

PROGRÈS RÉCENTS DANS LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DES FILARIOSES HUMAINES

par

Jean Paul MOREAU (1)

Au cours de la dernière décennie le diagnostic immunologique des parasitoses est entré dans la pratique courante. En ce qui concerne les filarioses humaines ce diagnostic pose encore toutefois des problèmes et ceci pour deux raisons : la difficulté de se procurer des antigènes homologues d'une part, l'existence de nombreuses communautés antigéniques entre les différentes espèces de filaires parasites de l'homme d'autre part.

Une revue des méthodes de diagnostic immunologique des filarioses établies par I.-G. KAGAN, 1963 *a*, faisait le point de la question il y a douze ans. Les progrès réalisés dans ce domaine depuis cette date sont tels qu'il est intéressant d'envisager une nouvelle mise à jour.

Nous étudierons successivement les tests cutanés, la réaction de fixation du complément, les réactions conditionnées (agglutination, hémagglutination), les tests de précipitation, l'immunofluorescence indirecte et enfin les tests cellulaires.

I. LES TESTS CUTANÉS

I.-G. KAGAN, 1963 *a*, ne rapporte pas moins de 89 travaux concernant l'emploi de tests cutanés (TC) pour le diagnostic des filarioses humaines. La comparaison des résultats est difficile sinon impossible. En effet la nature de l'antigène, sa concentration, le volume injecté, le mode de lecture varient considérablement d'un auteur à l'autre. Une dizaine d'espèces de filaires différentes ont été employées. Les plus fréquentes sont *Dirofilaria immitis*

(1) Biologiste des hôpitaux des armées, chef de laboratoire, Institut Pasteur de Madagascar BP 1274, Tananarive.

(63 fois), *Wuchereria bancrofti* (9 fois), *Litomosoides carinii* (7 fois), *Onchocerca volvulus*, *Dracunculus medinensis* et *Setaria cervi* (6 fois). Les modes de préparation varient aussi : extraits aqueux, extraits salins, extraits alcooliques, extraits délipidés.

I.-G. KAGAN a donc préconisé de standardiser les tests par l'emploi d'un antigène purifié, de concentration en protéines connue, injecté sous un faible volume (0,05 ml) et par la mesure de la surface de la papule quinze minutes après l'injection. Ce vœu rejoint celui du Comité d'experts de la filariose de l'Organisation mondiale de la santé exposé dans le rapport technique n° 233, 1962, concernant les infections à *Wuchereria* et à *Brugia*.

Les travaux effectués depuis cette date essaient de se conformer à ce souhait. Plusieurs antigènes ont été testés, en particulier l'antigène FSCD₁ de T. SAWADA et coll. et l'antigène FPT de I. TADA et coll.

1. L'antigène FSCD₁ de T. Sawada (tableau I)

T. SAWADA et coll.: 1962 *a* et *b*, entreprennent de fractionner l'extrait salin de *D. immitis* (filaire du chien). Sur 5 fractions étudiées, la fraction F₁ est celle qui donne le moins de fausses réactions positives qui atteignent cependant 20 pour cent. La purification de F₁ aboutit à la fraction F₁ (TCA) qui donne 4 pour cent de fausses réactions et un taux de positivité de 85 pour cent chez les porteurs de microfilaires de *W. bancrofti*.

TABLEAU I

Tests cutanés [Antigènes dirofilarien (*T. Sawada*) et wuchererien]

Auteurs Volume injecté (ml) Quantité (microgramme)	Antigène	Nature des groupes de sujets testés	Filariose	Pour- centage cas positifs ϕ seuil 7 mm (0,4 cm ²)	Nombre de sujets testés
	(1)	(2)	(3)		
T. SAWADA et coll.: 1962 <i>a</i> : 0,01 ml-0,01 γ.....	DI : F1	MC +	Wb	65	39
		ST		20	40
	DI : F5	Mf +	Wb	85	14
1962 <i>b</i> : 0,01 ml-0,01 γ.....	DI : F ₁ (TCA)	ST		63	11
		Mf .	Wb	35	77
1965 : 0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FSC- D ₁	ST		4	92
		Mf .	Wb	100	26
		AP		0,04	23

Auteurs Volume injectée (ml) Quantité (microgramme)	Antigène (1)	Nature des groupes de sujets testés (2)	Filariose (3)	Pour- centage cas positifs ≥ 7 mm φ seuil (0,4 cm)	Nombre de sujets testés
R.S. DESOWITZ et coll., 1966 0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FSC D ₁	ZE (Mf + 15 %)	Wb	53	475
		ZI		8	62
G.I. HIGASHI et coll., 1968 0,02 ml-1,4 γ.....	WB : Mf	Mf -	Wb	44	9
		Mf -	Wb	85	14
		ZE, AP	Wb	90	10
		ZE, ST ...	Wb	90	11
0,02 ml-1 γ.....	WB : Lar- ves	Mf -	Wb	87	8
		Mf -	Wb	87	16
		ZE, AP	Wb	25	12
		ZE, ST	Wb	25	5
0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FSC- D ₁	Mf + ...	Wb	100	11
		Mf -	Wb	100	3
		ZE, AP	Wb	80	25
		ZE, ST	Wb	84	13
T. SAWADA et coll., 1968 0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FST (FSCD ₁)	Mf -	Wb	87	114
		Mf -	Wb	75	20
		ZE (Mf - 13 %)	Wb	74	403
R. GIDEL et coll., 1969 0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FST	Mf + et Mf -	Ov	75	20
		Mf + et Mf -	Wb	75	29
		Mf + et Mf -	Dp	84	52
		ZE, ST	Ov, Wb, Dp	54	102
D.H. SMITH et coll., 1971 0,02 ml-0,05 γ.....	DI : FST	Mf -	Wb	91	167
		ST, ZI, AP, ZI		19	61
Résultats pour seuil : 0,3 cm ² .				23	55

Abréviations :

(1) DI : *Dirofilaria immitis*.
WB : *Wuchereria bancrofti*.
Mf : Microfilaires.

(3) Wb : *Wuchereria*.
Ov : Onchoencrose.
Dp : Infection à *Dipetalonema perstans*.

(2) Mf + : Filarien porteur de microfilaires.
Mf - : Filarien non porteur de microfilaires.
ZE : Sujet de zone d'endémie.
ZI : Sujet de zone indemne de filarioses.
AP : Sujet non filarien avec autres parasitoses.
ST : Sujet témoin indemne sur les plans clinique et parasitologique.

T. SAWADA et coll., 1965, proposent une nouvelle fraction purifiée de *D. immitis*, la fraction FSCD₁ qui donne moins de réactions croisées chez les sujets parasités par d'autres helminthes. Cette fraction FSCD₁ va connaître une heureuse fortune et devenir un antigène de référence. A la suite de T. SAWADA et coll., il sera utilisé sous le volume de 0,02 ml, à la concentration de 2,5 microgrammes par ml soit une quantité injectée de 0,05 microgrammes, le diamètre seuil de la réaction positive étant de 7 millimètres soit environ 0.4 cm².

R.-S. DESOWITZ et coll., 1966, testent cette fraction FSCD₁ sur 2 populations, l'une vivant en zone d'endémie de wuchereriase, l'autre vivant en zone indemne de filarioses. En zone d'endémie les taux de positivité augmentent avec les groupes d'âge et sont toujours supérieurs à l'indice microfilarien. Pour l'ensemble de la population les TC sont positifs chez 53 pour cent des 475 individus testés mais seulement 15 pour cent de ceux-ci sont porteurs de microfilaries. Cependant certains enfants porteurs de microfilaries ont des TC négatifs. En zone indemne le taux de positivité est de 8 pour cent (62 individus testés) mais il n'existe pas de corrélation entre les cas positifs et la présence ou l'absence de vers intestinaux.

G.-I. HIGASHI et coll., 1968, font une étude comparative chez des wuchereriens entre l'antigène FSCD₁ et des antigènes homologues (microfilaries et larves de 3^e stade). L'antigène FSCD₁ donne des taux de positivité plus élevés (100 pour cent chez 14 filariens) mais les fausses réactions positives sont élevées (toutefois les sujets témoins vivaient en zone d'endémie). L'antigène microfilarien de *W. bancrofti* donne des taux plus bas chez les porteurs de microfilaries que chez les sujets non filariens cliniquement et parasitologiquement. Avec l'antigène larvaire les réactions chez les non filariens sont plus faibles qu'avec les deux autres antigènes.

T. SAWADA et coll., 1968, avec l'antigène FST (FSCD₁) trouvent des taux de positivité élevés chez les wuchereriens, les porteurs de microfilaries réagissant plus fortement que les non porteurs. De même le taux de positivité entre filariens porteurs de microfilaries (Mf +) et filariens non porteurs (Mf —) est plus élevé chez les Mf + (respectivement 87 et 75 pour cent). Enfin en zone d'endémie le taux de positivité (74 pour cent) est de beaucoup supérieur à l'indice microfilarien (13 pour cent).

R. GIDEL et coll., 1969, essaient la fraction FST dans un territoire où coexistent *W. bancrofti*, *O. volvulus* et *D. perstans* et obtiennent les taux de positivité suivants : 75 pour cent dans l'onchocercose et la wuchereriose et 84 pour cent dans l'infection à *D. perstans*. En zone d'endémie le taux de positivité chez les sujets Mf — et cliniquement non filariens est de 54 pour cent.

D.-H. SMITH et coll., 1971, effectuent un travail rigoureux pour apprécier la valeur de l'antigène FST. A Liverpool sur 61 sujets n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie, 49 présentent une réaction inférieure à 0,3 cm², 9 ont une réaction comprise entre 0,3 et 0,9 cm² et enfin 3 une réaction supérieure à 0,9 cm² (diamètre d'environ 10,7 mm). A Leningrad sur 55 sujets hébergeant des vers intestinaux, 42 ont une réaction inférieure à 0,3 cm² et 13 une réaction comprise entre 0,3 et 0,9 cm². Enfin en zone d'endémie wuchererienne 167 sujets Mf + donnent les résultats suivants : 15 réactions inférieures à 0,3 cm², 95 réactions entre 0,3 et 0,9 cm², 57 réactions supérieures à 0,9 cm². Les auteurs concluent à une grande variabilité individuelle et à l'impossibilité de fixer une surface seuil comme critère de l'infection filarienne.

Mentionnons encore les travaux de T.-J. DONDERO Jr et coll., 1972 qui apportent la notion de taux de positivité plus élevés chez les sujets éléphantiasiques et ceux de M.-A. RIFAAT et coll., 1973 qui mentionnent des résultats similaires entre l'antigène FST et un extrait préparé à partir de *Dipetalonema evansi* (filaire du chameau).

2. L'antigène FPT de I. Tada (tableau II)

I. TADA et coll., 1962 a et b, 1963, dans une démarche parallèle à celle de T. SAWADA, fractionnent l'extrait antigénique salin de *D. immitis* et obtiennent la fraction FPT. Les quantités injectées (1 γ) sont 20 fois plus élevées que celles de T. SAWADA (0,05 γ). Toutefois, les taux de positivité chez les sujets Mf + sont comparables :

Antigène FPT : 89 p. cent	(541 cas)	O. YOSHIMURA et coll., 1963 a.
: 91 —	123 —	I. TADA et coll., 1964.
Antigène EST : 87 —	114 —	T. SAWADA et coll., 1963.
: 91 —	167 —	* D.-H. SMITH et coll., 1971.

TABLEAU II

Tests cutanés (Antigène FPT de I. Tada et autres antigènes)

Auteurs, volume injecté (ml) quantité (microgramme), diamètre seuil (mm)	Antigène	Nature des groupes de sujets testés	Filariose	Pourcentage cas positifs	Nombre total sujets testés
I. TADA et coll. 1962 a : 0,02 à 0,04 ml 4 à 8 γ 1962 b : 0,02 ml — 2 γ 1963 : 0,05 ml — 1 γ	DI : FPT	MF + ST	Wb	Phase préliminaire	12
	DI : FPT	ZE (MF : 10 %)	Wb	Pas de d'amètre seuil	13
	DI : FPT	ZE	Wb		124
O. YOSHIMURA. 1963 a : 0,01 ml — 1 γ 7 mm. 1963 b : <i>id.</i>	DI : FPT	MF + ST MF : et MF —	Wb	89 2,6 91	541 269 704
	DI : FPT	MF + ZE (MF + 12 %)	Wb	91	123
	DI : FPT	ST, ZI AP, ZI	Wb	64 3 2,3	171 100 84
D. KATAMINE et coll., 1966 0,01 ml — 1 γ — 7 mm 0,02 ml — 0,05 γ — 7 mm	DI : FPT	ZE (MF + 13 %)	Wb	73	223
	DI : FSCD ₁	ZE (MF + 13 %)	Wb	67	223
	DI : FPT	ZE (MF + 24 %) ZE (MF + 13 %) ZE (MF + 4 %)	Wb Wb Wb	100 68 54	920 556 898
D. KATAMINE, 1969 0,01 ml — 1 γ — 7 mm	DI : FPT	ZE (MF + 24 %)	Wb	100	920
	DI : FPT	ZE (MF + 13 %)	Wb	68	556
DI : FPT	ZE (MF + 4 %)	Wb	54	898	

Auteurs, volume injecté (ml) quantité (microgramme), diamètre seul (mm)	Antigène	Nature des groupes de sujets testés	Filariose	Pourcentage cas positifs	Nombre total sujets testés
F. G. FERRI et coll., 1965 0,05 ml -- 0,2 γ -- 11 mm (1 cm ₂)	OV (1)	Mf + ZE sujets Mf --	Ov	82	62
		Mf +	Ov	68	41
		ZE sujets Mf --	Wb	76	62
0,05 ml -- 0,15 γ -- 11 mm	DI	Mf +	Wb	73	108
		ZE sujets Mf --	Ov	81	38
0,05 ml -- 0,05 γ -- 11 mm	DI	Mf +	Ov	75	16
		ZE sujets Mf --	Wb	50	59
0,05 ml -- 0,2 γ -- 11 mm	OV	Mf +	Wb	57	115
		ZE sujets Mf --	Ov	0	15
0,05 ml -- 0,05 γ -- 11 mm	DI	ST		0	19
		AP		0	8
		ST		0	19
		AP		0	
C. R. B. BLACKBURN et coll., 1971 0,05 ml -- 0,2 γ -- 11 mm (1 cm ₂)	DI (I. G. Kagan)	ZI ZE		9,6 44	1 323 64

(1) OV : *onchocerca volvulus* (autres abréviations : voir tableau I).

