

CENTRE UNIVERSITAIRE DES SCIENCES DE LA SANTÉ

Année Académique 1981-1982

— O —

**EFFET DE L'INFECTION A *Onchocerca volvulus*  
SUR LA REPOSE IMMUNITAIRE HUMORALE  
(IMMUNOGLOBULINES) A BATCHENGA.**

**Thèse non publiée**

**Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine**


**Présenté et soutenu Publiquement en Octobre 1982**

**Par**

**Francisca MONEBENIMP**

II) E D I C A C E S

- . A Mon Père, à Ma Mère  
Pour une longue vie d'abnégation et de sacrifices  
Tout mon Amour, toute ma Reconnaissance.
  
- . A Madame Germaine AHIDJO  
Vous avez été pour nous comme une mère soucieuse  
de notre réussite.  
Nous vous remercions infiniment.
  
- . A Mes Frères, A mes Soeurs  
Puisse ce modeste ouvrage, vous rappeler  
que le travail est un moyen de bénédiction  
Toute mon affection.
  
- . A Monsieur Dominique BONONGKAHO.  
En gage de notre amour.

            M E R C I E M E N T S

. Nous adressons nos remerciements

A Monsieur le Professeur Jacob L. NGU

Vous avez inspiré ce travail étape par  
étape, votre esprit critique fait  
de vous un maître apprécié.

Toute notre reconnaissance.

A Monsieur T. DONDERO

Votre aide matérielle, et vos conseils  
nous ont aidé à mener à bien ce travail.

A Monsieur le Docteur Vincent TITANJI

Vous avez contribué dans la réalisation  
de ce travail.

Toute notre gratitude.

A Madame Rose LEKE

Monsieur ASONGANYI M.

Vos conseils et encouragements nous ont  
aidé à mener à bien ce travail.

Nos remerciements.

A Monsieur le Président du Jury et Honorables

Membres qui nous font l'honneur de juger ce travail.

Toute notre reconnaissance.

.../...

A Tous nos sujets d'étude, pour leur bonne coopération.

A l'Organisme PNUD/Banque Mondiale/OMS/TDR  
qui nous a aidé à entreprendre ce travail.

A nos Maîtres

- . Professeur E. EBEN-MOUSSI
- . Professeur D. LANTUM
- . Professeur H. NKOULOU
- . Professeur ETOUNDI ESSOMBA MANY
- . Professeur L. KAPTUE NÔCHE
- . Professeur M. MAKANG MA MBOG
- . Professeur P. HAGBE
- . Docteur P. KÔUEKE, Maître de Conférences
- . Docteur T. NCHINDA, Maître de Conférences
- . Docteur B. BEJANGA, Chargé de Cours

Vous avez été tout au long de notre formation  
des aînés appréciés et soucieux de notre réussite.

Toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur D. OBOUNOU-AKONG

Par vos conseils, vos encouragements,  
Vous avez été pour nous plus un père  
qu'un enseignant.

A tous les Maîtres qui ont contribué à notre  
formation médicale.

A Monsieur ATANGANA, Chef de Centre de Santé  
Elémentaire de BATCHENGA, et son équipe.

A Monsieur F. Michel, Chef de Service de  
Virologie du Centre Pasteur.

A Monsieur J. P. TAKALA

A Mademoiselle Régine NGO NTAM

Votre contribution pour la mise en  
page de ce travail a été déterminante.

Toute notre reconnaissance.

 RESUME  
SUMMARY



L'onchocercose est une affection parasitaire chronique due à un nématode : Onchocerca volvulus.

Actuellement il est admis que ce parasite engendre la réponse immunitaire humorale chez l'hôte (Buck et coll. 1973, Bartlett et coll, 1975) : réponse mesurée par la concentration sérique des Immunoglobulines.

Nous avons entrepris une étude à Batchenga : région d'hyperendémie onchocercienne, à Obala : localité ayant une endémie modérée et enfin à Yaoundé où l'évidence de l'onchocercose est pratiquement inexistante.

Nos objectifs ont été les suivants :

1. Déterminer le taux des IgG, IgM, IgA et IgE totales dans le sérum des sujets des trois échantillons choisis.
2. déterminer les IgE spécifiques à l'onchocercose dans le même groupe de sujets.
3. Estimer les anticorps IgG, IgM et IgA spécifiques à l'onchocercose chez les mêmes sujets.

Plusieurs méthodes ont été utilisées :

. la méthode d'immunodiffusion radiale pour la détermination de la concentration des IgG, IgM et IgA totales.

. la méthode sandwich immunoenzymatique (ELISA) pour le dosage des IgE totales et des Ig<sup>M</sup>, et à spécifiques à l'onchocercose.

. La technique de dosage radioallergo-absorbante (RAST) pour les IgE spécifiques à l'Onchocercose.

Le profil parasitologique a été dans une grande mesure semblable dans les trois localités étudiées, bien que le taux d'infestation parasitaire ait été très élevé à Batchenga, moyen à Obala et relativement faible à Yaoundé.

En ce qui concerne les Immunoglobulines, les concentrations des IgG et des IgE totales sont particulièrement élevées à Batchenga comparativement à celle observées à Obala et à Yaoundé quoique nous ayons trouvé un paradoxe apparent, selon lequel les IgE sont plus élevées chez les sujets de Yaoundé que ceux d'Obala ; ceci pouvant s'expliquer par un état d'immunosuppression due à des facteurs quelconques (génétique parasitaire ou autres).

Nos études préliminaires de dosage des Immunoglobulines spécifiques à l'onchocercose révèlent la présence des anticorps spécifiques chez les sujets onchocerquiens comparativement aux sujets non-onchocerquiens.

Finalement, nos résultats nous ont montré une corrélation entre la haute prévalence des parasites et la concentration élevée des Immunoglobulines.

Par ailleurs, nous avons trouvé que l'Onchocerca volvulus est un inducteur important de la synthèse accrue des IgG et des IgE chez les sujets parasités.

*Onchocerciasis* is a chronic filarial infection due to a nematode : *Onchocerca volvulus*. -It is now accepted that this parasite can induce humoral immune response in the host (Buck et al, 1973 ; Bartlett et al, 1975) : response which is measured by the levels of Immunoglobulins in the sera of patients.

We did our study in Batchenga hyperendemic for onchocerciasis, in Obala with moderate endemicity and finally in Yaounde an area which is relatively onchocerciasis free.

Our objectives were as followed.

1. To determine total IgG, IgM, IgA and IgE levels in sera of subjects in the three sapling areas chosen.

2. determine specific IgE against onchocerciasis in the same groups of subjects.

3. To estimate IgG, M and A antibodies to onchocerciasis in the sera of the same patients.

Several methods have been used.

. Radial immunodiffusion technique for quantitation of total IgG, IgM, IgA in serum.

. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA : sandwich method) for estimation of total IgE and specific IgG, M and A antibodies.

. Radioallergosorbent test for determination of specific IgE.

.../...

The parasitological profile was to a large extent similar in the three areas studied, although the degree of parasitization is highest in Batchenga, moderate in Obala and relatively low in Yaounde.

In relation to Immunoglobulin, the levels of IgG and IgE are particularly high in Batchenga in comparison with those seen in Obala and Yaounde, although we found an apparent paradox showing a higher mean level of IgE in sera of subjects in ~~Obala~~<sup>Yaounde</sup>. This can be explained by possible immuno-suppression due to some factors such as : genetic factors, parasites or others.

Our preliminary studies show significant amounts of specific IgE in onchocerca sera, but only trace quantities in sera of control subjects

Indeed the results show that there is a correlation between the high incidence of parasitization and the high concentration of serum IgG and IgE.

Furthermore, *Onchocerca volvulus* was found to be an important contributory factor to the high levels of IgG and IgE antibodies observed in parasitized individuals in these areas.

PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ENSEIGNANT DU CUSS  
ANNEE 1981 - 1982

-----

PERSONNEL ADMINISTRATIF

1. EBEN-MOUSSI Emmanuel..... Directeur du CUSS
2. LANTUM NONI Daniel..... Directeur Adjoint du CUSS
3. NKOULOU Hubert..... Coordinateur Technique
4. EIMO MALONGA Elysée..... Conseiller Pédagogique
5. LOUKANE OLINGA Martin..... Secrétaire Général
6. KAPTUE NOCHE Lazare..... Coordinateur U.S.B.
7. NGU LIFANGI Jacob..... Coordinateur U.S.C.
8. ETOUNDI ESSOMBA MANI..... Coordinateur U.S.P.
9. BOUMSONG Vincent..... .. Bibliothécaire
10. ENYEJI ELIJAH TICHA..... Intendant du CUSS.

PERSONNEL ENSEIGNANT

a) Professeurs

1. CARTERET Pierre.....Physiologie Humaine
2. EBEN-MOUSSI Emmanuel.....Pharmacologie et Thérapeutique
3. ESSOMBA René..... Clinique Chirurgicale
4. ETOUNDI ESSOMBA MANI.....Médecine Prév. et Hygiène
5. GANDJI François.....Parasitologie
6. HAGBE Paul.....Cardiologie
7. KAPTUE NOCHE Lazare.....Hématologie
8. LANTUM NONI Daniel.....Santé Publique
9. MAKANG MA MBOG Mathias.....Neuro-Psychiatrie et  
Psycho. Méd.
10. NASAH Boniface.....Gynéco-Obstétrique
11. NDOKY Dûmont Thomas.....Médecine du Trav. et Méd.  
Légale
11. NGU ANOMAH Victor.....Clinique Chirurgicale

.../...

13. NGU LIFANGI Jacob..... Médecine Interne
14. NKOULOU Hubert..... Pédiatrie
15. OBOUNOU AKONG Dominique..... Anatomie Humaine

b) Maîtres de Conférences

1. ABONDO Antoine..... Anatomie-Pathologique
2. CAMARA MADY..... Neurologie et Neuro-Chirurgie
3. DENIAU Michèle..... Parasitologie
4. EIMO MALONGA..... Chirurgie Générale
5. JATO Johnson..... Chimie Pharmaceutique
6. KAMDOM MOVO..... Gynécologie-Obstétrique
7. KOUKEKE Paul..... Dermato-Vénérologie
8. MARTIN Gladys..... Médecine Communautaire
9. NCHINDA Thomas..... Médecine Communautaire
10. NGU BLACKETT KATHLEEN..... Médecine Interne
11. NGUEMATCHA Roger..... Microbiologie/Virologie
12. NJIKAM K. Lawrence..... Pharmacie Galénique
13. RAISONNIER..... Biochimie Médicale
14. TSALA MBALA Pierre..... Physiologie Humaine
15. ZOUNG KANYI Jimmy..... Urologie

c) Chargés de Cours

1. ATANGANA Maurice..... Médecine Interne
2. BEJANGA Beltus..... Chirurgie
3. BONNIN Bernard..... Pédiatrie
4. DAKAVI KAMGA Anne..... Hématologie et Immunologie
5. DOH Anderson..... Gynécologie/Obstétrique
6. EDZOA Titus..... Chirurgie Générale
7. ETAME EWANE..... Sociologie Médicale

.../...

