (32). Il s'agit du test de la migration des leucocytes, qui exige une quantité importante de sang et le test d'inhibition de la migration des macrophages péritonéaux, réalisable à partir de petites quantités de sang veineux. Mais ce dernier test est de réalisation plus délicate. Ces tests sont plus sensibles et spécifiques que l>IDR retard, surtout dans la schistosomiase mansonienne (32) (33). Ils sont encore d'introduction trop récente et de réalisation trop délicate pour être un moyen diagnostique possible dans le dépistage de masse des schistosomiasés.

2.3.3. Le test de transformation lymphoblastique :

Il a rarement été utilisé dans les schistosomiasés humaines (35). Sa réalisation technique est difficile et longue, ce qui limite son intérêt dans le dépistage immunologique de masse. D'autre part ce test nécessite un matériel coûteux et l'emploi de radio-éléments.

CONCLUSION /

Cette brève énumération des techniques immunologiques d'utilisation courante, nous a montré qu'aucune n'était assez sensible pour déceler tous les individus infestés et n'était assez spécifique pour éliminer les fausses réactions positives. Ceci traduit probablement la nature extrêmement grossière de nos antigènes.

D'autre part, aucune méthode d'immunodiagnostic n'est capable de distinguer une infection active de séquelles sérologiques ; ni de chiffrer l'intensité de l'infection.

Des progrès ont été réalisés dans la préparation d'antigènes purs. La chromatographie d'affinité à l'aide d'inhibiteurs spécifiques d'enzymes ou les immunoabsorbants, permettent la production d'antigènes purifiées spécifiques de genre ou d'espèce. Mais le prix de revient de ces fractions antigéniques est encore prohibitif et en interdit l'utilisation en séro-épidémiologie.

Des progrès ont été aussi réalisés dans la recherche de techniques d'une haute sensibilité. Les méthodes immunoenzymatiques en sont une illustration.

Cependant d'autres solutions doivent être envisagées, particulièrement pour estimer l'évolution de la maladie et les résultats d'un traitement. La détection d'Ac circulants ou d'immunocomplexes pourraient répondre à ce problème (34).

- REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE -

- (1) Groupe d'auteurs : 1967 OMS Série monographie n° 50
- (2) PLOUVIER S. - LEROY JC - COLETTE J. : 1975 Med.Trop. 35 226-232.
- (3) DAVIS A. : 1968 Bull. OMS 38 197-227
- (4) BELL DR. : 1963 Bull. OMS 29 525-530
- (5) SAPERO JJ. - LAWLESS DK. : 1953 Am.J.Trop.Med.Hyg. 2 613-619
- (6) RICHTIE LS. : 1948 Bull. US Army Med.Dept. 8 128-131
- (7) KATZ N. - CHAVES A. - PELLEGRINO J. : 1972 Revta.Inst.Med.Trop. S.Paulo 14/6 397.
- (8) BIGUET J. - ROSE F. - CAPRON A. - TRAN VAN KY, P : 1965 Rev. Immuno. 29 5-29
- (9) CAPRON A. - BIGUET J. - ROSE F. - VERNES A. : 1965 Ann.I.P. 109 789-810
- (10) CAPRON A. - BIGUET J. - VERNES A. - AFCHAIN D. : 1968 Path. Bio. 16 121
- (11) KAGAN IG. - PELLEGRINO J. : 1961 Bull.OMS 25 611-674
- (12) CAPRON A. - VERNES A. - WATTRE P. - CAPRON M. - LEFEBVRE MN. 1976 Monographie Spéciale n° 3.
- (13) PAUTRIZEL R. - TRIBOULEY J. - DURET J. : 1963 Ann.I.P. 104 502-510
- (14) BOUT D. - CAPRON A. - DUPAS H. - CAPRON M. : 197? III Cong. Int.Para.Munich.
- (15) PHILLIPS TM - DRAPER CC. : 1974 Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 68 7
- (16) BRANDT JL. - FINCH BP. : 1946 Am.J.ClinPath. 10 suppl p141
- (17) ALLAIN DS.-CHRISHOLM BS - KAGAN IG. 1972 Hlth.Serv.Rep.87/6 550
- (18) BOYDEN SV. : 1951 J.Exp.Med. 93 107
- (19) KAGAN IG. - OLIVIER GONZALES J. : 1958 J. Parasit. 44 457
- (20) TRIBOULEY J. - TRIBOULEY J. - APRIOU M. - PAUTRIZEL R. : 1976 Bull OMS 54/6 695
- (21) OLIVIER GONZALES J. : 1954 J.Inf.Dis. 95 86
- (22) VOGEL H. - MINNING W. : 1949 Zbl.Bakt.Orig. 153 91