Dans les zones d'endémie, comme avec l'antigène FST, les taux de positivité des TC sont très supérieurs à l'indice microfilarien :

	Indices microfilariens	Taux de positivité	
Antigène FPT : 12 p. cent		64 p. cent	I. TADA et coll., 1964.
13 —		73 —	D. KATAMINE et coll., 1966.
13 —		68 —	D. KATAMINE et coll., 1969.
Antigène FST : 15 —		53 —	R.-S. DESOWITZ et coll., 1966.
13 —		74 —	T. SAWADA et coll., 1968.

Par contre il semblerait que la spécificité soit meilleure (mais cet antigène n'a été testé qu'au Japon).

Antigène FPT	Sujet témoin	2,6 p. cent	O. YOSHIMURA, 1963 a.
	Sujet témoin	3 —	I. TADA et coll., 1964.
	Autres parasitoses	2,3 —	I. TADA et coll., 1964.
Antigène FST	Sujet témoin	19 —	D.-H. SMITH et coll., 1971.
	Autres parasitoses	23 —	D.-H. SMITH et coll., 1974.

3. Les autres antigènes (tableau II)

T. CIFERRI et coll., 1965, testent parallèlement des extraits d'*O. volvulus* et de *D. immitis* chez des onchocérquiens et des wuchereriens et trouvent que le taux de positivité augmente avec l'âge. L'extrait onchocérquien donne des réactions similaires chez les onchocérquiens et les wuchereriens tandis que l'extrait dirofilarien donne davantage de réactions positives dans l'onchocercose.

C.-R.-B. BLACKBURN et coll., 1971 effectuent une enquête dans les mêmes conditions que R.-S. DESOWITZ et coll., 1966. L'antigène préparé par I.-G. KAGAN à partir de *D. immitis* donne en zone d'endémie 44 pour cent de réactions positives (64 cas). En zone indemne le taux de positivité est de 9,6 pour cent sur 1 323 individus testés.

4. Conclusion

Au cours de la dernière décennie un effort très sérieux de standardisation des méthodes de TC a été entrepris et il est possible à l'heure actuelle d'apprécier la valeur de cette réaction immunologique tout au moins dans la wuchereriose qui a fait l'objet de la plupart des travaux. Deux travaux portent sur l'onchocercose et un seul sur l'infection à *D. perstans* avec des résultats assez peu différents de la wuchereriose.

Le travail de D.-H. SMITH et coll., 1971, précise assez exactement les limites de l'antigène FST. En raison de l'importance des

variations individuelles il ne peut être fixé de surface seuil de positivité. Sur le plan du diagnostic individuel par conséquent les tests cutanés sont d'interprétation délicate ; seule une très forte réaction peut être prise en considération. Sur le plan épidémiologique, l'étude de la distribution de fréquence des surfaces de réactions peut aider, là où les enquêtes parasitologiques sont impossibles, à déterminer les régions où une infection filarienne est transmise.

En ce qui concerne l'antigène FPT (I. TADA), D. KATAMINE et coll., 1970, dans un travail de synthèse, tirent les conclusions suivantes : le test cutané n'est pas valable pour le diagnostic individuel. En effet non seulement les porteurs de microfaires mais aussi les sujets uniquement sensibilisés par les larves infestantes réagissent à l'antigène. Il n'est donc pas possible de distinguer les sujets filariens (parasitologiquement et / ou cliniquement) des sujets sains ayant séjourné en zone d'endémie. Les auteurs ajoutent que l'intérêt des TC est de révéler l'intensité de la transmission et qu'il s'agit d'un excellent outil épidémiologique en particulier pour les enquêtes préliminaires d'un programme de campagne antifilarienne.

En définitive les TC ne sont pas utilisables pour le diagnostic individuel et nous pensons que leur utilité pour les enquêtes épidémiologiques doit être bien précisée. Les TC en effet ne peuvent révéler l'intensité de la transmission ; ils mesurent uniquement la fréquence de la sensibilisation d'une population à un antigène filarien. Ces tests ne peuvent faire la part des sensibilisations vis-à-vis des larves de filaires animales en engagement abortif chez l'homme ni la part de sensibilisation de certains individus vis-à-vis de certains helminthes. Aussi les résultats des enquêtes utilisant les TC doivent être interprétés. Les TC peuvent délimiter des zones où les populations sont sensibilisées à un antigène filarien. Dans un second temps ces résultats doivent être confirmés par des enquêtes parasitologiques et entomologiques qui seules peuvent établir les limites des aires d'endémie filarienne et apprécier l'intensité de la transmission.

II. LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT

La Réaction de Fixation du Complément (RFC) est le test sérologique qui dans le passé a été le plus souvent essayé pour le

diagnostic des filarioses humaines. I.-G. KAGAN, 1963 *a*, rapporte 44 travaux. Contrairement aux TC une certaine standardisation s'était établie puisque la moitié des auteurs utilisaient l'antigène de N.-H. FAIRLEY (extrait alcoolique de *D. immitis*). Malgré cela les conclusions sont souvent contradictoires ; certains auteurs ne lui reconnaissent qu'une faible valeur ; d'autres par contre soulignent sa bonne spécificité. I.-G. KAGAN pense toutefois que la RFC est une bonne technique sérologique et souhaite une standardisation de la préparation de l'antigène et de la réalisation technique du test. Ce vœu ne sera pas entendu.

O. YOSHIMURA, 1963 *b*, avec un extrait salin de *D. immitis*, teste 256 sérums de porteurs de microfaires de *W. bancrofti* et trouve 78 pour cent de réactions positives (titres ≥ 5). Si l'on considère les titres ≥ 16 , le taux de positivité descend à 40 pour cent. Le taux de positivité de ce groupe de filariens est de 94 pour cent en TC avec l'antigène FPT.

R. GIDEL et coll., 1969, réalisent une étude à l'aide d'une fraction antigénique FP 111 de *D. immitis* préparée par T. SAWADA et obtiennent les taux de positivité suivants : onchocercose (20 sérums) : 60 pour cent, wuchereriose (29 sérums) : 10 pour cent, infection à *D. perstans* (52 sérums) : 26 pour cent. Seule l'onchocercose donne un taux de positivité supérieur à 50 pour cent. Les taux de positivité ne sont pas significativement différents chez les sujets porteurs de microfaires et les sujets non porteurs. A titre de comparaison les mêmes groupes de sujets donnent en TC des taux de positivité de 75 pour cent dans l'onchocercose et la wuchereriose, et de 84 pour cent dans l'infection à *D. perstans*. Cependant un petit nombre de sujets sont RFC + et TC—.

II. TANAKA et coll., 1970, utilisent une technique très rigoureuse et testent 4 types d'antigènes : *D. immitis*, *L. carinii* (filaire du sigmodon ou rat du coton), *S. cervi* (filaires des bovidés) et la fraction FPSD₁ de T. SAWADA. Un seul wuchererien sur huit étudiés est positif avec les 4 antigènes (titres ≥ 16). Un second est positif avec *L. carinii* et *D. immitis* ; un troisième uniquement avec *L. carinii* et enfin un quatrième uniquement avec *D. immitis*.

En conclusion la RFC a tenté peu de chercheurs au cours des dernières années. Les résultats des 3 publications citées plus haut

sont peu encourageants ; les taux de positivité sont bas. La présence ou l'absence de microfilaries n'influent pas sur le taux de positivité, le manque de sensibilité de la méthode peut être attribué soit au fait que le taux des anticorps fixant le complément est particulièrement bas dans les filarioses, soit au fait que les anticorps antifilariens ne fixent pas ou peu le complément.

III. LES RÉACTIONS CONDITIONNÉES

La publication de I.-G. KAGAN, 1963 *a*, ne mentionne que deux travaux mettant en œuvre des réactions conditionnées pour le diagnostic des filarioses humaines.

I.-G. KAGAN et coll., 1963 *b*, essayent la floculation à la bentonite et l'hémagglutination passive (HAP) avec des antigènes préparés à partir de *D. immitis*. Sept porteurs de microfilaries de *W. bancrofti* se sont tous révélés positifs avec les 2 techniques. Sur 30 porteurs de microfilaries de *D. perstans*, 20 sont positifs avec le premier test et 17 avec le second. Les réactions croisées varient de 20 à 30 pour cent avec les schistosomiasés, l'ascariodiose et la trichinose tandis que 5 pour cent des sujets sains sont positifs.

G. ROSÉ et coll., 1966, appliquent une technique d'HAP au diagnostic de l'onchocercose avec un antigène homologue : 20 onchocerciens sur 23 et 7 cas de dracunculose sur 9 sont positifs. Les autres filarioses et helminthiases donnent des réactions faibles ou négatives.

E.-G. GARCIA et coll., 1968, utilisent un antigène *D. immitis* en HAP et mentionnent 67 pour cent de fausses réactions positives.

E.-O. OGUNBA, trouve en HAP, avec un antigène microfilarien de *Loa loa*, 90 pour cent (10 sérums) de réactions positives dans la loase mais seulement 20 pour cent (10 sérums) dans l'infection à *D. perstans* et 30 pour cent (10 sérums) dans l'onchocercose.

S.-I. YAMANOUCHI, 1972, mentionne 100 pour cent (7 sérums) de réactions positives en HAP chez des wuchereriens et 26 pour cent (19 sérums) chez des sujets non filariens avec un antigène *D. immitis*.

S. KANKONKAR et coll., 1973, emploie l'antigène *D. immitis* et testent 133 sérums de filariens. Sur 17 cas cliniques sans

microfilarémie 12 (70 p, cent) ont un titre égal ou supérieur à 32 mais seulement 59 pour cent de 116 porteurs de microfiliars sont positifs.

En conclusion il est difficile d'apprécier la valeur des réactions conditionnées pour le diagnostic des filarioses humaines. Il y a peu de travaux d'une part, et d'autre part il n'est pas possible de les comparer entre eux en raison du manque de standardisation des techniques. Les taux de positivité varient beaucoup d'un auteur à l'autre selon l'antigène utilisé et selon la filariose considérée. Cependant la plupart des auteurs signalent des taux de réactions faussement positives de l'ordre de 30 pour cent, donc élevés.

IV. LES RÉACTIONS DE PRÉCIPITATION

Bien que les techniques de précipitation en gélose aient été décrites, à la suite des travaux princeps de J. OUDIN, 1946, par O. OUCHTERLONY, 1947, pour la double diffusion en gélose (DDG) et par P. GRABAR, 1954, pour l'immunoélectrophorèse (IEP) la revue établie par I.-G. KAGAN, 1963 *a.* ne mentionne aucun travail utilisant ces techniques pour le sérodiagnostic des filarioses. I.-G. KAGAN signale uniquement des réactions de précipitation en milieu liquide. Généralement ces tests manquent de sensibilité et I.-G. KAGAN estime qu'il est difficile de les recommander.

L'école Lilloise (Pr J. BIGUET et Pr A. CAPRON) à partir du travail de J. BIGUET et coll., 1960, va révéler l'intérêt majeur des tests de précipitation en gélose, en particulier de l'IEP, dans le domaine de l'immunologie parasitaire.

De même I.-G. KAGAN, 1961, signale l'intérêt des techniques de diffusion en gel pour l'analyse des antigènes parasitaires.

1. — *Les premiers essais (antigènes filariens et non filariens)*

J. BIGUET et coll., 1962, essayent de détecter par précipitation en gélose des anticorps sériques antifilariens. L'étude de sérums de lapins immunisés contre *O. volvulus* révèle, en IEP contre un extrait antigénique d'*O. volvulus*, l'existence de 14 fractions antigéniques dont 9 donnent des réactions croisées avec *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dentriticum* et *Dipetalonema viteae* (filaire du hamster). Par contre il n'existe pas de réaction croisée

avec *Taenia saginata*. Fait important, trois fractions apparaissent comme spécifiques d'*O. volvulus*.