8. LEKE Robert..... Gynéco/Obstétrique
9. MUNA WALINJOM..... Médecine Interne
10. POLL GOUATER Henri..... Biochimie Médicale
11. NGOGANG Jeanne..... Biochimie
12. SAME EKOBO..... Parasitologie
14. TAKOR TAKOR Thomas..... Histo-Embryologie

d) Assistants

1. ABOLO MBENTI..... Anatomie Humaine
2. BEFIDI MENGUE..... Pédiatrie
3. LENTHE SHIRO..... Microbiologie/Immunologie
4. NGBANGAKO..... Anatomie Pathologique
5. MELI Jean..... Médecine Communautaire
6. NKAM Maurice..... Thérapeutique et Réa. Méd.
7. OBAMA Marie-Thérèse..... Pédiatrie
8. TETAGNYE EKOE..... Pédiatrie

Cycles Promotionnels (CESSI, CETS)

9. COLLOMB Alice (Mlle)
10. JATO Myriam (Mme)
11. MISSE Sybille (Mme)
12. NASAH (Mme)
13. NOUMSI André
14. VANDERHAEGEN Nicole (Mlle)
15. BOLLANGA (Mme)
16. JUNANG
17. NGUEMATCHA (Mme)
18. OUSMANOU NASSOUROU

# S O M M A I R E

	<u>Pages</u>	
Védicaces.....	I	
Remerciement.....	II	
Résumé.....	V	
Summary..._.....	VII	
Personnel Administratif et enseignant du CUSS....	IX	
CHAPITRE 1 : Introduction		
1.1. Définition de concepts de base.....	1	
1.2. Historique.....	5	
1.3. Concentration des Immunoglobulines chez le sujet normal et chez l'on- chocercuien.....	7	
CHAPITRE 2 : Revue de la Littérature		
2.1. Les Immunoglobulines.....	9	
2.2. L'onchocercose et son effet.....	32	
CHAPITRE 3 : Objectifs et Buts.....		45
CHAPITRE 4 : Matériel et méthodes		
4.1. Lieu d'étude.....	46	
4.2. Echantillon-Echantillonnage.....	49	
CHAPITRE 5 : Résultats		
5.1 Profil clinique des sujets.....	74	
5.2. Profil paraclinique des sujets.....	83	
5.3. Les Immunoglobulines totales.....	90	
5.4. Les Immunoglobulines spécifiques.....	107	
	.../...	



CHAPITRE I : Introduction	
I.1. Données cliniques.....	117
I.2. Les Immuno-globulines.....	119
CHAPITRE II : Conclusion.....	124
BIBLIOGRAPHIE.....	125
ANNEXE ... ..	XIII

◦ CHAPITRE 1 :  
/ N T R O D U C T I O N

L'Onchocercose est une affection parasitaire due à un nématode : Onchocerca volvulus.

Environ 40 millions de personnes dans le monde, au dessous du Sahara en Afrique pour la plupart, sont infectées. (OMS, 1977). Il est maintenant évident que l'infection à Onchocerca volvulus engendre une réponse immunitaire chez l'hôte (Buck et coll. 1973 ; Bartlett et coll. 1975 ; Ngu et Mackenzie, 1979). La chronicité de l'infection à O. volvulus serait due au fait que le système immunitaire n'est pas capable d'éliminer le parasite. Il ne s'agit pas de mesurer la réponse immunitaire contre le parasite, mais il serait important de comprendre les mécanismes pathologiques de l'onchocercose et ceci pourrait être exploité pour le diagnostic de l'affection.

Ce travail traite de l'effet de l'infection à Onchocerca volvulus sur la réponse immunitaire humorale, réponse mesurée par la concentration sérique des immunoglobulines.

### 1.1. Définition de concepts de base.

L'Immunologie est "l'étude des phénomènes immédiats ou seconds, consécutifs à l'introduction dans un organisme vivant d'éléments, vivants ou inanimés, que l'organisme est capable de reconnaître comme/appartenant pas à ses propres constituants" (Renoux et Weil).

Il est actuellement admis que les vertébrés possèdent de mécanismes de défense regroupés sous le nom de réac-

.../...

tion immunitaire, définie comme "l'ensemble des phénomènes de reconnaissance et de neutralisation des éléments étrangers à l'organisme (Renoux et Weil).

La réponse immunitaire possède deux volets.

- . la réaction immunitaire à médiation humorale (avec anticorps circulants)
- . la réaction immunitaire à médiation cellulaire.

Les deux types de réaction immunitaire sont bien différents l'une de l'autre mais leurs actions sont <sup>indépendantes</sup> ~~complémentaires~~ : coopération cellulaire "TE".

La différence réside sur le fait de l'existence de deux populations de lymphocytes de morphologie semblable mais de fonctions distinctes ; il s'agit de lymphocytes T et des lymphocytes B.

#### Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Lorsqu'un corps étranger pénètre dans l'organisme, les macrophages vont l'identifier et le prendre en charge.

Après l'avoir phagocyté, ils le transformeront en une substance reconnaissable et utilisable par les lymphocytes. Ces macrophages présentent ensuite la particule étrangère aux lymphocytes T permettant ainsi le développement de la réponse immunitaire. Les lymphocytes T une fois sensibilisés par le corps étranger vont donc croître et proliférer, ils se différencient en lymphocytes T cytotoxiques dont la mission sera de détruire la subs-

.../...

tance étrangère.

Certains lymphocytes ne poursuivront pas leur différenciation et iront constituer le stock des "lymphocytes T mémoire".

Les lymphocytes T facilitateurs jouent un rôle sur les lymphocytes B afin d'augmenter leur réponse.

Enfin ces lymphocytes T produisent des facteurs solubles : les lymphokines qui sont des médiateurs chimiques agissant sur l'activation des macrophages et des lymphocytes afin de faciliter ou au contraire d'inhiber la réponse immunitaire.

La réponse immunitaire à médiation humorale est engendrée par les lymphocytes B. Une fois sensibilisées par la particule étrangère, les cellules B vont croître et proliférer, avec l'aide des lymphocytes T et de certaines lymphokines ; ils se différencieront en cellules productrices de protéines spécifiques, [soit de type plasmocytaire, soit de type lymphocytaire] appelées anticorps.

Ces anticorps vont se complexer spécifiquement avec la substance étrangère et la finalité sera la lyse de celle-ci.

La détermination de la concentration d'anticorps sériques est alors une mesure de la réponse immunitaire humorale contre une variété de substances étrangères à l'organisme. Ces particules qui entraînent une réponse immunitaire spécifique cellulaire ou humorale sont appelées antigènes. Il existe une multitude de

.../...

particules antigéniques ; les virus, les bactéries, les parasites, les mycoses, les cellules tumorales.

La nature chimique des antigènes est actuellement connue.

Les protéines et les polysides se comportent souvent comme d'excellents immunogènes :

c'est le cas des polysides des entérobactéries, des antigènes de groupes sanguins.

Les lipides ne sont pas des immunogènes complets. Les acides nucléiques ont été longtemps considérés comme non antigéniques jusqu'à la découverte d'anticorps anti-ADN dans certaines maladies auto-immunes telles que : le lupus érythémateux disséminé.

Cinq classes d'immunoglobulines (Ig) synthétisées par les lymphocytes B et surtout les plasmocytes ont été définies comme ayant des structures chimiques et des fonctions distinctes. Il s'agit des IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

L'élément de base de la structure de la molécule d'Ig est la présence de deux chaînes lourdes polypeptidiques (de l'anglais Heavy : H) et de deux chaînes légères polypeptidiques (de l'anglais light : L) qui sont liées par des ponts disulfures.

Cette structure  $H_2L_2$  est observée dans l'IgG, l'IgD et probablement dans l'IgE. En ce qui concerne l'IgA et l'IgM une configuration plus complexe est basée sur la

.../...

liaison covalente de plusieurs entités d' $H_2L_2$  par de peptides spécifiques. Des méthodes d'hydrolyse enzymatique par la papaine permettent d'obtenir un clivage de la molécule d'Ig.

On distingue ainsi, trois fragments :  
deux fragments Fab qui peuvent se fixer à l'antigène et un fragment Fc responsable de certaines fonctions biologiques (fixation du complément).

## 1.2. HISTORIQUE

Mille ans avant l'ère chrétienne, les chinois savaient se protéger de la variole grave par l'implantation par scarification de croûtes de varioleux guéris à des sujets neufs. Ce principe de variolisation apporté en Europe au 18<sup>e</sup> siècle a permis à Jenner (1799) de réaliser cette même protection en utilisant les pustules du cow-Pox et de créer ainsi la première vaccination. Il faut attendre l'ère pastorienne pour que l'immunologie s'appuie sur des bases scientifiques solides.

En effet, en 1880 Pasteur a montré que le microbe, agent de la maladie infectieuse, est en même temps l'inducteur spécifique de l'immunité post-infectieuse. Le microbe, dont la virulence atténuée devient un vaccin.

L'immunité est donc une application particulière qui dit que "le trouble à compenser est l'excitant spécifique du mécanisme compensateur".

.../...

Quelques années après, apparaissent les premières manifestations des substances de défense qui naissent dans le sérum des animaux immunisés avec des bactéries ou des produits bactériens ; substances qui seront appelées des anticorps.

Behring et Kisato (1890) démontrent l'activité neutralisante antitoxique du sérum des animaux immunisés avec la toxine diphtérique et tétanique.

Metchnikoff, à la même période, montre que certaines cellules (microphages) englobent et détruisent les microbes (phénomène de phagocytose), et que bien d'autres substances en dehors des microorganismes ou de leurs produits de dégradation ~~sont capables-telles~~ que le blanc d'oeuf ou les globules rouges d'espèce étrangère - d'induire la formation d'anticorps lorsqu'elles sont introduites par voie parentérale dans un organisme vivant. A toutes ces substances on a donné le nom d'antigènes.

En 1900 Ehrlich donne les premiers schémas de la réalisation antigènes - anticorps.

L'étude de l'immunité commence en fait avec les travaux de Landsteiner (1925) sur la spécificité des réactions sérologiques.

Par la suite, Tiselius (1937) a montré l'hétérogénéité des anticorps et a permis de comprendre la spécificité immunologique.

En 1968, Porter propose la structure d' $H_2L_2$  pour l'IgG ;

.../...



et vers la même période, Edelman et coll. (1969) déterminent la séquence d'acides aminés d'une IgG myélomateuse monoclonale, car synthétisée par un même clone plasmocytaire, découverte qui a aidé largement dans la pratique de l'immunochimie moderne.

De nos jours la base moléculaire dans l'immunologie cellulaire est au stade de description et les molécules spécifiques concernées seront identifiées dans le proche avenir grâce aux techniques biochimiques modernes.

### 1.3. Concentration d'Ig chez le sujet normal et chez l'onchocercarien

Hood, Weissman et Wood (1978) ont estimé les valeurs normales d'Ig chez l'europpéen.

Quelques études ont été faites sur l'estimation du taux d'Ig chez l'africain vivant en Afrique tropicale (Somorin et coll. 1975). Il s'avère qu'une infection parasitaire marquée modifie la concentration sérique d'anticorps (Théodosia 1978).

Parmi ces immunoglobulines, les IgE, encore appelées réagines, sont les plus affectées lors de l'infection parasitaire et des manifestations d'hypersensibilité immédiate.

C'est ainsi que dans l'onchocercose, il a été montré que les IgE sont augmentées (Benex, 1960 ; Biguet et coll. 1964 ; Dodiou, 1965 ; Somorin et Coll. 1975).

Dans ces différentes études, le profil parasitologique des patients n'est pas donné, tout aussi bien l'estimation de l'effet possible des autres parasites en dehors de l'Onchocerca volvulus. Des données récentes de Weiss, Speiser et Hussain (1981) montrent qu'il existe une corrélation entre les IgE totales et les IgE spécifiques à l'onchocercose dans un échantillon de 25 sujets. Mais dans cette étude de Weiss et coll. les données cliniques des patients n'ont pas été discutées.

C'est ainsi que pour faciliter l'interprétation des résultats, il est nécessaire d'examiner un grand échantillon cliniquement bien défini, de ~~mesurer~~<sup>déterminer</sup> les valeurs totales d'Ig, et enfin de voir quels effets l'infection à Onchocerca volvulus a sur ces dernières (Ig) ?

CHAPITRE 2

II REVUE DE LA II LITTÉRATURE

## 2.1. LES IMMUNOGLOBULINES

Les anticorps sont des molécules protéiques synthétisées par les lymphocytes B et surtout les plasmocytes (Fagraeus, 1948), en réponse à une stimulation antigénique. Le terme immunoglobuline (désigné par le symbole Ig) est employé pour les différentes globulines sériques ayant des propriétés anticorps, tout en sachant bien que les molécules d'Ig n'aient pas une activité anticorps.

Cinq classes distinctes d'Ig ont été définies à partir de certaines réactions sérologiques, ce sont : les IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

En fonction du vertébré, la réponse immunitaire humorale vis à vis d'un antigène donné peut englober la synthèse d'un seul ou de plusieurs types d'Ig.