- (23) SENTERFIT LE. : 1953 Proc.Soc.Exp.Bio.N.Y. 84 5
- (24) AMBROISE THOMAS, P. : 1969 Thèse Dr.Sc.Lyon
- (25) MOREAU J P. - GOASGEN J. - LELIEVRE D. - COULANGES P. CHABAUD F.
Bull. Soc. Path. Exot. 1974 67/6 632-644.
- (26) GYSIN J. - LE CORROLER Y. - PARIAUD P. : 1975 Med.Mal.Inf.
5/12 560-563.
- (27) ENGMALL B. - PERLMANN P. : 1972 J. Immuno. 109 129-135
- (28) BOUT D. - DUGIMONT JC. - FARAG H. - CAPRON A. : 1975
Lille Med. 20/6 561-566
- (29) HULDT G. - LAGERQUIST E. - PHILLIPS I. - DRAPER CC. - VOLLER A.
1975 Ann. Trop. Med. Para. 69/4 483
- (30) DEEDLER AM. - STREBECKER JG. : 1975 Exp.Parasit. 37/3 405-410
- (31) WARREN KS. - COOK JA. - KAGAN IG. - JORDAN P. : 1973
Am.J.Trop.Med.Hyg 22 199
- (32) VERNES A. - CAPRON A. - CANUS D. - CAPRON M. - GENTILINI M.
1973 Path.Bio.21/10 1073-1078
- (33) WOLFSON RL. - MADDISON SE. - KAGAN IG. 1972. J.Immunol.109 123-128
- (34) Groupe d'auteurs : 1976 Bull. OMS. 54 19-66
- (35) COLLEY DG. et col - COON JA. - FREEMAN GL. BARTHOLOMEW RK.
Int.Arch.Allerg.Immunol. 197 53/5 - 433.
- (36) BOROS EL. - WARREN KS. : 1979 J. Exp.Med. 132 488-507
- (37) WARREN KS. - KELLERMAYER RW - JORDAN P. : 1973 Am.J.Trop.
Med.Hyg. 22/2 189-198.
- (38) WOZNICZKO L. : 1973 Afr.Med. 12/107 135-140
- (39) MADDISON SE. - HJCKLIN, MD. - KAGAN IG. : 1973 J. Allergy.
Clin.Immuno. 52/3 131-140.
- (40) SADUN E. : 1976. Ch. 8 in Immunology of parasitic infections
Eds. Cohen S/Sadun E Oxford.

TABLEAU 1 : Tableau comparatif de la valeur des différentes techniques sérologiques

Réactions sérologiques	Valeur qualitative		Valeur quantitative		Sensibilité	Spécificité		Rapidité Simplicité	Apparition des Ac
Réaction de fixation du complément	0		+	+	+	+	+	+	Précoce
Hemagglutination passive	0		+	+	+	+	+	+	
Immuno électrophorèse	+	+	+	0	+	+	+	0	Tardive
Immuno fluorescence Indirecte	+	+	+	+	+	+	+	+	Précoce
ELISA	0		+	+	+	+	(+)	+	
Teste de floculation	0		+		+	+	+	+	Précoce
I D R (Immédiate)	0		+	+	+	+	+	+	Précoce