Deux sérums d'onchocerquiens sur les six étudiés révèlent respectivement 3 et 4 arcs de précipitation en IEP vis-à-vis d'un antigène *O. volvulus*.

J. BIGUET et coll., 1964, au cours d'une enquête plus vaste, étudient, en DDG et en IEP, 107 sérums d'onchocerquiens à l'aide de différents antigènes : *O. volvulus* (OV), *D. viteae* (DV), *D. immitis* (DI), *Ascaris suum* (AS) (ascaris du porc), *Schistosoma mansoni* (SM), *F. hepatica* (FH). Parallèlement des sérums de sujets atteints d'autres filarioses et d'autres helminthiases sont testés vis-à-vis de l'antigène OV (tableau III). Le taux de positivité est élevé puisque 95/107 (88,7 p. cent) des sérums d'onchocerquiens donnent des arcs de précipitation en DDG (71,9 p. cent en IEP). Les auteurs mentionnent que le remplacement de la gélose par de l'agarose permet de faire passer le pourcentage de réactions positives en DDG de 77 à 88,7.

TABLEAU III
(J. Biguet et coll., 1964)

Antigènes	OV	DV	DI	AS	SM	FH
Onchocercose	95/107(*)	10/11	5/6	23/30	2/16	7/24
Wuchereriose	0/2					
Léase	0/2					
<i>D. perstans</i>	2/9					
Dracunculose	3/28			1/28		
Ascaridiose	0/18			2/18		
Bilharzioses	1/10					
Fasciolose	4/5					
Ankylostomose	0/1					
Témoins	2/37			1/37		

(*) Nombre de sérums positifs sur nombre total étudiés.
 Abréviations : OV : *Onchocerca volvulus*.
 DV : *Dipetalonema viteae*.
 DI : *Dirofilaria immitis*.
 AS : *Ascaris suum*.
 FH : *Fasciola hepatica*.

Les sérums d'onchocerquiens vis-à-vis des autres antigènes filariens révèlent l'importance des réactions croisées (10/11 avec DV et 5/6 avec DI). Autre fait intéressant à noter, le taux de

positivité avec l'antigène AS (23/30). Avec l'antigène SM le taux est de 2/16, avec l'antigène FH de 7/24.

En ce qui concerne les réactions croisées au cours des autres filarioses humaines vis-à-vis de l'antigène OV, 2 cas de wuchererriose et 2 cas de loase sont négatifs ; par contre 2 cas d'infection à *D. perstans* sur 9 et 3 cas de dracunculose sur 28 sont positifs.

D'autres helminthiases (ascaridiose, bilharziose, ankylostomose) donnent peu de réactions croisées avec l'antigène OV ; par contre 4 cas de fasciolose sur 5 sont positifs. Il faut noter par ailleurs que seulement 2 cas d'ascaridiose sur 18 donnent lieu à des réactions de précipitation avec l'antigène AS.

La moyenne des arcs de précipitation est plus élevée chez les onchocerquiens que chez les autres filariens avec l'antigène OV. Par ailleurs plus le nombre d'arcs est élevé, plus les chances d'avoir un arc de précipitation spécifique de l'espèce filarienne en cause sont grandes (d'où l'intérêt de l'agarose).

Sur le plan épidémiologique J. BIGUET et coll. apportent les notions suivantes (inverses de ce qui a été noté pour les tests cutanés) :

— les taux de positivité diminuent parallèlement à l'ancienneté de la maladie ;

— en zone d'endémie chez des enfants sans signes cliniques ni parasitologiques les tests de précipitation sont constamment positifs.

2. — L'antigène *Dipetalonema viteae*

A. DODIN et coll., 1965, utilisent des extraits antigéniques d'adultes et de microfilaires de *Dipetalonema blanci (viteae)*. En DDG, 3 sérums de wuchereriens sur 5 donnent des précipités avec l'antigène microfilarien ; un seul sérum révèle des anticorps précipitants vis-à-vis de l'antigène adulte. Des extraits antigéniques de microfilaires et d'adultes de *L. carinii* ne donnent lieu à l'apparition d'aucun précipité.

A. CAPRON et coll., 1968, testent les extraits antigéniques d'adultes de *D. viteae* en DDG, en IEP en gel d'agarose et rapportent des taux de positivité de 87/100 dans l'onchocercose, 23/28 (82,14 p. cent) dans la wuchererriose, 19/29 (65,51 p. cent) dans la loase, 4/6 dans l'infection à *D. perstans* et 5/9 dans la dracunculose.

Les auteurs comparent les diagrammes immunoelectrophoretiques obtenus dans les principales filarioses humaines (onchocercose, wuchereriose, loase) avec les antigenes *D. viteae*, *O. volvulus* et *D. immitis* (DV, OV, DI). La moyenne des arcs observés se répartit ainsi :

Onchocercose :	DV 4.75	OV 6.37	DI 4.87
Wuchereriose :	-- 8	-- 2.66	-- 3.22
Loase :	-- 3.77	-- 0.44	-- 1.66

Dans l'onchocercose l'emploi de l'antigène homologue donne les meilleurs résultats. L'antigène DV, par contre, est de loin le plus intéressant dans la wuchereriose et la loase. Dans l'onchocercose il égale l'antigène DI.

Selon CAPRON et coll., la confrontation des immunoelectrophorogrammes permet de noter l'existence d'un arc majeur avec l'antigène DV, différent dans chacune de ces 3 filarioses par sa localisation et sa forme, permettant dans les cas favorables une orientation du diagnostic étiologique.

Les auteurs mentionnent par ailleurs des taux de positivité et des moyennes d'arc de précipitation plus élevés chez les filariens à microfilarémie négative.

3. — L'antigène *Onchocerca volvulus*

M. ULRICH et coll., 1970, avec des extraits antigeniques de microfilaires et d'adultes d'*O. volvulus* obtiennent, en DDG, 32 réactions positives avec 50 sérums d'onchocerciens avec l'antigène adulte mais seulement 3 avec l'antigène microfilarien.

4. — L'antigène *Ascaris suum*

G. NIEL et coll., 1972 *a*, se rapportant aux travaux de l'Ecole Lilloise (J. BIGUET et coll., 1962 et A. CAPRON et coll., 1968) étudient les possibilités de l'antigène *A. suum* en DDG et les comparent à celles des antigenes *O. volvulus* et *D. viteae* dont l'obtention est moins aisée.

Sur 108 sérums d'onchocerciens, 101 (93,5 p. cent) se montrent positifs vis-à-vis d'un antigène préparé à partir du liquide périspécéral d'*A. suum* (ASL), 103 (95,3 p. cent) vis-à-vis de l'antigène tractus génital (ASG) et 104 (96,3 p. cent) vis-à-vis de l'antigène *O. volvulus*. Les taux de positivité sont donc très voisins dans l'onchocercose avec les antigenes AS et OV.

Par ailleurs, l'antigène AS se révèle capable de donner généralement 1 à 2 arcs de précipitation majeurs, souvent isolés, ce qui permet de distinguer l'onchocercose de la wuchereriose et de la loase. Avec les antigènes de *F. hepatica* (FH) et *T. saginata* (TS) les réactions croisées des sérums d'onchocerciens sont nulles ou discrètes.

Les auteurs comparent ensuite les antigènes AS et DV. Dans la loase les taux de positivité sont identiques 28/30 soit 93, 3 p. cent) mais la moyenne des arcs est plus élevée avec l'Ag DV (2,96 contre 2,26). Il n'existe pas d'arc de précipitation majeur spécifique. Les réactions croisées avec FH et TS sont fréquentes. Enfin les taux de positivité sont moindres dans les loases à microfilarémie positive.

Dans la wuchereriose les 2 antigènes AS et DV donnent des résultats similaires (11 sérums positifs sur 12 avec AS, 9/12 avec DV) ; les réponses sont généralement faibles et le diagramme non caractéristique. Les réactions croisées avec FH et TS sont moins fréquentes que dans la loase.

Dans la dracunculose les réponses sont assez fortes (8/8 avec AS, 7/8 avec DV). Les réponses avec FH et TS sont variables mais constantes.

Dans l'infection à *D. perstans* la réponse en DDG vis-à-vis de l'antigène AS a été nulle 6 fois sur 8.

En conclusion les auteurs pensent que l'antigène AS donne autant de réponses positives que les antigènes OV ou DV. Le diagnostic de l'espèce filarienne en cause est possible dans l'onchocercose grâce à un profil caractéristique en IEP. Par contre l'antigène AS ne permet pas la distinction entre onchocercose à faible taux d'anticorps, wuchereriose et loase, mais selon les auteurs les antigènes filariens (OV ou DV) ne permettent pas davantage la distinction. L'antigène AS apparaît donc aux auteurs comme satisfaisant.

5. — L'antigène *Setaria labiatopapillosa*

G. NIEL et coll., 1972 *b*, reconnaissent l'intérêt de l'antigène DV mais pensent que sa production en quantité suffisante est laborieuse. Les résultats qu'ils obtiennent en pratique courante avec

l'antigène AS leur paraissent satisfaisants. Toutefois, avec un antigène préparé à l'aide de *S. labiatopapillosa* (SL) (filare de bovidés) ils veulent tenter de voir si une filaire animale d'obtention plus aisée que *D. viteae* peut se prévaloir d'une spécificité comparable. En DDG ils obtiennent les résultats suivants (taux de positivité et moyenne des arcs de précipitation) :

Onchocercose : SL 81/83 (97,5 p. cent)	AS 82/83 (98,7 p. cent)
3,1	3,3
Wuchereriose : SL 33/38 (86,8 p. cent)	AS 35/38 (92,1 p. cent)
2,1	2,1
Loase : SL 54/58 (93,1 p. cent)	AS 52/58 (89,6 p. cent)
2,4	2,5
Dracunculose : SL 3/7	AS 5/7
1,9	2,6

Les taux de positivité se montrent globalement superposables entre SL et AS. Les auteurs estiment que ces taux sont plus élevés que ceux obtenus avec l'antigène DV et ceci parce que de nombreux cas de wuchereriose sont négatifs avec l'antigène DV.

L'IEP montre que l'antigène SL donne des résultats similaires à l'antigène DV dans l'onchocercose mais inférieurs dans la loase et surtout la wuchereriose. Quant à l'antigène AS, ses résultats sont inférieurs à l'antigène SL sauf dans la wuchereriose. Dans l'onchocercose un arc spécifique est fréquemment retrouvé avec les 3 antigènes SL, AS et DV. Dans certains cas de loase 1 arc caractéristique existe avec SL et DV mais pas avec AS ; toutefois dans de nombreux cas de loase la distinction d'avec la wuchereriose n'est pas possible. Dans la wuchereriose en effet les anticorps précipitants sont généralement pauvres et l'antigène SL ne donne pas d'électrophorogramme caractéristique.

Dans la dracunculose la richesse en anticorps est variable. Les auteurs soulignent la fréquente association de cette affection avec d'autres filarioses ce qui rend délicate l'interprétation des diagrammes d'IEP.

Les auteurs concluent que l'antigène SL a d'excellentes possibilités pour le diagnostic de l'onchocercose. Ils estiment ces possibilités encore notables pour celui de la loase bien qu'elles leur paraissent inférieures à celle de l'antigène DV. Par contre dans les wuchererioses les possibilités de l'antigène SL sont faibles. En définitive l'antigène SL n'apporte pas d'avantages constants ni décisifs pour le diagnostic des filarioses en IEP.

6. — *L'antigène Loa loa*

J. PETITHORY et coll., 1972, préparent un antigène à partir de microfaires de *L. loa* dans le but de déterminer s'il est possible d'obtenir en DDG des réactions permettant de différencier les diverses filarioses les unes des autres.

Sur 54 cas de loase, 40 se révèlent positifs. Dans les autres filarioses les taux de positivité sont les suivants :

Onchocercose : 14/34. wuchereriose : 3/19, infection à *B. malayi* : 0/1, infection à *D. perstans* : 3/27, dracunculose : 0/7, syndrome de *Larva migrans* : 2/12, témoins normaux : 0/25.

Les réactions croisées paraissent certaines aux auteurs dans l'onchocercose et la wuchereriose mais douteuses dans l'infection à *D. perstans* car les sujets étaient originaires de zones d'endémie de loase. En conclusion les auteurs pensent que l'antigène homologue ne possède pas une spécificité telle qu'il puisse permettre de différencier la loase des autres filarioses.

E.-O. OGUNBA, 1972, parallèlement au travail précédent, effectue une étude sérologique avec des antigènes préparés à partir d'adultes et de microfaires de *L. loa*. En DDG les taux de positivité dans la loase se sont révélés particulièrement faibles soit 7/92 (7,6 p. cent) avec l'antigène adulte et 24/92 (26, 1 p. cent) avec l'antigène microfilarien. Par contre l'auteur mentionne des pourcentages de positivité de 90 et 92,5 en HAP et en immunofluorescence avec l'antigène microfilarien.