Bien que les Ig aient des caractéristiques semblables, elles sont des molécules hétérogènes.

La découverte des cellules myélomateuses a été d'un grand intérêt, car produisant un seul type d'Ig, l'on a pu étudier la structure chimique des Ig.

.../...

### 2. 1.1. Structure des Immunoglobulines

Les molécules d'Ig sont des protéines constituées par des chaînes polypeptidiques reliées entre elles par des ponts disulfures ainsi que par des liaisons plus faibles non covalentes (fig. 1).

L'emploi de substances réductrices (mercaptoéthanol, dithiothéitol) permet de séparer les chaînes polypeptidiques. On distingue ainsi :

- les chaînes lourdes (H) dont le poids moléculaire varie de 40 000 - 70 000
- les chaînes légères (L) d'un poids moléculaire de 22 500.

#### 2.1.1.1. Structure des chaînes légères.

Chaque chaîne est formée généralement de 214 acides aminés comptés à partir de l'extrémité amino-terminale (NH<sub>2</sub> terminale) de la chaîne. Ceci est valable surtout pour les IgG. La chaîne comporte :

1. une partie constante constituée par la moitié carboxyterminale de la chaîne.
2. une partie variable constituée par la moitié aminoterninale.

Ces termes dénotent l'hétérogénéité considérable des résidus amino-acides de la zone variable en rapport

.../...

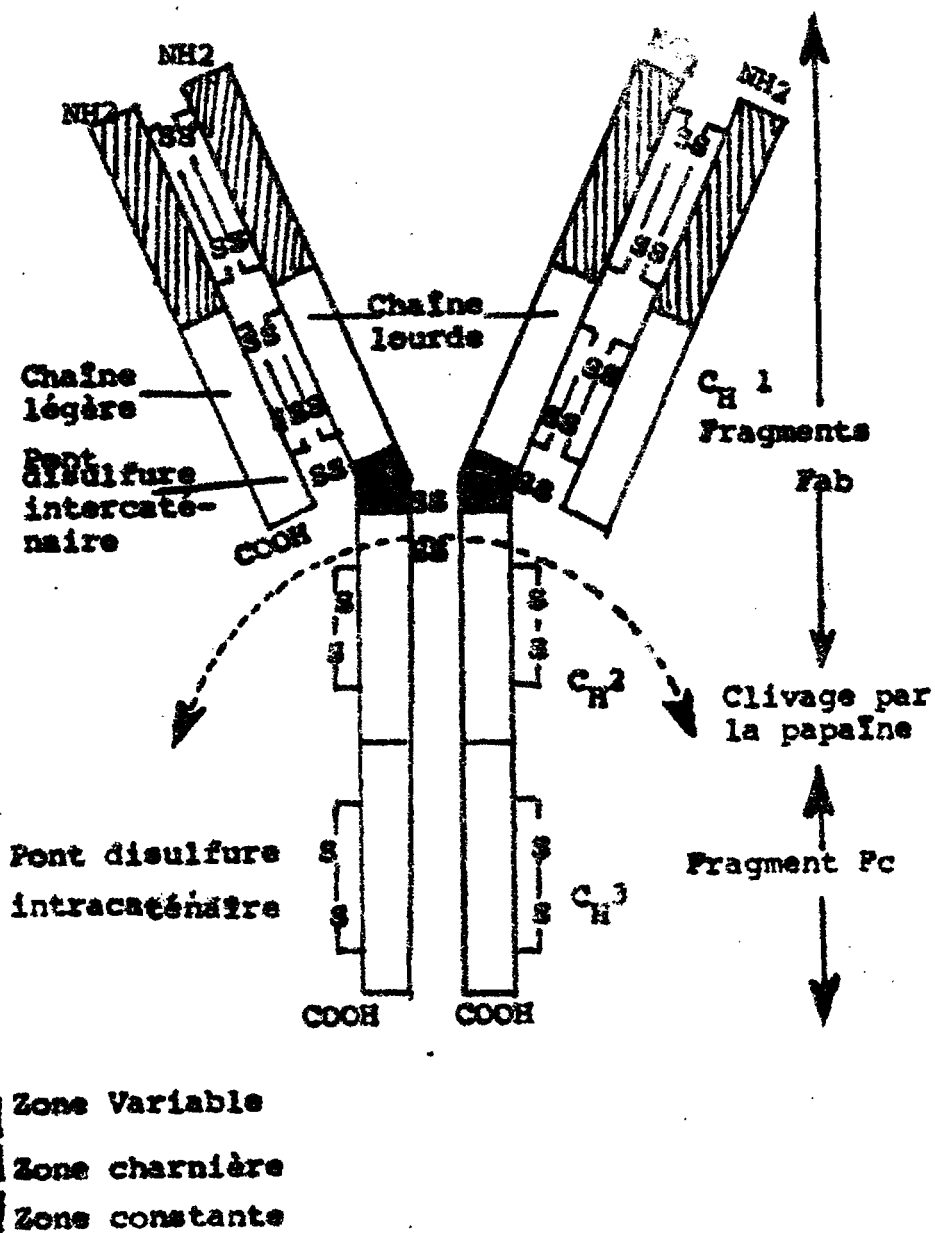


Figure 1 : Schéma d'une molécule d'immunoglobuline.

avec la partie constante.

Il existe deux types de chaînes légères appelées chaînes Kappa (K) et chaînes lambda ( $\lambda$ ) ; les deux chaînes légères d'une même molécule d'Ig sont toujours identiques.

#### 2.1.1.2. Structure des chaînes lourdes

Chacune des chaînes lourdes est constituée d'une partie constante et d'une partie variable. La partie constante carboxy-terminale représente les trois quarts de la chaîne. Elle est en fait constituée de trois segments distincts qui sont :

- . la zone variable
- . la zone charnière, région où se produit l'attaque enzymatique.
- . la zone constante.

La molécule d'Ig est constituée de deux chaînes identiques L et deux chaînes identiques H contenant respectivement 214 et 446 acides aminés au total (valable pour les IgG).

La région constante peut se diviser en 3 parties entre lesquelles on peut observer une certaine analogie : CH1, CH2, CH3. Le domaine CH1 a une fonction précise de cohésion,

Le domaine CH2 a une propriété de fixation du complément, alors que le domaine CH3 a la capacité de fixer

.../...

les hydrates de carbone des glycoprotéines retrouvées sur la surface des cellules.

#### 2.1.1.3. Les clivages enzymatiques.

Grâce à l'emploi de substances protéolytiques il est possible d'obtenir un clivage différent de la molécule d'Ig par rapport à celui obtenu par les substances réductrices.

La papaïne permet de séparer :

- . le fragment Fc et
- . les 2 fragments Fab (Fig. 1).

Le fragment Fc ou fragment cristallisable ne possède pas de spécificité antigénique mais présente plusieurs propriétés :

- . fixation du complément
- . capacité de s'unir aux hydrates de carbone
- . capacité de se fixer sur un tissu.
- . capacité de traverser la barrière placentaire.

Le fragment Fab ou fragment "antigen-binding" porte l'activité anticorps de la molécule d'Ig.

#### 2.1.1.4. Structure des diverses classes d'Immunoglobulines

Le modèle structural est celui de Porter (1968)

.../...



qui comprend 4 chaînes peptidiques identiques deux à deux unies, par des ponts disulfures intercaténaux. Les chaînes lourdes sont spécifiques des classes d'Ig et sont désignées par des lettres grecques alpha, mu, gamma, delta, et epsilon correspondant respectivement aux IgA, IgM, IgG, IgD et IgE ; alors que les deux chaînes K et  $\lambda$  se retrouvent pour toutes les classes d'Ig.

La chaîne J ne se rencontre qu'avec les Ig polymérisées : IgM, IgA très riches en ponts disulfures libres ; et en général on en trouve une par IgM, une par IgA.

#### 2.1.1.4.1. Les Immunoglobulines A

Elles ne se rencontrent que sous forme de monomère dans le sérum, et sous forme de dimère dans les sécrétions, la polymérisation se faisant grâce au fragment J. Il existe 2 sous-classes :

les IgA<sub>1</sub> et les IgA<sub>2</sub>.

#### 2.1.1.4.2. Les Immunoglobulines M.

La molécule d'IgM est un pentamère. Pour certains il existerait 5 valences de forte affinité et 5 valences de faible affinité.

2 sous-classes sont identifiées : IgM<sub>1</sub> et IgM<sub>2</sub>.

.../...

#### 2.1.1.4.3. Les Immunoglobulines G

Ce sont les Ig les plus abondantes dans l'organisme. L'étude des myélomes (synthèse des anticorps monoclonaux) a permis d'étudier les IgD, les IgE et les sous-classes des IgG :

$IgG_1, IgG_2, IgG_3, IgG_4.$

La forme générale d'une IgG est un Y avec un point particulièrement vulnérable : la région charnière. En présence d'un antigène l'IgG prend la forme d'un T, pour qu'il y ait le maximum de distance entre les deux antigènes fixés.

#### 2.1.1.4.4. Les Immunoglobulines D

La molécule d'IgD est un monomère, et l'on a pas encore trouvé de sous-classes.

#### 2.1.1.4.5. Les Immunoglobulines E.

Tout comme les IgG, IgD, les IgE existent normalement sous forme de monomère et sa découverte a été un point marquant dans l'étude des mécanismes des maladies allergiques (Ishizaka, Bennich, Johansson et Rowe) 1970).

#### 2.1.2. Fonction des Immunoglobulines

Les molécules d'anticorps possèdent deux types de fonctions biologiques hautement spécialisées :  
combinaison avec l'antigène (domaine des régions  
.../...

variables, les autres fonctions biologiques : celles des effecteurs (domaines des régions constantes). (tableau 1).

#### 2.1.2.1. Combinaison avec l'antigène

La combinaison de l'anticorps avec l'antigène est spécifique et joue un rôle fondamental dans la fonction immunologique de défense.

Cette union antigène - anticorps ne se fait pas par des liaisons covalentes mais par des liaisons telles que :

- interactions hydrophobiques
- force électrostatique.
- liaison  $H_2$
- force entre dipole.

#### 2.1.2.2. Propriétés activées lors de l'union antigène-anticorps.

Elles sont multiples à savoir :

1. la fixation du complément
2. l'opsonisation des bactéries
3. la cytotoxicité.
4. la phagocytose
5. le phénomène d'Hypersensibilité
6. le chimio-tactisme.

.../...

Tableau 1. Propriétés des différentes classes d'Immuno-  
globulines (FUNDERBERG *et al.*, 1978)

Classe Ig	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Sous-classes	IgG <sub>1</sub> , IgG <sub>2</sub> IgG <sub>3</sub> , IgG <sub>4</sub>	IgA <sub>1</sub> IgA <sub>2</sub>	IgM <sub>1</sub> IgM <sub>2</sub>	?	?
% des Ig	80 %	10 %	6 %	0,2 %	0,01 %
Taux sériques (en g/l)	8 à 12	2 à 4	1,2	0,03	0,0001- 0,0007
constante de sédimentation	6,6 S	7 S	19 S	7,4 S	7,9 S
Poids moléculaire	150.000	160.000	900.000	170.000	185.000
Demi-vie (jour) -	24	6	5	3	?
Taux de synthèse en mg/Kg/j	40	21	4	0,4	?
Taux de glucides	2 %	10 %	10 à 12%	11 %	12 %
Fixation du complément	+	-	+	-	-
	(sauf IgG <sub>4</sub> )				
Fixation aux monocytes	+	-	-	-	-
	(sauf IgG <sub>2</sub> et IgG <sub>4</sub> )				
Transfert placentaire	+	-	-	-	-
présence dans les se- crétions	active	-	+	-	-
	passive	+	+	-	-

### 2.1.2.3. Propriétés indépendantes de l'union antigène-anticorps.

1) La distribution et la concentration des classes et des sous-classes d'Ig dans l'organisme est réglée par toute une série de transports passifs et actifs.

