



EVALUATION COMPAREE DES MOYENS DE DIAGNOSTIC

par

W. P. Stamm

RAF Institute of Pathology and Tropical Medicine
 Halton, Aylesbury, Angleterre

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. Introduction	2
2. Mise en évidence de l'infection	2
2.1 Amibiase intestinale	2
2.2 Amibiase hépatique	4
3. Rapport entre l'infection et les symptômes observés chez le malade	4
3.1 Méthodes séro-immunologiques	4
3.2 Autres épreuves de laboratoire	5
3.3 Radiologie	5
Références bibliographiques	6

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

1. INTRODUCTION

Le diagnostic de l'amibiase pose deux problèmes principaux. Il faut d'abord mettre en évidence Entamoeba histolytica, ce qui est simple en théorie, mais présente de nombreuses difficultés pratiques, puis déterminer si l'infection parasitaire est bien la cause des symptômes observés chez le malade.

2. MISE EN EVIDENCE DE L'INFECTION

2.1 Amibiase intestinale

2.1.1 Examen des selles

La difficulté consiste à trouver les amibes et à les identifier de façon certaine. L'un des rares aspects de l'amibiase qui semble faire l'unanimité de tous les spécialistes est que l'examen d'un seul échantillon ne permet pas de détecter plus de 30 % environ des porteurs asymptomatiques (Dobell, 1917; Kershaw, 1946; Stamm, 1957; Swensson, 1935; Wenyon & O'Connor, 1917).

Les amibes n'étant pas réparties uniformément dans les selles, le choix de la partie à examiner revêt une importance particulière; il faut remettre au parasitologue un échantillon entier sur lequel il prélèvera ce qui lui est nécessaire plutôt que de lui présenter une petite portion prélevée au hasard par une personne inexpérimentée. En outre, même pour la recherche des kystes, l'échantillon doit être aussi frais que possible, car les caractères morphologiques les plus délicats disparaissent rapidement. S'il n'est pas possible de pratiquer l'examen immédiatement, on peut préserver la morphologie des kystes par émulsion dans une quantité convenable de soluté salin additionné de formol; pour conserver les trophozoïtes, on fixera un frottis dans le PVA (Brooke & Goldman, 1949).

L'excrétion des amibes est le plus souvent intermittente (Marsden & Smith, 1946; Schensnovich & Smirnova, 1946) et certains chercheurs ont suggéré l'existence d'une véritable périodicité (Kershaw, 1946; Lincicome, 1942). On a constaté qu'il est aussi "payant" d'examiner trois préparations provenant du même spécimen qu'une préparation de trois spécimens consécutifs (Stamm, 1957). C'est pour tenir compte du phénomène d'intermittence que Marsden & Smith (1946) ont recommandé de pratiquer les examens de selles toutes les semaines plutôt que plusieurs jours de suite.

Les réponses au questionnaire diffusé par l'OMS et analysé par Elsdon-Dew (1964) ont montré clairement que les méthodes et critères de diagnostic utilisés varient considérablement d'un centre à l'autre.

Puisqu'il n'existe aucune épreuve objective, telle que la fermentation glucidique en culture, pour l'identification d'Entamoeba histolytica, celle-ci ne peut être que subjective et dépend de l'expérience de l'anatomo-pathologiste et du technicien. Dans ces conditions, il ne faut pas espérer une uniformisation totale; là où un observateur expérimenté pourra se prononcer d'après une simple préparation en soluté salin, un technicien moins qualifié aura besoin d'examiner une préparation colorée à l'hématoxyline.

L'opinion de Ridley & Hawgood (1956) selon laquelle un seul spécimen après concentration fournirait autant de réactions positives que trois examens directs n'est pas partagée par tous les spécialistes. Robinson (1958) a mis au point une technique pratique de culture qui, d'après lui, doit donner d'aussi bons résultats que l'examen microscopique effectué directement ou après concentration; même si c'est le cas, elle présente l'inconvénient que l'identification en culture exige une longue expérience.