7. — *Les antigènes ascaridiens*

J. PETITHORY et coll., 1973 a, étudient les possibilités de sérodiagnostic de l'onchocercose en DDG et IEP à l'aide d'antigènes hétérologues. BIGUER et coll., 1964, ayant montré l'intérêt de l'antigène AS (*A. suum*), les auteurs comparent cet antigène avec des antigènes préparés à partir de *Neoscaris vitulorum* (NV), ascaris des bovidés et *Parascaris equorum* (PE), ascaris des équidés. Les taux de positivité en DDG sont les suivants chez des onchocercariens :

Antigène AS	40/45 (88,89 p. cent)	mojeune des arcs :	1,9
NV	29/35 (82,85 p. cent)	—	1,8
PE	37/41 (90,24 p. cent)	--	1,6

Et en IEP :

AS	34/39 (87,17 p. cent)	moyenne des arcs :	2,2
NV	12/14 (85,71 p. cent)	—	2,2
PE	25/33 (75,75 p. cent)	—	2,4

Les mêmes sérums testés en DDG vis-à-vis de nombreux autres antigènes d'helminthes donnent les pourcentages de positivité suivants :

Ascaris lumbricoïdes : 71, *Toxocara canis* : 68, *Toxascaris leonina* : 67, microfilaires de *L. loa* : 58, *Strongylus* sp. : 50, *Trichocephalus vulpis* : 33, *Trichinella spiralis* : 25, *F. hepatica* : 2, *T. saginata* : 0, liquide hydatique : 0 et *Aspergillus fumigatus* : 0.

Les taux de positivité les plus élevés sont obtenus avec les antigènes AS, NV et PE. Ils sont encore notables avec *A. lumbricoïdes*, *T. canis* et *T. leonina* mais déjà moindre avec les microfilaires de *L. loa*.

Les auteurs testent ensuite les antigènes AS, NV et PE vis-à-vis de sérums de sujets présentant d'autres filarioses et rapportent les pourcentages de positivité suivants :

Wuchereriose :	Antigène AS : 20	Antigène NV : 14	Antigène PE : 13
Loase :	6	6	4
Dracunculose :	18	27	18
Dracunculose :	0	0	4

J. PETITHORY et coll. étudient ensuite le comportement vis-à-vis des antigènes ascaridiens des sérums des sujets porteurs d'*A. lumbricoïdes* n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie filarienne. Aucun des sérums de ces sujets ne donne lieu à l'apparition d'arc de précipitation en DDG vis-à-vis des trois antigènes AS, NV et PE non plus que des sérums de sujets sains (non parasités) et n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie filarienne.

En outre le pourcentage de positivité vis-à-vis de l'antigène AS est de 14 pour cent dans les distomatoses, de 6 pour cent dans les strongyloïdoses et de 7 pour cent dans les bilharzioses, mais il atteint 98 pour cent dans les syndromes de *Larva migrans* viscérale.

En conclusion les auteurs pensent que les antigènes AS, PE et NV ont une sensibilité et une spécificité équivalente à l'antigène OV pour le sérodiagnostic de l'onchocercose.

Au terme de cette revue des essais de sérodiagnostic des filarioses humaines par précipitation en gélose, il est indispensable de faire le point pour préciser l'intérêt de cette méthode. Nous envisagerons deux caractéristiques : les taux de positivité et la spécificité.

Mais auparavant deux notions doivent être soulignées :

— l'intérêt de l'agarose qui permet une meilleure analyse des arcs de précipitation ;

— l'intérêt d'une préparation standardisée des extraits antigéniques.

La plupart des auteurs utilisent la technique de l'Ecole lilloise mais il n'en demeure pas moins que des différences parfois importantes apparaissent au niveau des résultats. C'est pourquoi la comparaison de ces résultats, pour apprécier l'intérêt et la spécificité des différents antigènes testés, est assez délicate.

8.1. — *Les taux de positivité*

Ces taux sont à envisager selon la filariose en cause et selon l'antigène utilisé (tableau IV).

— Dans l'onchocercose les taux de positivité sont généralement supérieurs à 80 pour cent aussi bien avec l'antigène homologue OV qu'avec les antigènes DV, DI, SL, AS, NV et PE. Seuls M. ULRICH et coll., 1970, trouvent un taux relativement bas avec OV ainsi que J. PETITHORY et coll., 1972 et 1973 avec l'antigène LL.

— Dans la wuchereriose l'antigène homologue n'a pas été testé. Les meilleurs résultats sont obtenus par G. NIEL et coll., 1972 *a* et *b*, 91 et 92 p. cent avec l'antigène AS, 86 avec l'antigène SL, 75 avec l'antigène DV et par A. CAPRON et coll., 1968 (86 p. cent avec l'antigène DV). A. DODIN et coll., 1965, rapportent des taux plus faibles avec l'antigène DV et nuls avec l'antigène LC. J. PETITHORY et coll., 1972 et 1973, mentionnent des taux très faibles avec les antigènes LL, AS, NV, PE.

TABLEAU IV

Pourcentage de positivité des tests de précipitation (DDG ou IEP) dans les filarioses humaines

Auteurs	Antigènes	Pourcentage des cas positifs (nombre total de cas testés)					
		Onchocercose	Wuchereriose	Loase	Infection à <i>D. perstans</i>	Dracunculose	
BICLET et coll., 1964.....	OV	88 (107)	0 (2)	0 (2)	22 (9)	10 (28)	
	DV	90 (11)					
	DI	83 (6)					
	AS	76 (30)					
DODIX et coll., 1965.....	(DV (microfilaires) (DV adultes) 4.C (mf et ad.)		60 (5)				
			20 (5)				
		0 (5)					
CARON et coll., 1968.....	DV	87 (100)	82 (28)	65 (29)	66 (6)	55 (9)	
ULRICH et coll., 1970.....	OV	64 (50)					
	OV	96 (108)					
NIEL et coll., 1972 a.....	AS	95 (108)	91 (12)	93 (30)	25 (8)	100 (8)	
	DV		75 (12)	93 (30)		87 (8)	
	SL	97 (83)	86 (38)	93 (58)		42 (7)	
NIEL et coll., 1972 b.....	AS	98 (83)	92 (38)	89 (58)		71 (7)	
	LL (mf)	58 (24)	15 (19)	74 (54)	11 (27)	0 (7)	
PETITHORY et coll., 1972.....	LL (mf)			26 (92)			
	LL (ad)			7 (92)			
	AS	88 (45)	20 (15)	6 (47)	0 (19)	18 (11)	
OGUNBA, 1972.....	NV	82 (35)	14 (14)	6 (35)	0 (19)	27 (11)	
	PE	84 (44)	13 (15)	4 (45)	4 (27)	18 (11)	
Abbreviations : OV : <i>Onchocerca volvulus</i> . DV : <i>Dipetalonema viteae</i> . DI : <i>Dirofilaria immitis</i> .	LL : <i>Loa loa</i> .						
	NV : <i>Neoscoris vitulorum</i> .						
	PE : <i>Parascaris equorum</i> .						
	LC : <i>Litomosoides carinti</i> .						
	AS : <i>Ascaris suum</i> .						
	SL : <i>Setaria labiatopapillosa</i> .						

— Dans la loase avec l'antigène homologue, J. PETITHORY et coll., 1972, obtiennent un taux de 74 pour cent avec les microfilaires et E.-O. OGUNBA, 1972, seulement 26 pour cent avec les microfilaires et 7 pour cent avec les adultes. Paradoxalement les taux sont plus élevés pour G. NIEL et coll., 1972 *a* et *b* (89 et 93 p. cent avec AS, 93 avec DV et SL). A. CAPRON et coll., 1968, rapportent un taux de 65 pour cent avec DV et J. PETITHORY et coll., 1973, seulement 6, 6 et 4 pour cent avec AS, NV, PE.

— Dans l'infection à *D. perstans* les taux de positivité sont bas (22 avec OV, 11 avec LL, 25 et 0 avec AS, 0 avec NV et 4 avec PE). Seuls A. CAPRON et coll., 1968, atteignent 68 pour cent avec DV.

— Enfin dans la dracunculose les résultats varient beaucoup. G. NIEL et coll., 1972 *a* et *b*, observent les taux les plus élevés (71 et 100 p. cent avec AS, 87 avec DV mais seulement 42 avec SL). Les taux sont plus faibles pour A. CAPRON et coll., 1968, (55 avec DV) et J. PETITHORY et coll., 1972 et 1973 (0 avec LL, 18 avec AS, 27 avec NV et 18 avec PE).

En résumé, les taux de positivité sont élevés dans l'onchocercose aussi bien avec l'antigène homologue qu'avec les antigènes hétérologues sauf LL. Dans la wuchereriose les résultats, bien que discordants, sont dans l'ensemble satisfaisants avec DV, SL et AS. Dans la loase on trouve une discordance entre les auteurs avec l'antigène homologue. DV et AS donnent toutefois de bons résultats. Dans l'infection à *D. perstans* tous les antigènes sauf DV donnent des taux faibles ou nuls. Enfin dans la dracunculose les taux sont aussi peu élevés sauf avec DV et AS.

En définitive, pour l'ensemble des filarioses humaines, les antigènes DV et AS sont ceux qui donnent les meilleurs taux de positivité.

3.2. — *La spécificité*

Le problème de la spécificité est double :

- - Tout d'abord il faut apprécier l'importance des réactions positives entre les antigènes utilisés pour le sérodiagnostic des filarioses et les helminthiases non filariennes (ou d'autres affections).

- - Ensuite il faut envisager le problème du diagnostic de l'espèce filarienne en cause.

8.2.1. — En ce qui concerne les réactions positives dans les autres helminthiases nous ne disposons pas de beaucoup d'informations (tableau V).

TABLEAU V

Pourcentage de cas positifs (nombre de cas testés)

	BIGUET et coll., 1964				PETITHORY et coll., 1973	
	OV		AS		AS	
Ankylostomose	0	(1)				
Ascariidose	0	(18)			0	(33)
Bilharzioses	10	(10)			7	(26)
Clonorchiose					0	(7)
Fasciolose	80	(5)			14	(114)
Strongyloïdose					6	(32)
Syndrome de <i>Larva migrans</i> viscérale					98	(45)
Témoins sains hors zones d'endémie	5	(37)	2	(37)	0	(243)

L'ascariidose ne donne pas de réaction de précipitation, ni avec l'antigène OV, ni avec l'antigène AS. La bilharziose en donne 10 pour cent avec OV, 7 pour cent avec AS. La clonorchiose n'en donne pas avec AS. Dans la fasciolose les réactions positives paraissent importantes avec OV (4 cas positifs sur 5) et non négligeables avec AS (14 p. cent). Dans la strongyloïdose le taux de positivité est de 6 pour cent avec AS. Le taux atteint 98 pour cent avec AS dans le syndrome de *Larva migrans* viscérale.

Au vu de ces données on peut regretter que le problème de la spécificité des réactions de précipitation n'ait pas été davantage exploré. En effet en matière de filariose humaine les antigènes utilisables *en pratique courante* ne peuvent être que des antigènes hétérologues. Nous avons vu que les meilleurs pourcentages de positivité sont observés avec les antigènes DV et AS.

On peut donc regretter que les réactions de l'antigène DV, antigène filarien, n'aient pas été explorées dans les autres helminthiases. Pour l'antigène AS, antigène ascaridien, il est important de savoir que l'ascaridiose n'entraîne pas de réaction de précipitation et que les taux de positivité sont peu élevés dans la bilharziose et la strongyloïdose. Le taux par contre n'est pas négligeable dans la fasciolose mais c'est surtout le syndrome de *Larva migrans* viscérale qui pose le problème majeur.

Chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie filarienne, un test de précipitation positif avec AS pose donc un problème de diagnostic différentiel principalement vis-à-vis de la fasciolose et du syndrome de *Larva migrans* viscérale, éventuellement vis-à-vis de la bilharziose et de la strongyloïdose. L'emploi des antigènes en cause dans ces affections [*F. hépatica* (FH) *T. canis* (TC) *S. mansoni* (SM)] ne résoud pas le problème. En effet G. NIEL et coll., 1972 a, ont montré que FH donne lieu à des réactions positives presque constantes dans l'infection à *D. perstans*, fréquentes dans la loase, encore notables dans la wuchereriose, faibles dans la dracunculose et nulles seulement dans l'onchocercose. Par contre J. BIGUET et coll., 1964, rapportent 28 pour cent de réactions positives dans l'onchocercose avec FH et 12 pour cent avec SM. J. PETITHORY et coll., 1973, mentionnent 2 pour cent avec FH et 68 pour cent avec TC dans l'onchocercose. Ajoutons que la relative fréquence du poly-parasitisme outre-mer n'est pas pour simplifier le problème.

8.2.2. — En ce qui concerne le diagnostic de l'espèce filarienne en cause il faut se référer aux résultats de l'IEP qui permet une analyse plus fine que la DDG.

Le diagnostic de l'espèce est fonction de l'existence d'arcs de précipitation spécifiques par leur forme et leur localisation au sein de l'électrophorégramme (A. CAPRON et coll., 1968). Sur cette base il est possible d'espérer de distinguer non seulement les filarioses entre elles mais aussi de les distinguer des autres helminthiases.

Plus le nombre d'arcs de précipitation est élevé plus les chances d'avoir un arc spécifique sont grandes. Pour l'ensemble des filarioses les moyennes d'arc les plus élevées sont observées avec l'antigène DV (tableau VI).