2) Le passage à travers des membranes

3) La cytophilie qui est une capacité des Ig de se fixer aux membranes cellulaires

### 2.1.2.4. Rôle des IgG

Seuls les IgG<sub>1,2,3</sub> ont la capacité de fixer le complément. Cette fixation se fait dans le domaine CH<sub>2</sub> et est nécessaire pour l'opsonisation des bactéries. Le complexe antigène-anticorps fixe la composante C<sub>1</sub>Q du complexe; nous aurons activation et formation d'autres composantes douces de propriétés chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles, qui se concentrent au point de lésion et produisent un phénomène inflammatoire. Ce phénomène est appelé : phénomène d'Arthus.

La transmission des IgG de la mère au fils peut se faire pendant la vie foetale via le placenta ou après la naissance par le colostrum et le lait, via l'intestin du nouveau-né.

Les IgG sont cytophiliques pour les macropha-

.../...

ges, il est possible qu'elles soient responsables de la propriété phagocytaire du macrophage.

#### 2.1.2.5. Rôle des IgM

Les IgM ont une grande aptitude à fixer le complément. Elles sont plus actives que les IgG et ceci s'expliquerait par la combinaison IgM-antigène stable, et aussi la présence de 5 sites de fixation du complément doit favoriser les IgM.

Les IgM ont une grande activité contre les antigènes particulaires (cellules, virus, bactéries) et jouent un rôle dans la phagocytose.

#### 2.1.2.6. Rôle des IgA

Les IgA ont la particularité d'être présentes dans les sécrétions : salive, colostrum, lait, larmes, les sécrétions du tractus respiratoire, les sécrétions gastrointestinales et les sécrétions de l'appareil génital féminin.

L'apparition des sécrétions contenant des IgA est mieux stimulée par application locale de l'antigène. Dans les sécrétions on distingue une faible partie d'IgA provenant du sérum par simple transfert et la majorité est

.../...

synthétisée localement par les plasmocytes qui tapissent l'épithélium.

#### 2.1.2.7. Rôle des IgE

Elles sont à l'origine d'un phénomène biologique, déclenché par l'union antigène-anticorps, alors que le complément n'intervient pas.

C'est l'hypersensibilité de type anaphylactique.

C'est un état spécifique, dû au complexe antigène-anticorps fixé aux cellules, qui se met en évidence avec l'antigène qui a permis l'immunisation.

Les IgE sont les supports immunologiques de l'anaphylaxie et sont cytophiliques pour des cellules circulantes telles que : les plaquettes et les basophiles ; et pour des cellules fixées comme les mastocytes du derme.

Quand les IgE sont fixées, la combinaison avec l'antigène provoque une série de phénomènes qui entraînent la libération de substances histamines, serotoninines, bradykinines agissant sur les muscles lisses et ayant des propriétés vaso-dilatatrices puissantes.

.../...

#### 2.1.2.8. Rôle des IgD

La fonction principale des IgD n'est pas encore déterminée bien que l'on ait révélé une activité anticorps contre certains antigènes. Ces antigènes incluent : l'insuline, la pénicilline, les protéines de lait, les antigènes nucléaires et les antigènes thyroïdiens.

Les IgD et les IgM sont des anticorps prédominants sur la surface de lymphocytes B humains.

Il semblerait que les IgD auraient une influence sur la différenciation lymphocytaire (Goodman et Wang, 1978).

#### 2.1.3. Phylogénèse et Ontogénèse.

##### 2.1.3.1. Phylogénèse chez les vertébrés

Tous les vertébrés, oiseaux, mammifères semblent posséder un système complet :

un ou plusieurs organes lymphoïdes centraux (thymus) et des organes périphériques (rate, ganglions).

1. Les agnathes (lamproie d'eau douce) vertébrés les plus primitifs, encore vivants, ont des Ig qui ressembleraient aux IgM.

2. Les poissons cartillagineux et osseux ont

.../...



de vrais IgM sous forme monomérique et pentamérique possédant une activité anticorps.

3. Les amphibiens possèdent des Ig ne fixant pas le complément, et ces Ig seraient plus apparentées aux IgA qu'aux IgG.

4. Chez les oiseaux, le poulet possède 2 types d'Ig : IgM et IgY différentes des IgG humaines alors que le canard ne possède que des IgM.

5. Les mammifères.

Tous les mammifères possèdent des IgM, IgG, IgA. Les IgE ont été mis en évidence chez les primates, les rongeurs (les lapins, souris).

Les IgD ne sont connus à l'heure actuelle que chez l'homme.

La réaction immunitaire avec synthèse d'anticorps semble une acquisition apparue assez tard dans l'évolution à l'opposé de la phagocytose. Donc le développement des réactions immunitaires dans le phylome des vertébrés apparaît lié à la différenciation du tissu lymphoïde.

#### 2.1.3.2. Ontogenèse chez les vertébrés supérieurs.

##### 2.1.3.2.1. Chez le foetus

Contrairement à ce que l'on a cru longtemps, le

.../...

foetus est capable de synthétiser assez tôt certaines classes d'anticorps.

On a pu déceler des traces d'IgM dès la 10<sup>e</sup> semaine de la vie foetale et de très faibles quantités d'IgG à partir de la 12<sup>e</sup> semaine.

Par contre on peut considérer en pratique que le foetus est capable de synthétiser lui-même l'IgA, l'IgD et l'IgE. Il est bien connu que seule l'IgG maternelle franchit facilement le placenta. Cependant ce passage reste modeste pendant les deux premiers trimestres de la vie foetale et l'on observe vers la 20<sup>e</sup> semaine une brusque augmentation de la perméabilité placentaire de cette immunoglobuline.

Chez le nouveau-né, ce sont les IgM qui prédominent.

#### 2.1.3.2.2. Chez l'adulte

Les anticorps apparaissent dans le serum d'un individu organisé quelques jours après l'injection de l'antigène. Il y a latence.

Après avoir atteint un maximum, le taux d'anticorps diminue rapidement.

.../...

Pour une deuxième réponse à la même stimulation antigénique, le taux d'anticorps est 10 à 50 fois plus important.

On remarque que les anticorps apparaissent de façon séquentielle :

- . la réponse primaire est à IgM prédominantes
- . la réponse secondaire est à IgG prédominantes.

#### 2.1.4. Biosynthèse des Immunoglobulines

La biosynthèse des Ig et des anticorps est la biosynthèse d'une protéine particulière : l'Ig a un deuxième niveau ; C'est celle de la spécificité. L'information génétique est "stockée" dans l'ADN, la séquence des nucléotides est transmise par l'ARN messager du noyau vers le cytoplasme. Deux genes codent respectivement pour la chaîne variable et pour la chaîne constante. Ceci est une exception de la règle générale selon laquelle un gène donne naissance à un polypeptide. L'ARN se complexe avec les ribosomes pour former des polysomes. Les chaînes lourdes et les chaînes légères sont synthétisées sur des polysomes différents dont les constantes de sédimentation sont d'environ 300S pour ceux des chaînes lourdes et 200S pour ceux des chaînes légères. La majeure partie des chaînes d'Ig - sinon la totalité - est synthétisée sur des polysomes liés aux membranes. L'assemblage  $H_2L_2$  se ferait après leur détachement des polysomes. Les résidus carbonés sont fixés sur les polysomes : la glucosamine est un sucre important, mis en place au niveau des polysomes des chaînes lourdes, possède une fonction de liaison.

.../...

Le glucose est fixé indépendamment de la synthèse des protéines. D'autres résidus hydrocarbonés sont : le mannose, le galactose, l'acide sialique.

La théorie de sélection monoclonale explique comment un antigène spécifique stimule la synthèse de l'anticorps spécifique correspondant.

L'antigène se combine au récepteur du lymphocyte. Celui-ci va essayer de reconnaître l'antigène et il y aura prolifération de ce type particulier de lymphocyte et de sa progénie. Le résultat final sera la synthèse d'un même type d'Ig par cette population lymphocytaire (théorie de Mc Farlane).

#### 2.1.5. Méthodes d'individualisation des Immunoglobulines

La caractérisation des Ig se fait par plusieurs techniques basées sur :

##### 2.1.5.1. La charge moléculaire

sur résine

##### 1. la chromatographie échangeuse d'ions.

Elle utilise des celluloses modifiées telles que : le diéthylaminoethyl cellulose ou le carboxymethyl cellulose. On obtient des Ig purifiées mais non représentatives de l'ensemble des Ig sériques.

## 2- Immun D.-Electrophorèse

L'immuno-electrophorèse permet de classer les protéines

.../...

selon leur mobilité et leur activité antigénique.  
Deux temps successifs réalisés dans de la gélose, à savoir une électrophorèse suivie d'une immunodiffusion. Deux groupes de serum diffusent : protéines du serum - test et protéines de l'antiserum.

Il apparaît des arcs de précipitation correspondant aux Ig.

#### 2.1.5.2. La solubilité de la molécule

1. La précipitabilité par les sels neutres : sulfate d'ammonium, est une méthode d'utilisation facile mais la purification des Ig est imparfaite. L'Ig précipite à 50 % de saturation.

2. le fractionnement par solvants organiques : ethanol, acetone, donne des solutions très riches en Ig pouvant être utilisées en thérapeutique.

#### 2.1.5.3. La taille de la molécule

La sédimentation et la filtration sur gel (gel de dextrane ou polyacrylamide) permettent de séparer les protéines en fonction de leur taille et leur forme moléculaire.

.../...

#### 2.1.5.4. La spécificité biologique

*La chromatographie immuno-absorbante ; ici les antigènes sont fixés sur un support insoluble. Le mélange contenant des anticorps est passé à travers une colonne, sur laquelle l'anticorps se combine à l'antigène :*

*Les substances complexées sont ensuite enlevées de la colonne, en lavant celle-ci à l'aide d'une solution tampon.*

*L'anticorps est obtenu en découplant les complexes antigène-anticorps, soit par baisse du PH, soit par utilisation des produits dénaturants tels que : l'urée.*

#### 2.1.5.5. Dosage des Ig

Pour le dosage des Ig, nous pouvons citer

##### 2.1.5.5.1. Les méthodes quantitatives

- a. les techniques radio-immunologiques
- b. les techniques d'immunodiffusion radiale (Mancini.)
- c. les méthodes immunoenzymatiques (ELISA)
- d. les méthodes de dosage biologique moins utilisées à l'heure actuelle.

##### 2.1.5.5.2. Les méthodes semi-quantitatives

- a. technique d'Hémagglutination
- b. technique d'anticorps immuno-fluorescents (IFAT).

#### 2.1.6. Variations pathologiques des Immuno-globulines.

Elles sont de plusieurs ordres.

- . déficit d'Ig
- . hyperproduction d'Ig.

##### 2.1.6.1. Déficit d'Ig

###### 2.1.6.1.1. Agammaglobulinémie liée au sexe

encore appelée maladie de Bruton elle correspond à un déficit

.../...

de lymphocytes B et des plasmocytes. Les symptômes immunologiques majeurs se révélant dès l'âge de 6 mois à 1 an sont constitués par des infections récurrentes pyogéniques

- un taux d'IgG très faible
- une absence d'IgM, IgA, IgD et IgE

#### 2.1.6.1.2. Hypogammaglobulinémies Communes

Nous avons plusieurs types :

1. déficit isolé en IgA
2. Déficit isolé en IgM
3. déficit immunitaire avec hyper-IgM

caractérisé par une élévation d'IgM associée à un déficit en IgG et IgA.

#### 2.1.6.2. Myélomes ou Plasmocytomes

Nous avons une prolifération d'un clone cellulaire unique avec production d'une Ig unique.

Dans la maladie de Kahler nous avons une hyperproduction des IgG alors que dans la maladie de Waldenstrom on note une hypermacroglobulinémie (IgM).

#### 2.1.6.3. Autres facteurs de variations des Immunoglobulines

2.1.6.3.1. - Certains auteurs ont étudié la concentration sérique des cinq classes d'Ig en rapport avec

.../...



la malnutrition et ceux-ci sont unanimes au fait que leur taux est normal voire même augmenté chez les patients malnutris.