A l'heure actuelle, il semble que l'identification initiale doive être laissée à l'appréciation de chaque chercheur, mais, s'il s'agit d'une enquête ou d'un essai de médicaments, il faut conserver, en vue d'une contre-expertise, des échantillons pour l'identification des kystes, et des frottis colorés pour celle des trophozoïtes.

On a grand besoin, pour l'identification d'E. histolytica, d'une méthode objective assez simple pour être utilisable en pratique courante. La coloration immunofluorescente pourrait remplir ce rôle. Goldman (1953) a décrit une méthode de coloration immunofluorescente spécifique d'E. histolytica en culture, qui faciliterait considérablement l'emploi de la technique de Robinson par des personnes inexpérimentées. La coloration immunofluorescente du parasite dans les selles est plus délicate en raison notamment de l'autofluorescence des préparations fécales. Cependant, la coloration spécifique de Shigella sonnei dans les selles ayant été réalisée (Taylor et al., 1964), rien ne semble empêcher l'application d'une technique analogue à E. histolytica. Une telle méthode diminuerait notablement le temps passé en examens microscopiques, elle serait à la portée de techniciens inexpérimentés et contribuerait grandement à normaliser, du point de vue de la précision et de la comparabilité, les travaux effectués dans des centres différents.

Quelle que soit la technique utilisée, il faut toujours décider du nombre de spécimens fécaux à examiner.

Il est généralement facile de trouver des trophozoïtes dans les selles dysentériques si l'échantillon est examiné sur lame chauffée dans les minutes qui suivent son émission. Trois examens pratiqués dans ces conditions et complétés, le cas échéant, par un frottis prélevé sur une ulcération à la faveur d'une sigmoïdoscopie, permettront de les déceler dans la plupart des cas.

Trophozoïtes et kystes deviennent de plus en plus difficiles à repérer lorsqu'on passe de la dysenterie amibienne à l'amibiase intestinale non dysentérique et à l'amibiase asymptomatique. Il a fallu parfois examiner jusqu'à 21 échantillons de selles d'un porteur asymptomatique pour obtenir un résultat positif. Par conséquent, le nombre d'échantillons à examiner ne peut être qu'un compromis entre les exigences scientifiques et les possibilités économiques. On estime que six échantillons représentent sans doute le chiffre maximal compatible avec les impératifs économiques et que trois constituent le minimum acceptable, d'un point de vue clinique, pour le diagnostic et la surveillance. Etant donné la variabilité de l'excrétion des kystes, trois échantillons prélevés à une semaine d'intervalle sont préférables à trois échantillons émis pendant trois jours consécutifs.

La découverte d'E. histolytica dans les selles doit toujours être suivie d'une sigmoïdoscopie. En effet, la présence de trophozoïtes hématophages dans les fèces s'accompagne habituellement d'ulcérations et, après traitement, le sujet doit être surveillé jusqu'à cicatrisation. Lorsqu'on ne trouve pas de trophozoïtes hématophages, la sigmoïdoscopie peut aider à déterminer s'il y a invasion tissulaire et s'il existe un rapport de cause à effet entre la présence du parasite et les symptômes observés chez le malade; c'est là un point particulièrement important dans les régions où la prévalence de l'infection est élevée et où d'autres maladies s'accompagnant de symptômes intestinaux sont également courantes. En cas d'ulcérations, on examinera immédiatement des préparations humides ou des frottis fixés par le PVA.

2.1.2 Biopsie ou échantillons nécropsiques

La répartition des amibes dans les tissus infectés peut être extrêmement irrégulière. Il m'a été donné d'étudier une section de côlon fortement ulcérée, enlevée au cours d'une opération et divisée en six fragments histologiques; toutes les coupes provenant de l'un d'eux contenaient un grand nombre d'amibes, alors que dans les coupes provenant des cinq autres, pas une seule amibe n'a pu être trouvée. Robinson (1968) signale avoir fait une expérience analogue avec du matériel nécropsique.