TABLEAU VI

Moyenne des arcs de précipitation des sérums positifs en IEP

Auteurs	Antigènes	Onchocercose	Wuchereriose	Loase	Dracunculose
BIGUET et coll., 1964	OV	3.6(*)			
CAPRON et coll., 1968	OV	6.3	2.6	0.4	
	DV	4.7	8	3.7	
	DI	4.8	3.2	1.6	
NIEL et coll., 1972 b	DV	4.2	3.4	4.4	3.2(**)
	AS	2.8	2.4	3.1	2.2(**)
	SL	4.3	2.2(**)	3.4	2
PETITHORY et coll., 1973	AS	2.2			
	NV	2.2			
	PE	2.4			

(*) Moyenne des 2 groupes étudiés (chiffre non donné par l'auteur).
(**) Moyenne ne tenant compte que des cas positifs (chiffres différents de ceux de l'auteur).

Selon A. CAPRON et coll., 1968, l'antigène DV permet une orientation diagnostique dans les 3 filarioses principales (onchocercose, wuchereriose et loase). Selon G. NIEL et coll., 1972 b, l'électrophorégramme est très caractéristique dans l'onchocercose avec DV et AS ; dans la loase il l'est parfois avec DV mais pas avec AS ; dans la wuchereriose et la dracunculose l'électrophorégramme est rarement caractéristique.

9. Conclusions

Parmi les différents antigènes testés en précipitation en gélose, deux, les antigènes DV et AS, paraissent donner les résultats les plus intéressants. Leurs taux de positivité sont similaires dans les différentes filarioses. Dans l'onchocercose tous les auteurs mentionnent des taux supérieurs à 80 pour cent. Dans la wuchereriose et la loase les taux sont moins élevés et sont franchement bas pour certains auteurs. Dans l'infection à *D. perstans* les taux sont bas de même que dans la dracunculose sauf pour un auteur.

En ce qui concerne la spécificité, le syndrome de *Larva migrans* viscérale donne des taux de positivité très élevés avec l'antigène AS ; la fasciolose donne des taux non négligeables. L'emploi des antigènes spécifiques de ces affections ne lève pas le doute car ces antigènes donnent des réactions croisées dans les filarioses.

Seule l'analyse de l'électrophorégramme permet, dans les cas favorables, d'observer des arcs de précipitation spécifiques spécialement avec l'antigène DV. Ainsi le diagnostic étiologique peut être fréquemment posé pour l'onchocercose, moins souvent pour la loase et peu souvent pour la wuchereriose et la dracunculose.

L'existence de ces arcs de précipitation spécifique confère un grand intérêt à l'IEP et à l'antigène DV. En pratique on peut donc envisager le dépistage en DDG avec l'antigène AS, facile à se procurer et espérer en IEP avec l'antigène DV la possibilité de formuler un diagnostic étiologique précis.

V. L'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

Les techniques d'immunofluorescence indirecte (IF) sont d'utilisation relativement récentes en immunologie parasitaire. En ce qui concerne la filariose, la revue de I.-G. KAGAN, 1963 *a*, ne mentionne aucun travail mettant en œuvre cette technique. Par la suite 4 types de technique ont été utilisés : la technique en tubes, la technique sur lames, le test SAFA (soluble antigen fluorescent antibody) et la technique sur coupes à la congélation.

1. La technique en tube (tableau VII)

C. LUCASSE, 1962. et C. LUCASSE et coll., 1963, utilisent des microfilaires de *O. volvulus*. Sur 50 onchocérquiens testés 42 (84 p. cent) donnent une réaction positive.

A.-W. WOODRUFF et coll., 1968, étudient des sérums d'onchocérquiens avec des microfilaires de *O. volvulus*, d'*Onchocerca guttorosa* (filaire du cheval), de *L. loa* et des larves de *L. carinii*. Les auteurs estiment les résultats négatifs ou peu concluants.

L.-G. JAYEWARDENE et coll., 1968 avec des microfilaires de *W. bancrofti*, *Brugia ceylonensis* et *Dirofilaria repens* (filaires du chien) et *Setaria* sp., obtiennent 10 résultats positifs chez 43 filariens (23 p. cent).

M.-M. WONG et coll., 1969, testent à l'aide de microfilaires et de larves de *B. malayi* des sujets vivants en zone d'endémie de brugiose. Les porteurs de microfilaires donnent les résultats

suivants : 16 positifs sur 16 avec les larves mais 0 sur 16 avec les microfilaires. Par contre chez des sujets atteints d'éléphantiasis ils observent 14 réactions positives sur 14 avec les microfilaires et les larves.

R. MULLER, 1970, avec des larves de *D. medinensis* étudie des sérums de sujets atteints de dracunculose et obtient 33 réactions positives sur 34 mais seulement 6 sur 36 avec des sérums d'onchocerciens.

E.-O. OGUNBA, 1972, teste 40 sérums de sujets atteints de loase avec des microfilaires de *L. loa* (conjugué fluorescent pur et temps de contact de douze heures). Le taux de positivité est de 92 pour cent dans la loase, 20 pour cent dans l'onchocercose (10 sérums), 10 pour cent dans les infections à *D. perstans* (10 sérums) et 30 pour cent dans la bilharziose urinaire (10 sérums)

En conclusion les taux de positivité avec les antigènes homologues sont élevés pour certains auteurs :

84 pour cent avec les microfilaires OV — C. LUCASSE et coll., 1963.

100 pour cent avec les larves BM — M.-M. WONG et coll., 1969.

97 pour cent avec les larves DM — R. MULLER, 1970.

92 pour cent avec les microfilaires LL — E.-O. OGUNBA, 1972.

Par contre ils sont faibles dans d'autres cas :

0 pour cent avec les microfilaires OV — A.-W. WOODRUFF et coll., 1968.

0 pour cent avec les microfilaires BM — M.-M. WONG et coll., 1969.

23 pour cent avec les microfilaires WB — L.-G. JAYEWARDENE et coll., 1968.

Avec les antigènes hétérologues les taux de positivité sont toujours faibles :

16 pour cent. larves DM dans l'onchocercose, R. MULLER, 1970.

20 pour cent, microfilaires LL dans l'onchocercose, E.-O. OGUNBA, 1972.

10 pour cent, microfilaires LL dans l'infection à *D. perstans*, E.-O. OGUNBA, 1972.

TABLEAU VII

Auteurs	Antigènes (1)	Nature des groupes de sujets testés	Filariose (2)	Pourcentage cas positifs	Nombre de sujets testés
1. — Réactions en tubes					
C. LUCASSE et coll., 1963	Mf : OV	Mf +	Ov	84	50
A.-W. WOODRUFF et coll., 1968	Mf : OV, OG, LL Larves : LC	Mf +	Ov	Résultats non concluants ou négatifs.	
L.-G. JAYEWARDENE et coll., 1968	Mf : BC, DR, WB, S	Mf + et Mf —	Wb, Bm	23	43
M.-M. WONG et coll., 1969	Mf : BM Larves : BM Mf et larves : BM	ZE ZE Mf —	Bm Bm Bm	0 100 100	16 16 14
R. MULLER, 1970	Larves : DM	Sujets parasités Mf + AP et ST	Dm Ov	97 16 0	34 36 19 et 30
E.-O. OGUNBA, 1972	Mf : LL	Mf + Mf + Mf + Bilharziose urinaire	L1 Ov Dp	92 20 10 30	40 10 10 10
2. — Réactions sur lames					
A.-B. CHOWDHURY et coll., 1962	Mf et larves entières : WB, BM	Mf + Mf +	Wb Bm	100 1/1	9
W. BARBOSA et coll., 1972	Fragments nodules : OV	Mf + AP ST	L1, Ov, Wb	94 0 0	19 50 30

Auteurs	Antigènes (1)	Nature des groupes de sujets testés	Filariose (2)	Pourcentage cas positifs	Nombre de sujets testés
3. — <i>Test SAFA</i>					
R.-E. DUXBURY et coll., 1967	DI, DU, DV	Mf + Mf + Bilharziose urinaire Kala-azar AP Lèpre	Ov Wb	86 74 38 25 0 20	14 86 13 28 56 10
E.-J. COLWELL et coll., 1970	DI	Mf + ZE	Wb Wb	84 51	19 137

Abbreviations (voir tableau I et II) Abréviations supplémentaires :

(1) BC : *Eragia ceylonensis*.

BM : *Eragia malayi*.

DM : *Dracunculus medinensis*.

DR : *Dirofilaria repens*.

DU : *Dirofilaria uniformis*.

OG : *Onchocerca gutturosa*.

S : *Seraria* sp.

(2) BM : *Brugia*.

LI : *Loase*.

DM : *Dracunculose*.

En ce qui concerne la spécificité, R. Muller, 1972 mentionne 0 pour cent avec des sujets témoins et des sujets hébergeant d'autres parasites et E.-O. OGUNBA, 1972, 30 pour cent de réactions positives dans la bilharziose urinaire.

En définitive seul le matériel homologue, microfilaires ou mieux larves, donne des résultats valables et encore pas pour tous les auteurs. Or il s'agit d'un matériel difficile à se procurer et les réactions en tubes en consomment beaucoup.

2. La technique sur lame (tableau VII)

A.-B. CHOWDHURY et coll., 1962, utilisent des microfilaires et des larves de *W. bancrofti* et de *B. malayi*. Les auteurs tentent, avec plus ou moins de réussite, de les fixer sur lames soit par de l'albumine soit par écrasement. Les microfilaires et les larves intactes ne sont pas fluorescentes, par contre aux points de rupture une fluorescence importante se manifeste dans 100 pour cent des cas (9 wuchererioses et 1 brugiose).

Dix ans plus tard, W. BARBOSA et coll., 1972, utilisent des fragments de nodules onchocerquiens. Sur 20 sérums testés (7 loases, 7 onchocercoses, 5 wuchererioses, 1 éosinophilie tropicale) 19 étaient positifs au seuil de 1/40^e. 30 sujets sains et 50 sujets parasités par des helminthes sont négatifs.

P.-C. ROMBERT et coll., 1972, avec des œufs de *D. immitis* obtiennent 17 réactions positives avec les 20 sérums de W. BARBOSA et coll., 1972. Par contre les réactions faussement positives sont importantes : 8/50 avec les sujets sains, 7/16 avec des sujets parasités par des helminthes. Des œufs de *L. loa* donnent de meilleurs résultats : 9 filariens sur 9 sont positifs au 1/160^e, aucun des 10 sujets sains et des 4 ankylostomiens testés ne dépassent le 1/40^e.

Malgré certains résultats intéressants cette technique pose le problème de la fixation des antigènes d'une part et le problème de se procurer les antigènes homologues d'autre part. La fragmentation des antigènes ou l'emploi des œufs semble éviter les problèmes de fixation mais nous verrons que les coupes à la congélation résolvent élégamment ce problème.

3. Le test SAFA (tableau VII)

R.-E. DUXBURY et coll., 1967, proposent une technique originale utilisant des disques d'acétate de cellulose imprégnés d'extraits antigéniques de *D. immitis*, *Dirofilaria uniformis* (filaire du lapin) et *D. viteae*. La lecture s'effectue au fluoromètre. Les taux de positivité sont de 86 pour cent (14 cas) dans l'onchocercose, 74 pour cent (86 cas) dans la wuchereriose. La plupart des parasitoses ne donnent pas de réactions croisées sauf la bilharziose urinaire (38 p. cent) le kala-azar (25 p. cent) tandis que la lèpre en donne 20 pour cent.

E.-G. GARCIA et coll., 1968, éprouvent le test SAFA avec *D. immitis* comme antigène et signalent 71 pour cent de fausses réactions positives.

E.-J. COLWELL et coll., 1970, utilisent le test SAFA pour une enquête épidémiologique. Sur 19 porteurs de microfilaries de *W. bancrofti*, 84 pour cent (16) donnent un résultat positif. En zone d'endémie 51 pour cent des 70 sujets testés sont positifs.

Le test SAFA présente des intérêts : économie d'antigènes, possibilité de mesures quantitatives précises. Sa spécificité toutefois demande à être davantage précisée. La bilharziose urinaire en particulier paraît donner d'importantes réactions croisées, notion déjà établie par E.-O. OGUNBA, 1972, avec la méthode en tube.

4. Les coupes à la congélation (tableau VIII)

Le mérite revient à l'Ecole Lyonnaise (Pr J. COUDERT et Pr P. AMBROISE-THOMAS) d'avoir proposé l'emploi de coupes à la congélation pour les tests d'IF en parasitologie. Cette technique résoud le problème de la fixation des antigènes sur la lame, offre aux anticorps les antigènes internes et enfin permet de réaliser des économies importantes d'antigènes.