Stig Froland (1977) a trouvé que l'élévation des IgA chez les malnutris pourrait être due à une infection respiratoire et/ou gastrointestinale et que dans les cas sévères de malnutrition, les IgE sont augmentées

Dudley et coll. (1973), Ajdukiewa et coll. (1972) trouvent que l'hypergammaglobulinémie est un facteur prédominant accompagnant les maladies aiguës du foie. Une étude faite sur l'hépatite virale aiguë par ces mêmes auteurs révèle un accroissement des IgG, IgA et IgM sériques.

Husby et coll (1973) montrent aussi que ces IgA, IgG, IgM sont augmentées dans l'hépatite virale chronique ou idiopathique. Certains auteurs ont signalé une élévation importante des IgG, IgA et IgM dans la cirrhose du foie, incluant la cirrhose alcoolique du foie (Wilson, Onstad et Williams, 1969). Par ailleurs

Van Epp et coll. (1976) trouvent des taux élevés d'IgE chez des patients ayant une affection hépatique avec absence d'éosinophiles et de manifestations cliniques allergiques.

Edward Spitz et coll. (1972) montrent qu'il existe un accroissement remarquable des IgE sériques dans les maladies atopiques. Ces taux varient en moyenne de 6 à 10 fois

.../...

plus que dans le serum normal (Cordelier, 1978).

Cette hypothèse est bien démontrée par L. Juhlin et coll. (1969-) dans une étude faite sur des patients ayant une dermatite et un urticaire atopiques, et aussi par Johansson (1967) dans l'asthme atopique.

#### 2.1.6.3.2. Les affections parasitaires

Certaines infections parasitaires s'accompagnent d'une élévation importante d'Ig.

Un fait remarquable c'est qu'une grande partie de ces Ig est dépourvue de spécificité parasitaire.

Dans le paludisme, des expériences de transfert passif ont confirmé que les anticorps protecteurs appartiennent à la classe des IgG (Capron et Camus, 1977) et que toutes les classes d'Ig se trouveraient augmentées dans les zones d'endémie (Théodosia 1978) ; ceci marquant une activation polyclonale.

Théodosia (1978) révèle que dans l'infection amibienne, on a une augmentation des IgG et des IgM ; tandis que dans l'échinococcose, on a une élévation des IgE.

Dans la trichinose, en plus de l'élévation des IgE (Théodosia, 1978) on note une élévation importante des IgM, IgG et IgA sériques (Rosenberg et coll. 1971).

.../...

En ce qui concerne la leishmaniose viscérale (Kala-azar), Lyod et Paul (1928) ;

Cornille et Hornung (1968) montrent qu'il existe un accroissement considérable d'Ig chez des patients atteints de cette maladie et que ces Ig sont essentiellement des IgG avec occasionnellement une augmentation des IgM (Ferri et Chars, 1968 ; Irunberry et coll. 1968 ; Chatterjea et Sew Gupta, 1970).

Utilisant la technique d'immunoélectrophorèse, Mattern et coll. (1961) ont montré que l'hyperglobulinémie observée dans la trypanosomiase humaine africaine est due à une hyperproduction d'IgM dans le serum et dans le liquide céphalorachidien des patients.

Après une étude faite sur des patients atteints de shistosomiase au Soudan, Salih et coll. (1978) montrent que l'infection à S. hématobium entraîne une élévation des IgG, alors que celle à S. mansoni affecte les IgM ; mais Deelder et Van Den Berge (1981) démontrent que dans l'infection à S. mansoni, il existe à la fois une augmentation des IgM et des IgG ; et une augmentation associée des IgE (Kellermeyer et coll., 1973).

Kojima et coll. (1973) notent que l'élévation des IgM et IgG intéresse aussi bien l'infection à S. Japonicum.

En général, les helminthiases entraînent deux types de reponses immunitaires.

- l'éosinophilie
- l'élévation des réagines (IgE)

.../...

C'est ainsi que nous avons une élévation considérable des IgE dans l'ankylostomiase (Biroum-Noerjasin, 1973), dans l'infection à Trichuria tricuris, à Tricostrogylus, à Strongyloïdes (Rosenberg et coll., 1971), chez des patients infectés d'Ascaris lumbricoïdes (Johansson et coll. 1968), de Toxocara canis (Hogarth-Scott et coll. 1969) et de Paragonimus westermani et migazaki (Yokogawa et coll. 1976).

Rottini et coll. (1971) en dosant les IgM, IgG et IgA dans le serum des patients atteints de toxoplasmose oculaire active, ont trouvé que les IgA et les IgG sont accrues,

Dans les filarioses, on a en général une augmentation des IgG et IgE sériques (Dodin et coll. 1960, Ito et coll. 1972, Buck et coll 1973).

Ito, Sawada et Sato (1972) montrent que dans l'infection à Wuchereria bancrofti, les IgE sériques sont augmentées.

## 2.2. L'Onchocercose et son effet sur la reponse immunitaire

### 2.2.1. Répartition géographique.

Des foyers d'endémicité de l'onchocercose humaine existent en Afrique Tropicale, au Yemen, au Mexique, en Amérique Centrale et en Amérique du Sud.

En Afrique, la zone d'endémie est limitée au Sud du Sahara entre la 15<sup>e</sup> latitude Nord à <sup>la</sup> 15<sup>e</sup> latitude Sud, en une large ceinture allant du Sénégal à l'Ouest, de l'Ethiopie à l'Est (OMS, 1974).

Au Cameroun, l'onchocercose est présente le long des rivières au cours rapide.

L'onchocercose de forêt, caractérisé<sup>e</sup> par l'extension des lésions cutanées, se trouve au Sud et au Sud-Est jusqu'à l'Ouest ; alors que l'onchocercose de savane, remarquable par l'importance des lésions oculaires (Anderson et Fulsang, 1974, 1976), s'étend au Nord d'une ligne oblique allant de Batouri (Est) à Manyu (Sud-Ouest).

Il existe des foyers d'hyperendémie dans le Littoral : Nkam, Mungo, Sanaga-Maritime et dans le Centre-Sud à Njoré (Fouda 1975) et à Ndzi (Zinflou 1976).

### 2.2.2. Le parasite et son cycle évolutif

a) Le cycle évolutif de l'Onchocerca volvulus est

.../...

semblable à celui des autres parasites de même espèce tels que : Loaloea et Wuchereria bancrofti (Blacklok, 1926).

L'Onchocerca volvulus (O. volvulus) est transmis à l'homme par un insecte du genre Simulium (S). Les différentes espèces de mouches varient suivant les régions.

En Afrique, les vecteurs de l'Onchocercose humaine appartiennent essentiellement au complexe Simulium damnosum ; mais en Afrique Orientale et Centrale, des espèces du complexe S. neavei jouent également un rôle dans la transmission de la maladie (rapport OMS 1976).

Au Venezuela, S. metallicum a été incriminé comme vecteur alors qu'au Guatemala et en Amérique Centrale le vecteur est S. Ochraceum.

Lors de son repas sanguin, le simulium inocule des larves infestantes dans la circulation générale de l'homme.

La larve se développe en plusieurs stades et migre à travers la peau et dans d'autres tissus. Les vers adultes mâles et femelles vont être encastrés dans le tissu fibreux sous-cutané et réaliser des nodules. La femelle vivipare produit un grand nombre de microfilaires qui quittent le nodule et migrent à travers le tissu sous-cutané dans tout l'organisme de l'hôte.

C'est après un autre repas sanguin que le *Simulium* va ingérer les microfilaries et le cycle est bouclé (Ngu 1979 ; fig. 2).

b) il existe plusieurs espèces bien distinctes du genre *Onchocerca* qui parasitent des animaux domestiques, sauvages et l'être humain :

*O. volvulus*, *O. gutturosa* de la vache, *O. Cervicalis* du cheval.

*O. volvulus* est semble-t-il la seule des espèces qui arrive à maturité et engendre des microfilaries dans la peau de l'homme, bien que des cas de malades infectés par des espèces animales aient été occasionnellement signalés en Amérique du Nord, en Europe et en U.R.S.S. (rapport OMS, 1976).

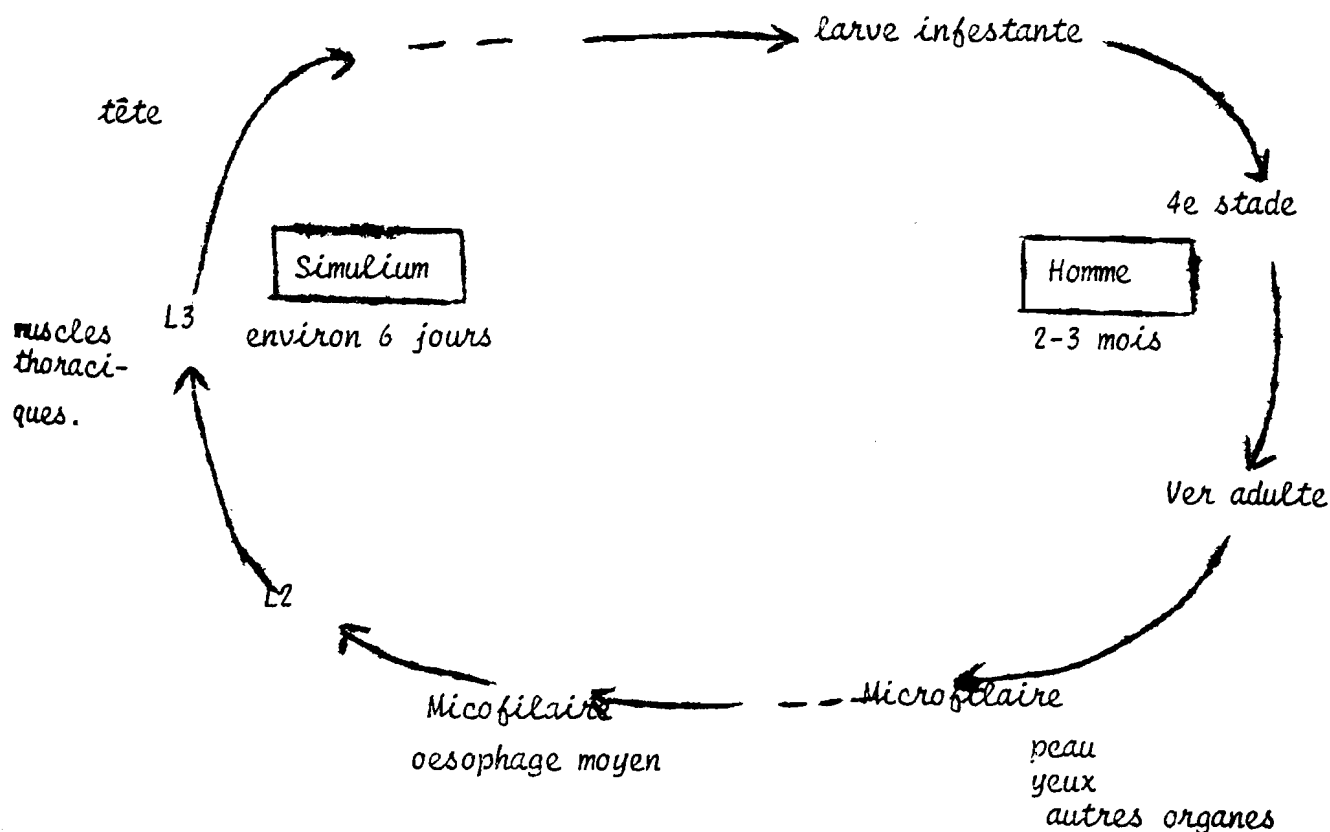


Fig. 2 : Cycle évolutif d'*Onchocerca volvulus* chez l'homme et chez le *simulium*

### 2.2.2.1. Morphologie de l'O. volvulus

De nombreux auteurs ont décrit la morphologie de l'*onchocerca volvulus*, parmi eux Leuckart (1893).

L'ultrastructure du microfilaire a été décrite par Martinez-Palomo (1978).

#### 1. La filaire adulte

C'est un ver blanchâtre, légèrement transparent filiforme ayant une tête arrondie. La cuticule est marquée par des arêtes transverses ou annulations.

Le mâle mesure 2 à 4 cm de long et possède 0,2mm de diamètre.