Les amibes sont parfois difficiles à voir dans les coupes colorées par les techniques histologiques courantes. Par contre, dans les tissus fixés au formol et colorés par le PAS, les amibes apparaissent roses ou rouges selon leur teneur en glycogène; cette méthode est très utile pour le dépistage, mais, en général, elle ne fait pas ressortir nettement les détails morphologiques et il faut confirmer le résultat par une méthode spécialement conçue pour mettre en évidence les caractères morphologiques, par exemple la réaction à l'hématoxyline ferrique de Heidenhain.

2.2 Amibiase hépatique

Les amibes responsables de l'abcès du foie se trouvent principalement dans les tissus entourant l'abcès, non dans le pus, et elles sont toutes au stade trophozoïte. Il est donc essentiel, lorsqu'on pratique une ponction, d'examiner aussitôt le pus ou de préparer des frottis et de les fixer immédiatement. Les amibes sont généralement plus nombreuses dans le liquide aspiré en fin de ponction et, si le pus est très épais, il est conseillé d'en mettre une partie à l'étuve avec de la streptokinase ou de la streptodornase.

3. Rapport entre l'infection et les symptômes observés chez le malade

En dernière analyse, déterminer le rapport entre la présence d'E. histolytica et les symptômes observés est une question de jugement clinique, mais la décision peut être facilitée par certaines épreuves.

3.1 Méthodes séro-immunologiques

La valeur de ces méthodes a considérablement augmenté ces dernières années en raison principalement des améliorations apportées à la préparation des antigènes. Il est nécessaire de procéder à des évaluations comparées dans différents centres avant de pouvoir établir avec certitude l'intérêt relatif des diverses techniques.

3.1.1 Valeur comparée

Il est généralement admis que l'épreuve d'hémagglutination et l'épreuve de fixation du complément donnent un pourcentage élevé de résultats positifs dans les cas patents d'amibiase invasive, mais l'hémagglutination semble être plus souvent positive s'il s'agit d'une infection asymptomatique; après le traitement, le titre de l'épreuve de fixation du complément diminue plus rapidement et l'épreuve devient généralement négative au bout d'un an (Kessel et al. 1965).

La diffusion en milieu gélatiné, l'hémagglutination et la phagocytose donnent apparemment des résultats très voisins (Halpern et al. 1967). Il y a lieu de penser que les anticorps qui interviennent dans l'épreuve de diffusion en milieu gélatiné ne sont pas les mêmes que ceux de l'épreuve d'hémagglutination puisque l'absorption des hémagglutinines n'élimine pas les précipitines (Maddison et al., 1965). C'est peut-être à une cause analogue qu'il faut attribuer la différence de sensibilité entre l'épreuve d'hémagglutination et l'épreuve de fixation du complément.

Bien que l'épreuve des anticorps fluorescents n'ait pas été aussi largement utilisée, il semble qu'elle donne des résultats semblables à ceux des autres épreuves, et son titre tombe rapidement après le traitement. Elle présente certains avantages techniques et il devrait être relativement simple de promouvoir son emploi dans la pratique courante en fournissant aux laboratoires les réactifs indispensables (Boonpucknavig & Nairn, 1967; Coudert et al., 1967; Jeanes, 1966).

On a de plus en plus de raison de penser qu'une épreuve sérologique positive indique une invasion tissulaire présente ou passée par E. histolytica; en outre, il y a un degré de corrélation élevé entre les titres sérologiques et la virulence des amibes infectant le rat (Neal et al., 1968).

3.1.2 Valeur pratique

La spécificité et la sensibilité de toutes ces épreuves sont excellentes dans le diagnostic de l'abcès hépatique et c'est leur intérêt clinique le plus évident puisque, dans cette forme d'amibiase, la présence du parasite est souvent impossible à mettre en évidence.

Il est probable que le diagnostic des infections intestinales symptomatiques devra toujours reposer principalement sur l'observation d'E. histolytica dans les selles, mais les méthodes sérologiques peuvent fournir de bons éléments de base permettant de déterminer si l'amibe est bien responsable des symptômes observés chez le malade et s'il convient de poursuivre la recherche du parasite dans des spécimens fécaux. Lorsqu'on connaîtra mieux la persistance des anticorps, la sérologie pourra être utilisée avec fruit pour la surveillance des sujets après traitement.