J. COUDERT et coll., 1968, utilisent des coupes de *D. immitis* et de *D. viteae*. L'étude comparative de sérums de filariens et sujets non filariens, sains ou parasités par d'autres helminthes, a permis aux auteurs de fixer le seuil de spécificité à la dilution de 1/20^e. Ils obtiennent les résultats suivants : onchocercose 11/11, wuchereriose 1/2, loasé 38/38, infection à *D. perstans* 6/8

TABLEAU VIII

Auteurs	Antigènes	Nature des groupes de sujets testés	Filariose	Pourcentage cas positifs	Nombre de sujets testés
J. COUDERR et coll., 1968	DI, DV	Mf +	Ov	100	11
		Mf +	Wb	1/2	2
		Mf +	L1	100	38
		Mf +	Dp	6/8	8
		Sujets parasités ST et AP	Dm	4/4 0	4 173
P. AMBROISE-THOMAS, 1969	DI, DV	Mf + et Mf -	Ov, Wb, L1, Dp	92	79
S. TERRENO, 1970	DI, DV	Mf +	Ov	92	27
		Mf +	Wb	80	10
		Mf +	L1	90	88
		Mf +	Dp	80	26
		Sujets parasités ST et AP	Dm	5/5 0	5 288
P. AMBROISE-THOMAS et coll., 1972	DV	Mf +	Ov	94	197
		Mf +	Wb	85	103
		Mf +	L1	87	180
		Mf +	Dp	84	113
		Mf -	Wb	91	86
		Mf -	L1	90	187
		Mf -	Ov	92	69
		ST et AP		1/3	680
		Sujets parasités			
		Sujets parasités			
M. GENTILINI et coll., 1972 ^a	DV SL		Dm	99	356
			Dm	98	356

Auteurs	Antigènes	Nature des groupes de sujets testés	Filariose	Pourcentage cas positifs	Nombre de sujets testés
M. GENTILINI et coll., 1972 <i>b</i>	DV, SL	Mf + et Mf — Mf + et Mf — Mf + et Mf — Sujets parasités	Ov Wb Li Dm	83 60 81 79	234 30 90 72
V. SUTER-KOP et coll., 1972	DV	Mf + Mf +	Li Dp	81 27	11
D.-R. TEN-EYCK, 1973 <i>a</i>	OV WB : larves WB : larves OV WB WB OV OV — WB	Mf + Mf + Mf + Mf + Mf + Mf — Mf — ST	Ov Ov Wb Wb Wb Wb Wb	97 86 100 75 79 32 0	105 22 8 8 28 28 83
D.-R. TEN-EYCK, 1973 <i>b</i>	OV	Mf + Mf —	Ov Ov	94 8	150 131
H.-J. DIESFELD et coll., 1973 <i>a</i>	DV	Mf + Mf —	Wb Wb	81 60	112 112
W.-K. YONG, 1973	WB : Mf et larves	Mf + ZE ZI	Wb Wb	100 42 0	60 208 106

(Abréviations : voir tableaux I, II, VII).

dracunculose 4/4. Les 2 antigènes DI et DV donnent des résultats similaires.

P. AMBROISE-THOMAS, 1969, confirme le seuil de spécificité au 1/20^e et l'absence de différence entre les 2 antigènes. Sur 79 sérums de filariens étudiés, 73 (92 p. cent) se révèlent positifs.

S. TERRENO, 1970, avec la même technique et les mêmes critères obtient les taux de positivité suivants :

Ouchocercose : 92 p. cent	(27 sérums)	Titre géométrique moyen :	49
Wuchereriose : 80	10	(TGM)	16
Loase : 90	33		43
Infection à			
<i>D. perstans</i> : 80	26		16
Dracunculose : 5/5			182

L'auteur précise que des taux de positivité voisins sont obtenus en immunoelectrophorèse et qu'il existe une correspondance entre le titre IF et le nombre d'ares observés. Par contre en RFC les taux de positivité et les titres sont moins élevés.

V. SUTER-KOP et coll., 1971, sur coupes de *D. viteae* mentionnent 9 cas positifs sur 11 dans la loase avec des titres supérieurs ou égaux à 40 et seulement de 2/7 dans l'infection à *D. perstans* avec des titres supérieurs à 20.

P. AMBROISE-THOMAS et coll., 1972, sur coupes de *D. viteae* obtiennent avec 680 sérums prélevés en France chez des sujets sains ou parasités les résultats suivants : 98,2 pour cent des sujets (672) ont un titre IF inférieur à 20 ; 7 sérums ont un titre égal à 20 et 1 sérum de bilharzien à *S. mansoni* un titre de 40. Pour ces 8 derniers sujets, l'existence d'antécédents filariens ne pouvait être formellement éliminée. La dilution au 1/20^e est donc retenue comme seuil de spécificité de la réaction tout en sachant qu'un tel seuil entraîne un risque d'erreur par excès.

Par ailleurs, la réactivité de différents antigènes parasitaires (*A. lumbricoïdes*, *S. stercoralis*, *S. mansoni*, *F. hepatica*, *E. granulosus* et *T. gondii*) est étudiée vis-à-vis de 67 sérums de filariens. Aux dilutions égales ou supérieures à 1/20^e, seuls les 3 premiers antigènes ont permis d'observer des réactions positives mais il n'était pas possible d'éliminer chez les filariens testés la possibilité d'une atteinte antérieure par l'un de ces 3 helminthes. Au total ces résultats ne remettent pas en question le seuil de spécificité de 1/20^e.

Sur la base de ce critère l'étude de 647 sérums de sujets filariens parasitologiquement confirmés, donne les taux de positivité suivants :

Onchocercose : 94 p. cent	(197 sérums)	TGM : 52
Wuchereriose : 85 —	104 —	— 42
Loase : 87 —	180 —	— 61
Infection à		
<i>D. perstans</i> : 84 —	113 —	— 23

Chez les sujets à microfilarémie négative mais pour lesquels il existe de fortes présomptions épidémiologiques, cliniques et biologiques en faveur d'une filariose, les taux de positivité et les titres moyens d'anticorps sont un peu plus élevés que chez les sujets à microfilarémie positive.

Onchocercose : 92 p. cent	(69 sérums)	TGM : 56
Wuchereriose : 91 —	86 —	— 52
Loase : 90 —	187 —	— 68

Les auteurs soulignent que dans 732 cas l'examen parasitologique est positif dans 58 pour cent des cas tandis que l'IF est positive dans 90 pour cent.

Au total, l'IF permet le diagnostic sérologique des filarioses avec une marge d'erreur par défaut de l'ordre de 10 pour cent et un risque d'erreurs par excès de 1,8 pour cent. Mais le diagnostic de l'espèce en cause n'est pas possible avec l'antigène *D. viteae* ; de plus des filaires non pathogènes comme *D. perstans* donnent des taux de positivité aussi élevés que les autres filaires. Les auteurs testent donc les antigènes homologues. Vingt-neuf sérums sont étudiés avec *D. viteae*, *W. bancrofti*, *L. loa* et *O. volvulus*. Le taux de positivité et surtout les titres moyens sont généralement supérieurs, mais pas toujours, avec l'antigène homologue.

M. GENTILINI et coll., 1972 a, étudient 356 sérums de sujets atteints de dracunculose sur des coupes de *D. viteae* et de *S. labiatopapillosa*. Au seuil de 1/200^e, 99 pour cent des sujets sont positifs avec DV et 97 avec SL. Mais les auteurs soulignent le fait qu'il s'agit d'une réaction de groupe et que dans les territoires où coexistent plusieurs filarioses, les réactions positives doivent être confirmées par l'immunoélectrophorèse.

M. GENTILINI et coll., 1972 b, comparent l'IF et les réactions de précipitations en gélose (DDG et IEP) en employant *D. viteae* et *S. labiatopapillosa* comme antigène pour l'IF et

A. suum pour la précipitation en gélose. Les taux de positivité sont les suivants :

	IF	DDG et IEP	IF + DDG et IEP
Onchocercose (234 cas) : 83 p. cent (196)		94 p. cent (220)	99 p. cent (232)
Wuchereriose (30 cas) : 60 — (18)		20 — (6)	63 — (19)
Loase (90 cas) : 81 — (73)		84 — (76)	95 — (86)
Dracunculose (72 cas) : 79 — (57)		40 — (29)	83 — (60)

Les taux de positivité en IF et précipitation sont élevés et concordants dans l'onchocercose et la loase. Dans la wuchereriose et la dracunculose l'IF est plus fréquemment positive que la précipitation où les taux de positivité sont faibles (respectivement 20 et 40 p. cent). L'association des 2 techniques améliore les taux de positivité.

Grâce à l'IEP il est possible de poser le diagnostic étiologique dans 95 pour cent des 220 cas d'onchocercose, dans 88 pour cent des 76 cas de loase. Par contre dans la wuchereriose et la dracunculose les réactions de précipitations sont faiblement marquées et peu caractéristiques.

H.-J. DIESFELD et coll., 1972, sur des coupes de *D. viteae* comparent les résultats obtenus à partir de sang collecté sur papier buvard avec ceux obtenus à partir du sérum et concluent qu'ils sont superposables.

H.-J. DIESFELD et coll., 1973 *a*, dans une zone d'endémie de wuchereriose où 50 pour cent des 225 sujets examinés sont porteurs de microfilières, obtiennent avec un antigène *D. viteae* 6 pour cent de tests positifs chez les sujets non porteurs de microfilières et 81 pour cent chez les porteurs.

H.-J. DIESFELD et coll., 1973 *b*, proposent une méthode d'inclusion de l'antigène dans du métacrylate ce qui éviterait l'emploi du cryostat et permettrait la conservation des coupes à la température du laboratoire.

D.-R. TEN-EYCK, 1973 *a*, utilise des coupes d'adultes d'*O. volvulus* et de larves de *W. bancrofti*. Les 2 antigènes se comportent de façon identique dans l'onchocercose. Dans les manifestations aiguës de la wuchereriose tous les sérums sont positifs avec l'antigène homologue mais seulement 75 pour cent avec l'antigène *O. volvulus*. Dans les infections chroniques de la wuchereriose les taux de positivité sont respectivement de 79 pour cent avec l'antigène homologue et de 32 pour cent avec *O. volvulus*.

D.-R. TEN EYCK, 1973 *b*, en zone d'endémie d'onchocercose, procède à des biopsies et compare les résultats avec ceux de l'IF. Sur 150 sujets à biopsie positive, 94 pour cent (141) ont un test IF positif avec un antigène homologue. Sur les 131 sujets à biopsie négative, le taux de positivité est de 8 pour cent (11).

W.-K. YONG, 1973, effectue des coupes de microfilaries et de larves infestantes de *W. bancrofti*. Soixante éléphantiasiques se sont tous révélés positifs. En zone d'endémie de wuchereriose 42 pour cent des 208 sujets testés montrent une réaction positive tandis que 106 sujets de zone indemne sont tous négatifs.

En conclusion, l'IF sur coupe à la congélation se révèle donc une très bonne technique. Facile à mettre en œuvre, elle consomme peu d'antigène. Aussi a-t-elle supplanté aisément les techniques sur lames ou en tubes. Pour la quasi-totalité des auteurs, les taux de positivité sont très élevés avec les antigènes *D. vitea* et *D. immitis*. La spécificité, fonction du seuil établi par les auteurs, paraît excellente. Les erreurs par défaut sont de l'ordre de 10 pour cent et les erreurs par excès de l'ordre de 2 pour cent. Mais l'emploi des antigènes hétérologues ne permet pas le diagnostic de la filariose en cause. Les travaux de P. AMBROISE-THOMAS et coll., 1972 sur les antigènes homologues demandent à être poursuivis pour confirmer la notion de titre plus élevé avec l'antigène homologue. Mais, quoi qu'il en soit, la difficulté de se procurer ces antigènes homologues en pratique courante en limite l'utilisation.

VI. LES TESTS CELLULAIRES

P. WALTZING et coll., 1971, ont l'idée d'adapter, pour le diagnostic des filarioses et spécialement des arthrites filariennes, la méthode d'immunocyto-adhérence employée par J.-F. BACH et coll., 1970 *a*, sous le nom de rosettes rhumatoïdes, pour le diagnostic de la maladie rhumatoïde. Il ne s'agit plus de détecter les anticorps sériques mais de détecter les cellules de la lignée lymphoïde portant en surface des motifs immunologiques capables de reconnaître l'antigène (Selon J.-F. BACH et coll., 1970 *b*, ce sont vraisemblablement des cellules douées de possibilités mnésiques c'est-à-dire de reconnaissance de l'antigène mais il n'est pas certain que ces cellules soient sécrétrices d'anticorps). Quoi qu'il en soit, des hématies recouvertes d'antigènes

sont susceptibles d'être fixées par ces lymphocytes et de donner des images en rosette qui se définissent par la fixation minimale de 4 hématies. Le nombre de rosettes est rapporté à 1 000 lymphocytes.

Les auteurs testent 7 malades atteints de diverses filarioses avec des antigènes *D. medinensis* et *D. immitis* et obtiennent dans 6 cas l'apparition de rosettes filariennes (RF) avec des lymphocytes sanguins (moyenne : 8,3 RF pour 1 000 lymphocytes — extrêmes : 3,8 et 10). Dans 1 cas, la même technique est mise en œuvre avec des lymphocytes isolés du liquide articulaire d'une arthrite filarienne (*D. medinensis*). Le nombre de RF atteint alors 50 pour mille. Les auteurs concluent en soulignant l'intérêt de la recherche des RF pour le diagnostic des arthrites filariennes.