La femelle un peu plus longue mesure 50 à 70 cm de long sur 0,4- 0,6 mm de diamètre, et ses striations cuticulaires sont moins nettes que celles du mâle.

#### 2) La microfilaire

Il existe deux types de microfilaires les petites avec 0,15-0,28 mm de long. Les grandes ayant 0,28-0,36 mm de long. Leur diamètre varie entre 0,001 et 0,009 mm.

##### a. Aspect au microscope optique :

Selon Martinez-Palomo (1977) la coloration à

.../...



l'hématoxyline ferrique permet de distinguer les différentes parties de la microfilaire. (Fig. 3).

Elle est dépourvue de gaine. On observe de l'extrémité antérieure à l'extrémité postérieure :

les éléments suivants :

1. la région céphalique
2. la colonne nucléaire, composée de deux rangées de noyaux somatiques volumineux,
3. l'anneau nerveux.
4. la vésicule d'excrétion de forme triangulaire dont la base se situe au niveau de la cuticule.
5. une grosse cellule dotée d'un large noyau entouré par un cytoplasme vacuolé.
6. la vésicule anale apparemment semblable à la vésicule d'excrétion mais plus large que celle-ci.

#### b) Ultrastructure des microfilaires

Après Gibson et coll. (1976), Martínez-Palomo (1977) décrit l'ultrastructure de la microfilaire d'O. volvulus et plus particulièrement la description de la cuticule (fig. 4a, 4b, 4c).

Au sommet de la région céphalique, la cuticule forme un revêtement circulaire laissant en son centre deux ouvertures amphidiales. Des annulations cuticulaires sont présentes le long du corps de la microfilaire à l'exception

.../...

des extrémités céphalique et caudale.

Sur une coupe frontale, on distingue la composition de la paroi de la microfilaire. De l'extérieur vers l'intérieur nous avons :

- . la cuticule
- . l'hypoderme
- . les cellules musculaires riches en mitochondries
- . l'appareil nerveux
- . des cellules non différenciées.

D'après Laurence et Simpson (1968), Gibson et coll. (1976), Kozek (1971) et Martinez-Palomo (1978), la formation de la cuticule se fait en cinq stades (Fig4)

Le premier stade est constitué par la présence d'une couche de fibrilles épaisse de 130 nm sur la surface externe de la cellule indifférenciée de l'oeuf.

La deuxième étape : on note chez des embryons plus développés une couche externe faite de cellules hypodermiques et la présence d'annulations périodiques. Progressivement, on distingue deux couches au-dessus de l'hypoderme.

.../...

Fig. 3. Microfilaire d'O. volvulus (Martinez-Palomo 1977)  
Microscopie optique

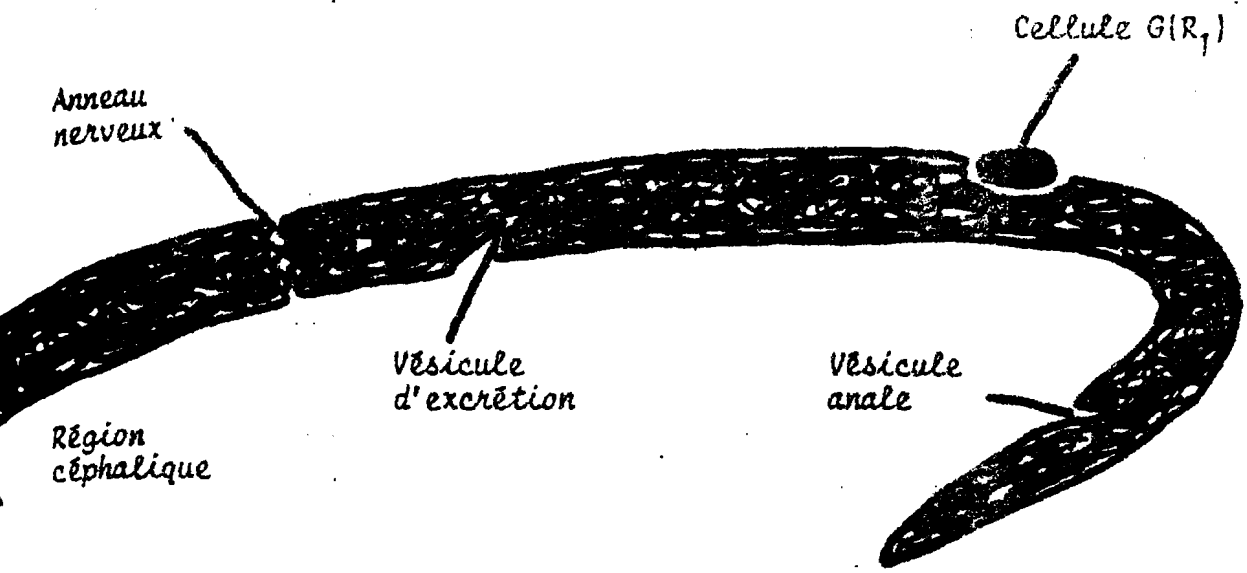
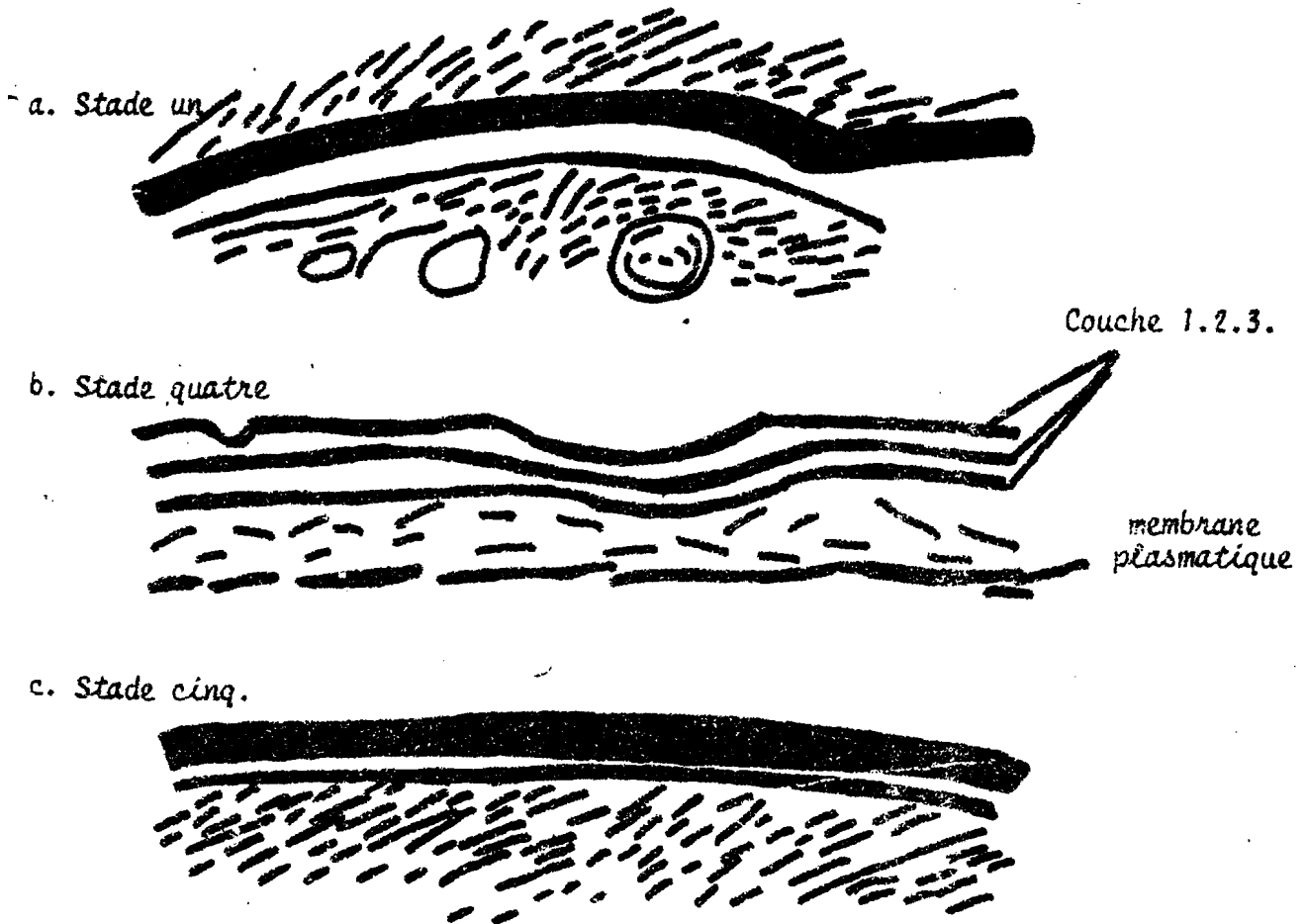


Fig. 4. Différents stades de développement de la cuticule des microfilaires d'O. volvulus (M.E.)



A la troisième phase, les deux couches précédentes se densifient et une troisième couche externe, composée de courtes fibrilles, se forme.

Au stade quatre, la cuticule est constituée par trois couches denses dont l'épaisseur totale est de 24 nm.

Au cinquième stade, l'oeuf après éclosion, libère l'embryon. La cuticule est composée de deux couches externes séparées de la troisième par un espace clair. L'épaisseur totale de la cuticule est de 130 nm.

Martinez-Palomo (1978) pense que la cuticule, membrane acellulaire, empêche tout contact entre l'hypoderme et le milieu environnant.

### 2.2.3. L'Onchocercose : manifestations cliniques

L'onchocercose chez l'homme détermine la formation de nodules, diverses altérations de la peau, une pathologie du système lymphatique et de troubles généraux.

#### 2.2.3.1. Les lésions oculaires

Elles sont les plus importantes et aboutissent à de graves pertes de vision et à la cécité.

.../...

Ces lésions décrites par A. Buck (1974) tendent à être bilatérales mais non symétriques, et les différents types de lésions sont les suivants :

1. les opacités cornéennes "cotonneuses"
2. la Kératite sclérosante
3. l'uvéite antérieure ainsi que le glaucome secondaire.
4. la cataracte
5. la choriorétinite
6. la névrite optique
7. l'atrophie optique post névritique.

Au Cameroun, Zinflou (1976) trouve un taux de cécité de 4 %.

#### 2.2.3.2. Les lésions cutanées.

Elles sont variées.

1. Les nodules : Elles sont de petites masses sous-cutanées solitaires renfermant de vers adultes. Ces masses non douloureuses, de consistance ferme sont bien délimitées. Elles sont mobiles mais peuvent se fixer sur les plans profonds : périoste, fascia profond (Buck 1974).

2. la dermatite généralisée : Elle se caractérise généralement par un épaissement de la peau, des

.../...

tâches d'hyperpigmentation et de dépigmentation associées donnant l'aspect "de peau de léopard" qui sur le plan social donne de graves handicaps.

D'autres aspects de lésions cutanées rares en Afrique : le mal morado (dépigmentation de teinte mauve) et l'érisipela de la costa (oedème rouge pâle, associé à la fièvre) sont des affections particulières au Mexique et à l'Amérique Centrale. (rapport OMS 1976).

#### 2.2.3.3. Les lymphadénopathies

Elles se caractérisent par un oedème localisé ou alors un oedème diffus de la région atteinte. L'association de l'aine pendante, de l'éléphantiasis (Nelson, 1958) et de la hernie (rapport OMS, 1976), notée dans l'onchocercose peuvent être invalidants.

#### 2.2.3.4. Effets généraux de la maladie

Ils sont encore mal connus.

Les microfilaires sont retrouvés dans d'autres milieux en dehors de l'oeil (Buck et coll. 1969, 1971).

Fulsang et Anderson (1974) détectent des microfilaires dans le sang et les urines des malades. Ces microfilaires sont aussi bien retrouvés dans le foie, le pancréas, les capillaires des alvéoles pulmonaires (Meyers et coll. 1977) que dans le liquide céphalorachidien, les larmes, les frottis vaginaux (rapport OMS, 1976).

.../...