Des enquêtes sérologiques sur des groupes de population permettraient dès maintenant de mesurer la prévalence géographique comparée avec plus de précision que l'examen des selles, puisque les techniques qu'elles emploient sont objectives et susceptibles de standardisation. Powel (1968) a utilisé une épreuve à la précipitine, en tube capillaire qui a l'avantage d'être très simple; elle semble légèrement moins sensible que les techniques plus élaborées, mais elle pourrait présenter un grand intérêt pour les petits laboratoires, pour le chercheur sur le terrain et pour la conduite des enquêtes.

3.2 Autres épreuves de laboratoire

L'identification d'E. histolytica et les épreuves séro-immunologiques sont les seules méthodes de laboratoire à fournir des résultats uniformes dans l'amibiase. La vitesse de sédimentation s'élève presque toujours dans l'abcès amibien du foie, souvent très fortement (plus de 100 mm en 1 h), mais le nombre total de leucocytes n'augmente que dans environ 50 % des cas. La jaunisse est rare et les épreuves fonctionnelles du foie ne subissent aucune modification caractéristique.

3.3 Radiologie

Les sujets atteints d'abcès amibien du foie présentent souvent des stries linéaires à la base du poumon droit, ainsi qu'une surélévation ou une déformation du diaphragme avec limitation de ses mouvements; il faut toujours faire un examen radioscopique et une radiographie.

Le pneumo-péritoine et l'exploration par les radio-isotopes sont des techniques récentes qui peuvent faciliter la localisation d'un abcès hépatique mais qu'il faut sans doute réserver aux cas les plus difficiles et dont l'emploi ne sera probablement jamais généralisé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Boonpucknavig, S., & Nairn, R. C. (1967) J. clin. Path., 20, 875
- Brooke, M. M. & Goldman, M. (1949) J. Lab. clin. Med., 34, 1554
- Coudert, J., Garin, J. P., Ambroise-Thomas, P. & Georget, J. P. (1967) Bull. Soc. Path. exot., 60, 44
- Dobell, C. (1917) Spec. Rep. Ser., Med. res. Committee, N° 4, p. 42
- Elsdon, Dew, R. (1964) Document OMS multicopié, non publié (MHO/PA/125.64)
- Goldman, M. (1953) Amer. J. Hyg., 58, 319
- Halpern, B., Young, J. J., Dolkart, J., Armour, P. D. III & Dolkart, R. E. (1967) J. Lab. clin. Med., 69, 467
- Jeanes, A. J. (1966) Brit. med. J., 1, 1464
- Kershaw, W. E. (1946) Brit. med. J., 1, 305
- Kessel, J. F., Lewis, W. P., Pasquel, C. M. & Turner, J. A. (1965) Amer. J. trop. Med. Hyg., 14, 540
- Lincicome, D. R. (1942) Amer. J. Hyg., 36, 321
- Maddison, S. E., Powell, S. J. & Elsdon-Dew, R. (1965) Amer. J. trop. Med. Hyg., 14, 551
- Marsden, A. T. H. & Smith, H. F. (1946) Med. J. Aust., 1, 915
- Neal, R. A., Robinson, G. I., Lewis, W. P. & Kessel, J. F. (1968) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 62, 69
- Powell, S. J. (1968) Amer. J. trop. Med. Hyg., 17, 840
- Ridley, D. S. & Hagwood, B. C. (1956) J. clin. Path., 1, 74
- Robinson, G. L. (1968) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 62, 285
- Schensnovich, V. B. & Smirnova, E. N. (1946) Med. Parazit. (Mosk.), 15, 82
- Stamm, W. P. (1957) Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 51, 306
- Svensson, R. (1935) Acta med. scand., Suppl. LXX, p. 38
- Taylor, C. E. D., Heimer, G. V., Lea, D. J. & Tomlinson, J. H. (1964) J. clin. Path., 17, 225
- Wemyan, C. M. & O'Connor, F. W. (1917) J. roy. Army med. Cps, 28, 554, 686