M. GENTILINI et coll., 1973 et J.-M. PINON et coll., 1973, mettent en œuvre deux types de tests cellulaires : d'une part la technique d'inhibition de migration des leucocytes (IML) dont la corrélation avec l'hypersensibilité retardée semble établie et d'autre part le test des RF dont la signification exacte est encore discutée.

Avec un antigène *O. volvulus*, 15 filariens sont testés (9 onchocercoses, 3 wuchereriïses, 2 loases et 1 dracunculose). Le test IML est positif pour les 15 sujets (index moyen de migration : 0,58 — extrêmes : 0,38 et 0,75, ce dernier chiffre représentant la limite de signification du test). Le test RF est aussi positif pour les 15 sujets (moyenne : 2,2 RF pour 1 000 lymphocytes, extrêmes : 0,5 et 4).

Parallèlement 3 tests sérologiques sont mis en œuvre : précipitation en gélose, IF et HAP : 8 cas d'onchocercose sur 9 et 2/2 de loase sont positifs en précipitation et en IF tandis que les 3 cas de wuchereriïses, 1 cas d'onchocercose et le cas de dracunculose sont négatifs.

Les auteurs concluent à l'intérêt des tests cellulaires pour le diagnostic des filariens à sérologie négative.

H. BLOCH-MICHEL et coll., 1973 *a* et *b*, rapportent dans un texte préliminaire leur expérience du test RF. Chez 41 sujets exposés aux filarioses les taux de RF varient de 0 à 15 pour mille. Chez les sujets témoins les taux sont toujours faibles et inférieurs

à 0,5 pour mille. Il n'existe pas de corrélation entre le taux des RF et la présence des anticorps en IF.

En conclusion les tests cellulaires sont d'apparition trop récente et le nombre de travaux trop restreints pour juger de leur valeur. Toutefois, ils éveillent un intérêt certain et il est souhaitable de les voir appliquer à un plus grand nombre de cas avec des antigènes variés et de voir explorer plus avant leur spécificité.

VII. CONCLUSION GÉNÉRALE

Au cours de la dernière décennie, d'importants progrès ont été réalisés pour le diagnostic immunologique des filarioses humaines.

Sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé, la standardisation des tests cutanés a abouti à une appréciation assez exacte des possibilités de cette technique. Sur le plan du diagnostic individuel, en raison d'une grande variabilité de la réponse, il n'a pu être fixé de surface seuil. Par contre, l'étude de la distribution des fréquences des surfaces des réactions cutanées permet de délimiter les zones où les populations sont sensibilisées vis-à-vis d'un antigène filarien. Dans un second temps, ces résultats doivent être confirmés par les enquêtes parasitologiques et entomologiques qui seules pourront circonscrire les aires d'endémie filarienne et apprécier l'intensité de la transmission.

La réaction de fixation du complément, par contre, a tenté peu de chercheurs. Leurs résultats confirment la notion du manque de sensibilité de cette technique dans les filarioses humaines.

La valeur des réactions conditionnées (floculation à la bentonite, hémagglutination passive) est difficile à apprécier en raison du nombre restreint de travaux publiés et du manque de standardisation des techniques. Toutefois, les erreurs par excès semblent être relativement nombreuses.

Les réactions de précipitation en gélose, tests récemment introduits en immunologie parasitaire par l'Ecole Lilloise, occupent une place de choix. Les taux de positivité avec les antigènes *Dipetalonema viteae* et *Ascaris suum* sont élevés

dans l'onchocercose moins dans les autres filarioses. Les réactions croisées sont très importantes dans le syndrome de *Larva migrans* viscérale et non négligeables dans la fasciolose et la bilharziose avec *Ascaris suum*. L'emploi des antigènes en cause dans ces affections ne résoud pas le problème car ces antigènes donnent des réactions croisées dans les filarioses. Toutefois, l'immuno-électrophorèse avec l'antigène *D. viteae* peut apporter une réponse en raison de l'existence d'arcs de précipitation spécifiques qui permettent dans la presque totalité des cas le diagnostic étiologique de l'onchocercose et de la loase. Par contre, les immuno-électrophorégrammes des autres filarioses sont peu souvent caractéristiques.

L'immunofluorescence indirecte occupe actuellement une place équivalente à celle de la précipitation en gélose. Les techniques sur lames ou en tubes ont tendance à être remplacées par la méthode des coupes à la congélation préconisée par l'Ecole Lyonnaise. C'est une technique facile à exécuter et qui nécessite peu d'antigène. La plupart des auteurs utilisent *D. viteae* ou *D. immitis*. Les taux de positivité sont très élevés et la spécificité paraît bonne. Toutefois, il s'agit d'une réaction de groupe et le diagnostic de l'espèce filarienne en cause n'est pas possible. Cependant, l'emploi d'antigènes homologues semble permettre l'obtention de titres plus élevés mais cette notion demande à être confirmée; par ailleurs, il n'est pas aisé en pratique courante de se procurer des antigènes homologues.

Enfin, dernières-nées des méthodes immunologiques, les tests cellulaires éveillent l'intérêt. Il est trop tôt pour juger de leur valeur mais il est souhaitable que des travaux soient poursuivis dans cette voie.

Au total, dans l'état actuel de nos connaissances, on peut recommander l'utilisation conjointe de l'IF avec l'antigène *D. viteae* et la DDG avec l'antigène *A. suum* pour le dépistage des cas de filarioses. Le diagnostic étiologique pourra être tenté dans un second temps par IEP avec l'antigène *D. viteae* et par IF avec les antigènes homologues si on peut en disposer. Le diagnostic étiologique de l'onchocercose et de la loase pourra ainsi être fréquemment établi. La distinction entre wuchereriose, dracunculose, infection à *D. perstans*, loase et onchocercose à taux bas d'anticorps, sera par contre souvent impossible. La fréquente coexistence entre les foyers d'endémie de ces

différentes filarioses et la coexistence de foyers d'endémie d'autres parasitoses donnant des réactions croisées n'est pas pour simplifier le problème.

RÉSUMÉ

Au cours des douze dernières années des progrès importants ont été réalisés dans le domaine du diagnostic immunologique de la filariose. La méthode des tests cutanés a été standardisée. Elle ne permet pas le diagnostic sur le plan individuel mais elle peut délimiter les zones où les populations sont sensibilisées à un antigène filarien. Dans un second temps seules les enquêtes parasitologiques et entomologiques pourront circonscrire les aires d'endémie filarienne et évaluer l'intensité de la transmission.

La réaction de fixation du complément paraît présenter un défaut de sensibilité et les réactions conditionnées un défaut de spécificité.

Deux tests occupent la première place : la précipitation en gélose et l'immunofluorescence. Les taux de positivité de ces deux techniques sont élevés avec des antigènes hétérologues facilement disponibles. Le problème de la spécificité est double en raison des réactions croisées entre les diverses filarioses elles-mêmes et avec les autres helminthiases. Ce problème est souvent résolu pour l'onchocercose et la loase par les aspects caractéristiques de l'immunoélectrophorégramme. Par ailleurs, les antigènes homologues donneraient des titres plus élevés en immunofluorescence.

Quant aux tests cellulaires il est trop tôt pour évaluer la valeur exacte.

SUMMARY

During the last twelve years important advances have been made about immunodiagnosis of human filariasis. The skin test has been standardized. This test is not available for individual diagnosis because no particular size of reaction could be considered indicative of filarial infection. Frequency distribution of skin reaction size can delimit area where populations are sensitized to a filarial antigen. The parasitological and entomological surveys will delimit the filarial endemic area and will estimate the transmission intensity.

The complement fixation test seems to be deficient in sensitivity and indirect hemagglutination and bentonite flocculation techniques in specificity.

Two new tests take the first place : the agar gel precipitin and the indirect fluorescent antibody tests. The positivity rates of these two techniques, with heterologous antigens, are very high but the cross-reactions between filarial species themselves and with other helminthiasis raise problems. However, very often, immunoelectrophoresis shows some specific precipitin lines for onchocerciasis and loasis. Otherwise the indirect fluorescent antibody test would give the highest titers with the homologous antigens.

Concerning the rosette formation and inhibition of leucocyte migration tests it is not yet possible to estimate their value.

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie a été établie en consultant le *Tropical Diseases Bulletin* et les *Helminthological Abstracts* (derniers numéros consultés : juin 1974).

AMBROISE-THOMAS (P.). — Etude séroimmunologique de dix parasitoses par les techniques d'immunofluorescence. *Thèse Doct. es Sci.*, Lyon, 1969, 644 p., 967 réf.

AMBROISE-THOMAS (P.) et KIEN-TRUONG (T.). — La réaction d'immunofluorescence indirecte sur coupes de filaires adultes dans le diagnostic sérologique, l'étude épidémiologique et le contrôle post-thérapeutique des filarioses humaines. *WHO/FIL/72-101*.

BACH (J.-F.), DELRIEU (F.) et DELBARRE (F.). — Le phénomène de la rosette rhumatoïde. I Nouvelle méthode de détection du facteur rhumatoïde au niveau cellulaire. *Presse med.*, 1970 a, **78** (7) 301-306.

BACH (J.-F.), MULLER (J.-X.) and DARDENNE (M.). — In vitro specific antigen recognition by rosette-forming cells. *Nature* (Lond.), 1970 b, **227**, 1 251.

BARBOSSA (W.), ROMBERT (P.-C.) et ROCHA (R.-P.-M.). — Notas sobre imunologia das filarioses. I Diagnostico pela tecnica de imuno fluorescencia indireta em lamina com um novo antígeno de *Onchocerca volvulus* obtidos dos nodulos. *Revta. Pathol. trop.*, 1972, **1** (1) 93-106.

BIGUET (J.), ROSÉ (F.) et HAVEZ (R.). — Les possibilités d'application de l'immunoélectrophorèse à l'étude des fractions antigéniques des helminthes. *C.R. Acad. Sci.* (Paris), 1960, **251**, 982.

- BIGUET (J.), D'HAUSSY (R.), CAPRON (A.), TRANVANKY (P.) et AUBRY (M.). — Les antigènes d'*Onchocerca volvulus* I Etude immunoelectrophorétique préliminaire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1962, **55**, 845-855.
- BIGUET (J.), D'HAUSSY (R.), AUBRY (M.) et ROSÉ (F.). — Etude des anticorps précipitants chez les sujets atteints d'onchocercose. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1964, **57**, 1 098-1 116.
- BLACKBURN (C.-R.-B.) and MA (M.-H.). — Skin reactions of natives in the western Highlands of New-Guinea to an antigen prepared from *Dirofilaria immitis*. *Trop. geogr. Med.*, 1971, **23** (3) 272-277.
- BLOCH-MICHEL (H.) et WALTZING (P.). — Le phénomène des rosettes appliqué aux filarioses. Etude chez 56 patients. [Correspondance] *Nouv. Presse méd.*, 1973 a, **2** (6) 382.
- BLOCH-MICHEL (H.) et WALTZING (P.). — A study of the filarial rosettes test. *Bio. méd. Expr.*, 1973 b, **19**, 267-271.
- CAPRON (A.), GENTILINI (M.) et VERNES (A.). — Le diagnostic immunologique des filarioses. Possibilités nouvelles offertes par l'immunoélectrophorèse. *Path. Biol.*, 1968, **16**, 1 039-1 045.
- CHOWDHURY (A.-B.) and SCHILLER (E.-L.). — Preliminary observations on the application of the fluorescent antibody technique in the laboratory diagnosis of filariasis. *Bull. Calcutta School trop. Med.*, 1962, **10** (3) 97-99.
- CIFERRI (F.), KESSEL (J.-F.), LEWIS (W.-P.) and RIEBER (S.). — Immunologic studies in onchocerciasis and bancroftian filariasis. I Intracutaneous tests with antigen extracted from *Onchocerca* and *Dirofilaria*. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1965, **14**, 263-268.
- COLWELL (E.-J.), ARMSTRONG (D.-R.), BROWN (J.-D.), DUXBURY (R.-E.), SADUN (E.-H.) and LECTERS (L.-J.). — Epidemiologic and serologic investigations of filariasis in indigenous populations and american soldiers in South Vietnam. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1970, **19**, 227-231.
- COUDERT (J.), AMBROISE-THOMAS (P.), KIEN-TRUONG (T.) et TERRENO (S.). — Diagnostic sérologique des filarioses par immunofluorescence sur coupe de *Dirofilaria immitis* et de *Dipetalonema vitcae*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1968, **61**, 435-441.
- DESOWITZ (R.-S.), SAAVE (J.-J.) and SAWADA (T.). — Studies on the immunology of parasitic infections in New-Guinea. I Population studies on the relationship of a skin test to microfilaraemia. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1966, **60**, 257-264.
- DIESFELD (H.-J.) und BRAUN-MUNZIGER (R.). — Quantitative und qualitative aspekte bei der Verwendung von lösch papier als träger von blut problem für die immunofluoreszenz diagnostik der Filariose. *Ztschr Tropen. Med. Parasit.*, 1972, **23** (1) 10-16.