Certains auteurs ont montré que l'onchocercose pouvait être à l'origine d'une cachexie et qu'une association est d'autre part possible avec le nanisme chez les nakalanga de la forêt Mabira en Ouganda ; car chez eux, le nanisme est sporadique et non familial (rapport OMS 1976).

L'on a noté des manifestations rénales dues à la présence des microfilaires dans les glomérules (Meyers et coll, 1977) ou à la présence de complexes immuns circulants (Lambert et coll, 1978, Paganelli et coll. 1980).

L'épilepsie, signalée dans les zones d'hyperendémie au Guatemala, Mexique, en République Centrafricaine, République Unie du Cameroun et au Soudan est un aspect intéressant mais peu étudié jusqu'ici.

Les lésions cutanées, prurigineuses peuvent se solder par une insomnie.

#### 2.2.4. Immunologie de l'Onchocercose

Plusieurs travaux sont entrepris à l'heure actuelle sur l'onchocercose. Il est reconnu que l'infection à O. volvulus entraîne une réponse immunitaire chez l'hôte (Ruck et coll, 1973 ; Bartlett et coll, 1975 ; Ngu et Blackett, 1976)

.../...

#### 2.2.4.1. Immunité à médiation cellulaire

Brycesson (1976), sur des études préliminaires *in vitro*, montre chez 9 onchocerquiens nigériens l'absence d'immunité à médiation cellulaire.

Ngu (1978) Lenthe (1978) révèlent l'absence d'immunité à médiation cellulaire dans l'onchocercose généralisée. Par ailleurs Bartlett et coll. (1978), Ngu (1978) trouvent que le test cutané à l'allergène *O. volvulus* est un élément utile en ce qui concerne la réponse immunitaire par les cellules T dans les variétés cliniques de l'onchocercose.

Les patients avec onchocercose localisée (Sowda) manifestent une réaction d'hypersensibilité (type IV) alors que ceux avec des lésions généralisées ne la font pas (Bartlett, Turk, Ngu, 1978)

#### 2.2.4.2. Immunité à médiation humorale

Des anticorps sériques chez des malades onchocerquiens ont été démontrés, utilisant des extraits filariens et des méthodes différentes, incluant la fixation du complément (Bozicevich et coll. 1974).

Benex (1960), Biguet et coll (1964), Dodin (1965) ont montré que l'augmentation des Immunoglobulines est significative dans l'onchocercose. Cette élévation porte sur les IgG, IgM et IgE.

.../...



Buck, Anderson et Mac Rae (1973) sur une étude faite au Tchad, trouvent une élévation excessive des IgG, IgA et IgM accompagnée d'une baisse relative d'IgD, chez des patients ayant une onchocercose sévère et une microfilarurie.

Par ailleurs, Ngu et Blackett (1976) révèlent que les immunoglobulines de la classes des IgM et IgG ont une capacité de fixer le complément.

Somorin, Ajugwo et Heiner (1975) montrent, après une étude faite sur des nigériens onchocerquiens, qu'il existe une élévation importante des IgE.

En 1976, Ngu et Blackett trouvent une augmentation des immunocglutinines chez des onchocerquiens comparativement à une population témoin. Ceci est bien <sup>une</sup> indication de l'activation du complément, étant donné que les immunocglutinines sont des auto-anticorps contre les sites actifs de C3b et C4b (Lachmann, 1966).

Des complexes immuns ont été détectés dans le serum des malades (rapport OMS, 1977 ; Lambert et Coll, 1978, Paganelli et coll 1980), et les anticorps de ces complexes sont de la classe des IgM et non des IgG (Paganelli, Ngu et Levinsky, 1979).

Des études récentes faites par Weiss et coll. (1981), montrent qu'il existe une corrélation entre les IgE totales et les IgE spécifiques à l'onchocercose- et dans une autre étude, ils montrent que dans l'onchocercose,

.../...

les IgE sont plus spécifiques que les IgG, (Weiss et coll 1981).

Plusieurs techniques immunodiagnostiques sont utilisées dans l'onchocercose ; nous pouvons citer :

1. l'hémagglutination indirecte
2. l'immunofluorescence indirecte (Lucasse et Hopelli, 1963)
3. l'immunoelectrophorèse (Capron, Gentilini et Verne 1968).
4. La réaction de fixation du complément
5. la technique d'anticorps fluorescents (indirecte) Lucasse et Hopelli (1963)
6. la technique de dosage immunoenzymatique : ELISA (Bartlett Bidwell et Voller (1975)
7. le test cutané intradermique à l'allergène O. volvulus (Ngu et coll, 1984).
8. la méthode de dosage radio allergo-absorbante: RAST (Somorin et Heiner 1976).

CHAPITRE 3 :  
OBJECTIFS ET BUTS

- 45 -  
Dans ce travail nous nous proposons de :

1. Déterminer le taux des IgG, IgM et IgA totales chez des sujets à Batchenga, Obala et Yaoundé.

2. Déterminer le taux des IgE totales et spécifiques chez le même groupe de sujets.

3. Estimer les Immunoglobulines spécifiques à l'onchocercose chez les mêmes sujets.

Toutes ces estimations ont pour but de montrer si chez ces divers groupes de sujets il existe une différence significative entre les valeurs de différentes immunoglobulines totales et spécifiques à l'onchocercose.

CHAPITRE 4 ;  
MATERIELS ET METHODES

#### 4.1. Lieu d'étude

##### Batschenga :

Localité située à 65 km environ de Yaoundé dans le département de la Lékoumou. (Fig. 5). C'est une zone de transition entre la forêt et la savane avec un climat sub-équatorial. La température se situe entre 22-27°C.

Il existe deux saisons des pluies : Avril-Juin et Septembre-Décembre ; 2 saisons sèches Janvier-Mars et Juillet-Août.

De petites rivières traversent la ville et débouchent dans le fleuve Sanaga qui se situe à 9 km de Batschenga.

La population est semi-bantou et les principaux groupes ethniques sont : Eton, Sanaga, Babouté. La population est estimée à environ 1611 habitants dont 769 hommes sur 842 femmes (1982). Les langues parlées sont le français et les diverses langues vernaculaires.

Le sol est extrêmement fertile et les principales cultures sont : le manioc, le plantain, le maïs et le cacao.

La population est desservie d'un centre de santé élémentaire (avec maternité).

.../...

Sur le plan économique, il existe une grande société de tabac qui emploie une main d'oeuvre assez importante. L'organisation traditionnelle est régie par 3 chefs de village.

La population de Batschenga bénéficie aussi de l'infrastructure économique et sanitaire de la ville voisine : Obala, qui possède plusieurs petites sociétés et un hôpital équipé de matériel chirurgical.

Le choix de cette ville, comme région d'hyperendémie onchocerquienne a été influencé par les travaux de Fouda (1975), qui trouve 70,9 % de sujets onchocerquiens dans le village de Njoré (13 km de Batschenga).

Obala a été choisi du fait de sa proximité avec Batschenga, et Yaoundé à cause de son éloignement du fleuve Sanaga (ce sont là nos régions témoins).

Légende

- Limite départementale
- - - Limite d'arrondissement
- == Route bitumée
- Route principale
- Route permanente
- ⊕ Chemin de fer ; ⊕ Station
- ⊕ Chef-lieu d'arrondissement
- ⊕ Localité
- ⊕ Capital d'arrondissement
- ⊕ C.S.D. privé
- ⊕ C.S.E. public
- ⊕ C.S. Communal

Figure 5.

WSP/EPSP/SGS/BI-C.S. Bahriny

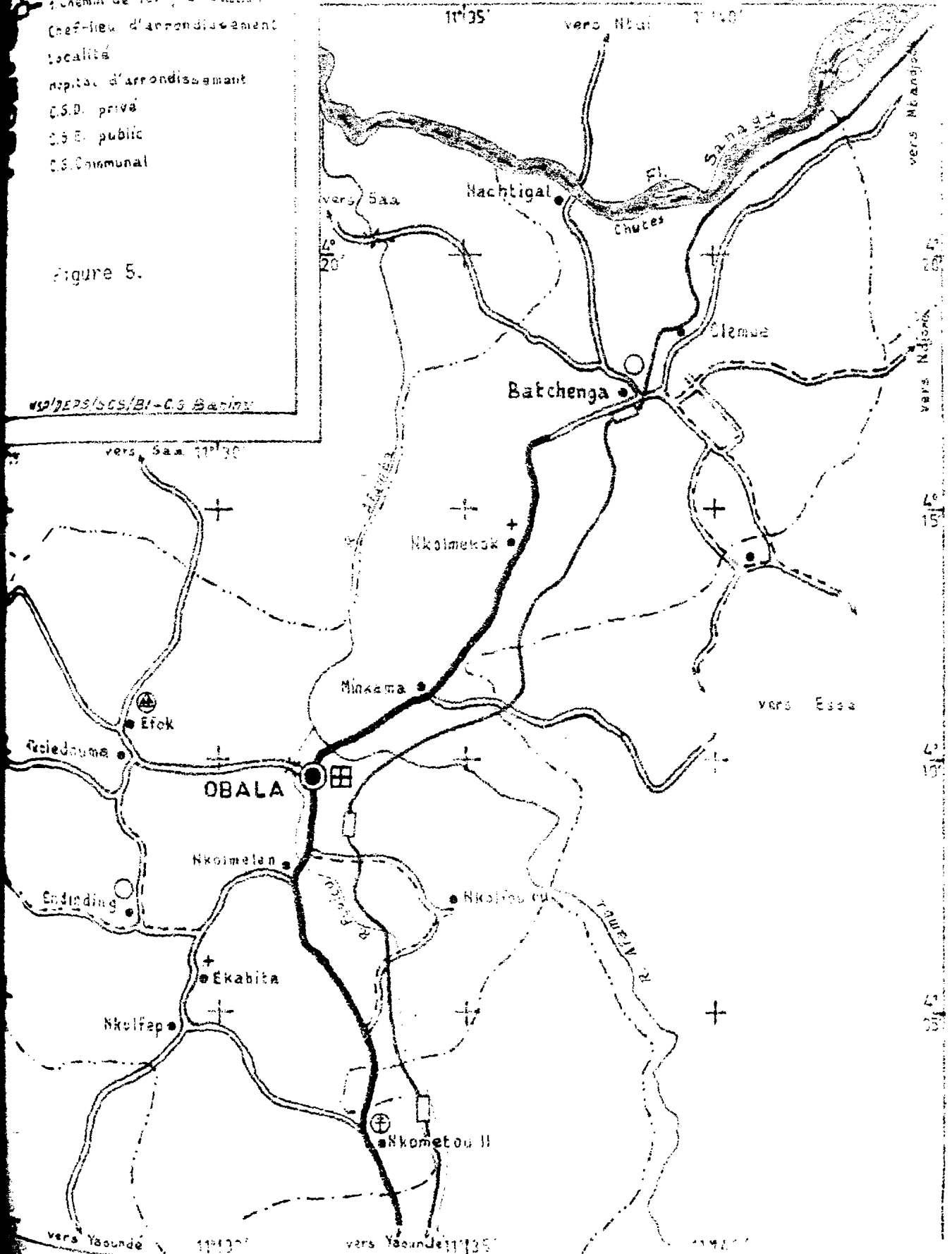
REPUBLIQUE UNIE DU CAMEROUN  
 MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE

DEPARTEMENT DE LA  
 ARRONDISSEMENT D'OBALA

REGION D'OBALA

Echelle : 1 / 200 000

Le 13 Août 1962





#### 4.2. Echantillon - Echantillonnage

Notre échantillon d'étude compte 249 sujets, constitué d'hommes et de femmes volontaires à partir de l'âge de 17 ans, durant une période de 3 mois allant de Novembre 1981 à Janvier 1982.

Nous avons :

151 sujets à Batchenga

68 sujets à Obala

30 sujets à Yaoundé.

Les points de rencontre sont :

1. le centre de santé élémentaire de Batchenga
2. le domicile du Chef de village Olembe (Batchenga)
3. l'hôpital d'Obala
4. l'hôpital Central de Yaoundé (Pavillon CUSS)

##### 4.2.1. Examen clinique

Les sujets sont soumis à un questionnaire (annexe 1) qui souligne l'identité du sujet, son âge, son sexe, les antécédents médicaux et chirurgicaux et l'histoire médicale actuelle.