- DIESFELD (H.-J.), DUTTA (S.-N.) and BRAUN-MUNZINGER (R.). — Immuno diagnostic studies on persons from a *Wuchereria bancrofti* endemic area. *Ztschr. Tropen Med. Parasit.*, 1973 a, **24** (4) 439-446.
- DIESFELD (H.-J.), NEMETSCHKE-GANSLER (H.), KIRSTEN (C.) and SCHILLER (O.). — The method of metacrylate — embedding of corpuscular antigen in the immunofluorescent diagnosis of filariasis. *Klin Wschr* 1973 b, **51** (12) 623-625.
- DODIN (A.), MOREAU (J.-P.) et LAMBERT (C.). — Etude électrophorétique et immunologique du sérum de filariens à *Wuchereria bancrofti* avant et après traitement par la diethylcarbamazine. II Etude immunologique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1965, **58** (6) 1 079-1 085.
- DONDERO (T.-J.-Jr.), RAMACHANDRAN C.-P.). — Filariasis due to *Brugia malayi* in West Malaysia. II Skin test aspects. *S.E. Asian J. trop. Med. publ. Hlth*, 1972, **3** (1) 25-30.
- DUXBURY (R.-E.) and SADUN (E.-H.). — Soluble antigen fluorescent antibody test (SAFA) for human filariasis. *Exp. Parasit.*, 1967, **20** (1) 77-82.
- GARCIA (E.-G.), CABRERA (B.-C.) and LARA (E.-D.). — Diagnosis of human filariasis by passive hemagglutination and soluble antigen fluorescent antibody technic (SAFA). *J. Philipp. med. Ass.*, 1968, **44** (3) 149-155.
- GENTILINI (M.), PINON (J.-M.), RAFFIER (G.) et NIEL (G.). — Résultats d'une étude de 356 sujets atteints de dracunculose explorés par la technique d'immunofluorescence indirecte. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1972 a, **65**, 103-111.
- GENTILINI (M.), PINON (J.-M.), NIEL (G.) et DANIS (M.). — Etude comparée des réactions de précipitation et d'immunofluorescence indirecte dans le diagnostic des filarioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1972 b, **65** (6) 849-857.
- GENTILINI (M.), PINON (J.-M.), NIEL (G.) et ROSIN (G.). — Tests des rosettes et d'inhibition de migration des leucocytes périphériques dans les filarioses humaines. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1973, **66** (1) 133-139.
- GIDEL (R.), BRENGUES (J.) et RHODAIN (F.). — Essai de deux tests immunologiques (intradermoréaction et réaction de fixation du complément) pour le dépistage des filarioses dans des populations de Haute-Volta où coexistent *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Dipetalonema perstans*. *Bull. Org. mond. Santé*, 1969, **40**, 831-842.
- GRABAR (P.) et WILLIAMS (C.-A.). — Method of immunoelectrophoretic analysis of mixtures of antigenic substances. *Biochim. et Biophys. Acta*, 1955, **17**, 67.
- HIGASHI (G.-I.), DASTIDAR (B.-G.) and CHOWDHURY (A.-B.). — Skin test antigen from *Wuchereria bancrofti* : A preliminary report. *Bull. Calcutta Sch. trop. Med.*, 1968, **16** (1) 7-9.

- JAYEWARDENE (L.-G.) and WIJAYARATNAM (V.). — The fluorescent antibody test in the serological diagnostic of the causative organisms of tropical eosinophilia and filariasis. *J. Helminth.*, 1968, **42**, 57-64.
- KAGAN (I.-G.). — Gel diffusion techniques for the analysis of parasitic materials. *Proc. helminthol. Soc. Wash.*, 1961, **28**, 97.
- KAGAN (I.-G.). — A review of immunologic methods for the diagnosis of filariasis. *J. Parasit.*, 1963 a, **49** (5) 773-798.
- KAGAN (I.-G.), NORMAN (L.) and ALLAIN (D.-S.). — An evaluation of the bentonite flocculation and indirect hemagglutination tests for the diagnosis of filariasis. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1963 b, **12**, 548-555.
- KATAMINE (D.), IMAI (J.), TADA (I.), MIYAHARA (M.) and SATO (S.). — Studies on skin test for filariasis. *Japan. J. trop. Med.*, 1966, **8**, 33.
- KATAMINE (D.). — Skin reaction of bancroftian filariasis with a purified antigen, FPT, prepared from canine filaria, *Dirofilaria immitis*. *Trop. Med.*, 1969, **11** (1) 1-10.
- KATAMINE (D.), IMAI (J.), TADA (I.), SATO (A.) and OTSUJI (Y.). — On the epidemiological application of skin tests with FPT antigen in endemic areas of bancroftian filariasis. In : Recent advances in researches on filariasis and schistosomiasis in Japan. Ed. by Manabu SASA, University of Tokyo Press and University Park Press, 1970.
- KANKONKAR (S.), GATELWAR (W.-N.) and SANT (M.-V.). — Diagnosis of filariasis by indirect hemagglutination test. *Indian J. med. Res.*, 1973, **61** (10), 1413-1415.
- LUCASSE (C.). — Fluorescent antibody test for onchocerciasis. *Z. Tropen med. Parasit.*, 1962, **13**, 404-408.
- LUCASSE (C.) and HOEPLI (R.). — Immunofluorescence in onchocerciasis. *Z. Tropenmed. Parasit.*, 1963, **14**, 262-269.
- MULLER (R.). — *Dracunculus medinensis* : diagnosis by indirect fluorescent antibody technique. *Exp. Parasit.*, 1970, **27**, 357-361.
- NIEL (G.), GENTILINI (M.), COUTURE (J.), PINON (J.-M.) et DANIS (M.). — Application des extraits antigéniques d'*Ascaris suum* au diagnostic des filarioses en double diffusion. Valeur comparée à celle des antigènes *Onchocerca volvulus* et *Dipetalonema viteae*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1972 a, **65** (4) 569-579.
- NIEL (G.), GIDEL (R.), COUTURE (J.), PINON (J.-M.), BRENGUES (J.) et GENTILINI (M.). — Etude d'un extrait antigénique de la filaire *Setaria labiatoparvillosa* en double diffusion et en immunoelectrophorèse appliqué au diagnostic immunologique des filarioses. *Rev. Med. Mal. infect.*, 1972 b, **2**, 193-202.

- OGUNBA (E.-O.). — Serological investigation with *Loa loa* antigens. *J. Helminthol.*, 1972, **46** (3) 241-250.
- OUCHTERLONY (O.). — Antigen — antibody reactions in gels. *Ark. Kem. Miner. Geol.*, 1948, **268**, 1.
- LOUDIN (J.). — Méthode d'analyse immuno-chimique par précipitation spécifique en milieu gélatiné. *C.R. Acad. Sci.*, 1946, **222**, 115.
- PETITHORY (J.), BRUMPT (L.-C.), JAEGER (G.) et SOILLEUX (M.). — Etude sérologique de la loase en Ouchterlony au moyen d'un antigène homologue. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1972, **65** (6) 859-865.
- PETITHORY (J.), BRUMPT (L.-C.) et BAHNO (M.). — Etude des possibilités diagnostiques sérologiques de l'onchocercose par double diffusion avec des antigènes hétérologues. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1973, **48** (2) 343-350.
- PINON (J.-M.) et GENTILINI (M.). — Etude immunologique des filarioses humaines. Comparaison des tests cellulaires (rosettes, inhibition de la migration des leucocytes) et des tests sérologiques. *Nouv. Presse méd.*, 1973, **2** (19) 1 283-1 287.
- RIFAAT (M.-A.), KHALIL (H.-M.), SALEM (S.-A.) and MOHAMED (N.-H.). — The camel filaria (*Dipetalonema evansi*) and the use of its antigens in the diagnosis of filariasis in Egypt. *J. Egypt. vet. Med. Ass.*, 1973, **33** (1-2) 75-83.
- ROMBERT (P.-C.), BARBOSSA (W.) et ROCHA (R.-P.-M.). — Notas sobre imunologia das filarioses II Immunofluorescencia em lâmina com ovos de filaria extraídos de vermes. *Revta Patol. trop.*, 1972, **1** (1) 93-106.
- ROSÉ (G.), BIGUET (J.), ROSÉ (F.) et d'HAUSSY (R.). — Application d'une réaction d'hémagglutination au diagnostic de l'onchocercose. *Rev. Hyg. Med. soc.*, 1966, **14**, 383-392.
- SAWADA (T.), KONO (M.), SATO (S.), YAMAMOTO (T.) and TAKEI (K.). — Immunological studies on filariasis. I Intradermal and precipitins tests with *Dirofilaria immitis* antigen in canine and human filariasis. *Gunma J. med. Sci.*, 1962 a, **11** (1) 7-16.
- SAWADA (T.), KONO (M.), SATO (S.), YAMAMOTO (T.) and TAKEI (K.). — Immunological studies on filariasis. II Intradermal test with purified antigen in canine and human filariasis. *Ibid.*, 1962 b, **11** (1) 17-24.
- SAWADA (T.), TAKEI (K.), KATAMINE (D.) and YOSIMURA (T.). — Immunological studies on filariasis III Isolation and purification of antigen for intradermal skin test. *Japan. J. exp. Med.*, 1965, **35** (2) 125-132.
- SAWADA (T.), SATO (S.), MATSUYAMA (S.), MIYAGI (H.) and SHINZATO (J.). — Intradermal skin test with antigen FST (FSCD) on individuals in endemic area. *Japan. J. exp. Med.*, 1963, **38** (6) 405-414.

- SMITH (D.-H.), WILSON (T.), BEREZANCEV (Ju.-A.), LYKOV (V.), MYO PAIG, CHARI (M.-V.) and DAVIS (A.). — Evaluation of the *Dirofilaria immitis* skin test antigen in the diagnosis of filariasis. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1971, **44**, 771-782.
- SUTER-KOP (V.), GIACOMETI (P.-L.) and BERNHARD (A.). — Practical application of the indirect immunofluorescence technique in the diagnosis of parasites diseases in patients returning from the tropics. II Immuno-fluorescent antibody test in schistosomiasis and filariasis. *Schweiz. med. Wschr.*, 1971, **110** (44) 1 578-1 581.
- TADA (I.) and KAWASHIMA (K.). — Studies on the skin reaction of human filariasis. I the purification of filarial peptide antigen (FPT) and its skin reaction. II On epidemiological specificity of the FPT antigen. III The practical standard of the skin reaction by FPT antigen. *Med. Biol.*, 1962 *a*, **63** (6) 151-155. *Ibid.*, 1962 *b*, **64** (1) 1-4. *Ibid.*, 1963, **66** (2) 82-86.
- TADA (I.) and KAWASHIMA (K.). — Studies on the skin reaction in human filariasis with purified antigen from *Dirofilaria immitis*. *Japan. J. Parasit.*, 1964, **13** (5) 427-434.
- TANAKA (H.), FUJITA (F.), SASA (M.), TAGAWA (M.), NAITO (M.) and KUROKAWA (K.). — Cross-reactions in complement fixation test among filaria species. *Japan. J. exp. Med.*, 1970, **40** (1) 47-58.
- TEN-EYCK (D.-R.). — *Onchocerca volvulus* and *Wuchereria bancrofti* fluorescent antibody staining of frozen homologous sections for diagnosis. *Expl Parasit.*, 1973 *a*, **34** (1) 154-161.
- TEN-EYCK (D.-R.). — Comparison of biopsy and fluorescent antibody staining techniques for the detection and study onchocerciasis in an Ethiopian population. *Am. J. Epidemiol.*, 1973 *b*, **98** (4) 283-288.
- TERRENO (S.). — Diagnostic sérologique des filarioses humaines par immunofluorescence indirecte sur coupes de filaires adultes. A propos de 1 685 examens. *Thèse Doct. Pharmacie*, Lyon, 1970, 131 p., 138 réf.
- ULRICH (M.), PINARDI (M.-E.) and CONVIT (J.). — Immunological reactions in onchocerciasis. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1970, **64**, 111-115.
- WALTZING (P.) et BLOCH-MICHEL (H.). — Le phénomène des rosettes filariennes. Intérêt pour le diagnostic des arthrites filariennes. *Presse méd.*, 1971, **79** (46) 2 061-2 063.
- WONG (M.-M.) and GUEST (M.). — Filarial antibodies and eosinophilia in human subjects in an endemic area. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1969, **63** (6) 796-800.
- WOODRUFF (A.-W.) and WISEMAN (R.-A.). — Indirect fluorescent antibody test for the sero diagnosis of onchocerciasis. *Expl. Parasit.*, 1968, **22**, 295-298.

- YAMANOUCHI (S.-I.). — Immunological studies on filariasis. I The relationship between intradermal reaction and hemagglutination. *Kurume Med. J.*, 1972, **19** (2) 105-112.
- YONG (W.-K.). — Indirect fluorescent antibody technique with micro-fragments of *Wuchereria bancrofti*. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1973, **67** (3) 338-344.
- YOSHIMURA (O.). — Studies on intradermal test for filariasis. I Specificity of a peptide antigen (FPT) prepared from *Dirofilaria immitis* for human filariasis. II Antibody titre and FPT sensitivity in the filarial patients. *End. Dis. Bull. Nagasaki Univ.*, 1963 a, **5** (3) 115-128. *Ibid.*, 1963 b, **5** (4) 190-198.