Un examen physique général met l'accent sur l'état nutritionnel, la prise du pouls radial et de la tension artérielle (tensiomètre Vuquez-Laubry), et la recherche de signes de diagnostic de l'onchocercose suivant les critères de Buck (1974) ; critères qui sont :

1. la dermatite filarienne,

.../...

2. la présence de nodules sous cutanés
3. la lymphadénite
4. dépigmentation typique  
(peau de léopard)
5. l'aine pendante.

Les patients sont soumis au test cutané intradermique à l'allergène O. volvulus (Ngu et coll. 1981).

#### 4.2.2. Examens Paracliniques

##### 4.2.2.1. La biopsie cutanée

Nous avons fait une biopsie cutanée à tous les sujets de notre échantillon. Nous recherchons la présence de microfilaires dans le derme.

Le prélèvement est fait au niveau de la crête iliaque à l'aide d'une lame de rasoir et d'une aiguille. Il fallait éviter de faire saigner. La biopsie est mise dans la cupule d'une plaque de microtitration contenant 200 ul de solution physiologique de Hank's (tableau 2). La plaque est recouverte et conservée pendant 24 h à la température ambiante ceci pour permettre la libération des microfilaires. (Muntinger et coll.)

Une goutte de solution est examinée au microscope optique au grossissement 10 et 40.

.../...

#### 4.2.2.2. Le Frottis sanguin

Une goutte de sang est recueillie sur une lame. Le frottis confectionné est ensuite coloré au May-Grunwald et au Giemsa.

La lecture est faite au grossissement 10 et 40 à la recherche de plasmodium et de microfilaire Loa loa.

#### 4.2.2.3. Examen coprologique

Les selles de tous les sujets ont été recueillies et conservées dans du formol à 10 %. Ces selles sont étalées sur une lame, où l'on a placé au préalable une goutte de sérum physiologique. La lame est recouverte d'une lamelle et ensuite examinée au microscope optique (Objectif 10 et 40).

#### 4.2.2.4. Examen d'urines

Nous avons utilisé des bandelettes réactives : bili-labstix, Héma-combistix (laboratoires Miles USA), pour la recherche des protéines et du glucose dans les urines.

#### 4.2.2.5. Prélèvement de sang

8cc de sang sont recueillis dans un tube stérile sans anticoagulant : "Vacutainer" (laboratoire Becton-Dickinson). Le sang est centrifugé à 1500 tours/mn et

.../...

pendant 10 mn à 10°C. (Centrifugeuse RC 3B Sorvall).

Le serum est séparé dans des tubes (2 tubes par serum) et conservé à - 20°C-

#### 4.2.3. Préparation des produits somatiques des microfilaires d'O. volvulus

Les nodules onchocerquiens fraîchement excisés, coupés en plusieurs fragments sont incubés dans une solution de Hank's contenant 100 mg/ml de pénicilline et 100 mg/ml de streptomycine.

##### 4.2.3.1. Préparation de la solution de Hank's

Tableau 2

Ingrédients	mg/l.
Chlorure de sodium	8000
Chlorure de potassium	400
Hydrogène phosphate disodique	60
Phosphate de potassium	60
Sulfate de magnésium	200
Chlorure de calcium glucose	140
Phénol rouge	10
Bicarbonate de sodium	350

.../...

tous ces ingrédients sont dissous dans un litre d'eau distillée et le PH est ajusté à 7.5.

Cette solution est placée pendant 3 heures au microstérilisateur biologique et conservée à + 4°C. Les antibiotiques sont ajoutés au moment de l'utilisation.

#### 4.2.3.2. Préparation de l'antigène O. Volvulus

Les produits somatiques sont préparés à partir de vers adultes de O. volvulus fragmentés et purifiés par chromatographie à travers une colonne immuno-absorbante faite d'anticorps/<sup>anti-</sup>sérum humain liés au sepharose activé par le bromure de cyanogène (Titanji et Ngu, observations non publiées).

L'antigène préparé, ne contenant pas d'IgG par la technique d'immunodiffusion, possède une concentration de 1mg/ml de protéine.

Cette préparation est conservée à - 20°C, jusqu'à utilisation/<sup>lors</sup> des expériences.

.../...

#### 4.2.4. Dosage des IgG, IgM et IgA par la méthode de Mancini

##### 4.2.4.1. Principe :

L'immunodiffusion radiale (Mancini, 1965), pour la détermination des IgG, IgM et IgA, implique la diffusion d'un antigène (IgG, IgM ou IgA) dans un milieu semi-solide (agar) contenant un anticorps (anti IgG, anti IgM ou anti IgA). Ceci résulte à la formation d'une zone de précipitation circulaire. Le diamètre de cette zone est fonction de la concentration de l'antigène diffusant.

Une courbe d'étalonnage est faite sur une feuille semi-logarithmique à partir des diamètres des cercles de serum de référence, qui sont proportionnels au logarithme de la concentration d'Ig (G, M ou A) contenue dans le serum de référence

##### 4.2.4.2. Matériel

1. Les antisérums humains anti -IgG, anti -IgM, anti-IgA (laboratoires Behring).

2. Standard OMS : sérum de référence :  
(laboratoires Behring).

3. Solution tampon phosphate 0,01M PH=7.2  
38,6 ml de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (phosphate de potassium)  
+ 160 ml de  $\text{Na}_2\text{PO}_4$  (Phosphate de sodium)  
dans 2 litres d'eau distillée.

.../...

4. plaques de verre 10 x 10 cm
5. agar
6. micropipettes 5 ul, 50 ul, 100 ul.
7. perceuse de trous
8. colorant des plaques
  - . 0,3 g amidoblack
  - . 225 ml ethanol absolu
  - . 225 ml eau distillée.
  - . 50 ml acide acétique glacial
9. décolorant des plaques
  - . 225 ml ethanol absolu
  - . 225 ml eau distillée
  - . 25 ml acide acétique glacial.
10. papier semi-logarithmique

#### 4.2.4.3. Mode opératoire

##### a- Préparation des plaques d'immunodiffusion

Faire un gel d'agar en chauffant 1,2 g d'agar dans 100 ml de tampon phosphate jusqu'à homogénéisation.

Faire refroidir le gel au bain mari à 56°C.

Diluer les antiserums dans le tampon phosphate et les placer au bain-mari (56°C).

dilution d'anti IgG 1/100

dilution d'anti IgM 1/50

dilution d'anti IgA 1/50

Mélanger 14 ml de gel d'agar et l'antisérum dilué et verser sur la plaque de verre de façon homogène tout en évitant la formation de bulles d'air.

laisser durcir le gel dans une chambre humide et puis faire des puits de 2,5 mm de diamètre à l'aide de la perceuse de trous tout en les espaçant de 1,5 cm.

##### b - Préparation des serums

- le sérum de référence est dilué de la manière suivante :

1      1/2      1/4      1/8      1/16      1/32

- les serums tests sont dilués dans le tampon phosphate.

IgG dilution de sérum : 1/40

IgM et IgA dilution de sérum : 1/10

.../...



c - Manipulation

- Mettre dans chaque puits 5ul de chaque échantillon.

- Incuber la plaque dans la chambre humide à la température ambiante.

pendant 18 h pour IgG

36 h pour IgM et IgA.

- Enlever les plaques de la chambre humide, les recouvrir du papier filtre mouillé en évitant la formation des bulles d'air et les faire sécher devant un ventilateur en marche.

- Colorer les plaques en les plongeant dans la solution d'amido-black et d'éthanol, pendant 5 mn à la température ambiante.

- Décolorer les plaques en les plongeant pendant 20 mn dans la solution d'acide acétique et d'éthanol.

- La lecture (mesure du diamètre des cercles) se fait après séchage avec une reglette spéciale (laboratoire Behring).

- Une courbe d'étalonnage de sérum standard de l'OMS est tracée sur un papier semi-logarithmique et les sérum tests sont lus sur cette courbe d'étalonnage. (figures 6, 7, 8).

.../...

Figure 6:

Courbe d'étalonnage des IgG.

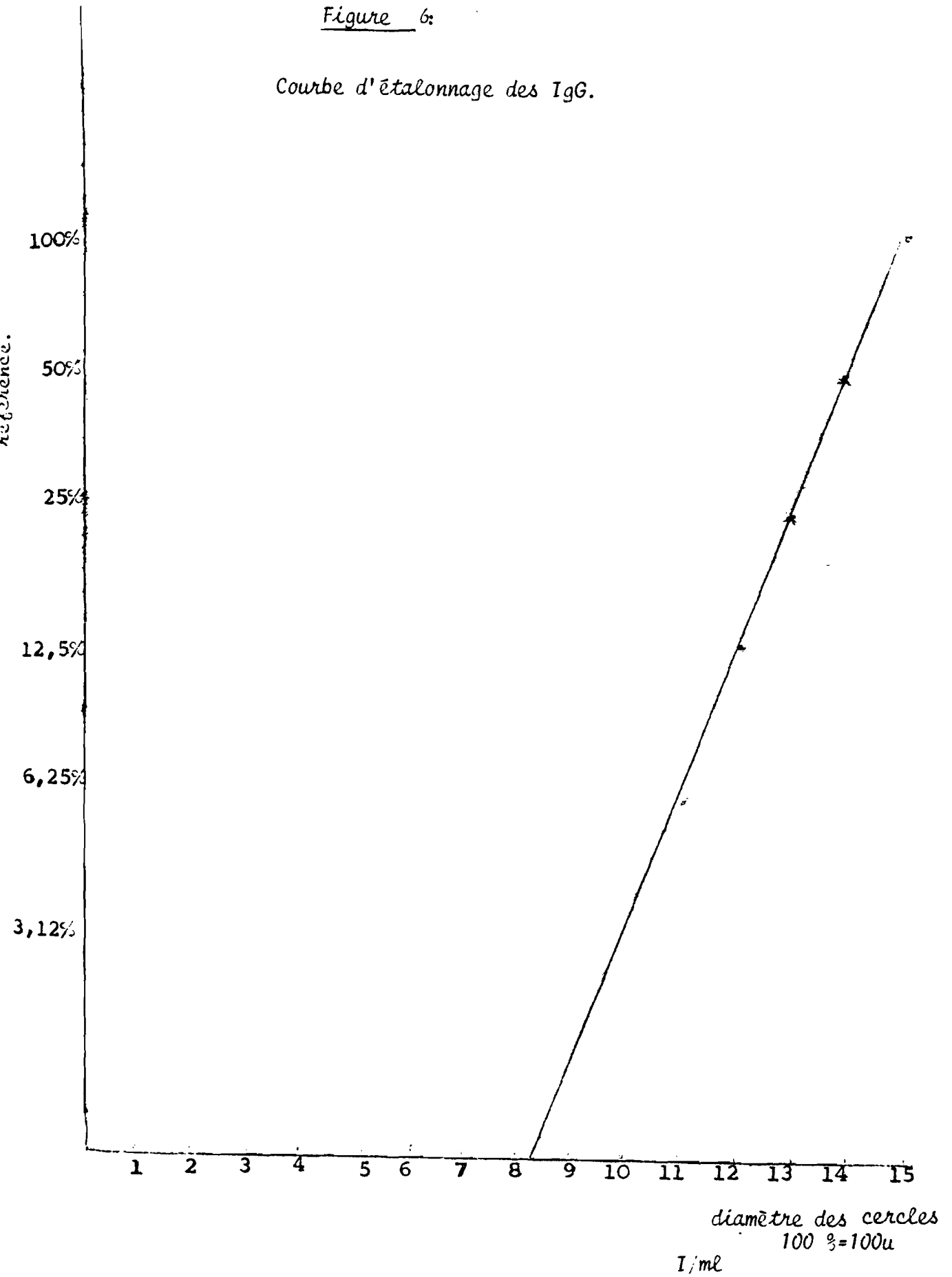


Figure 7.

Courbe d'étalonnage des IgM.

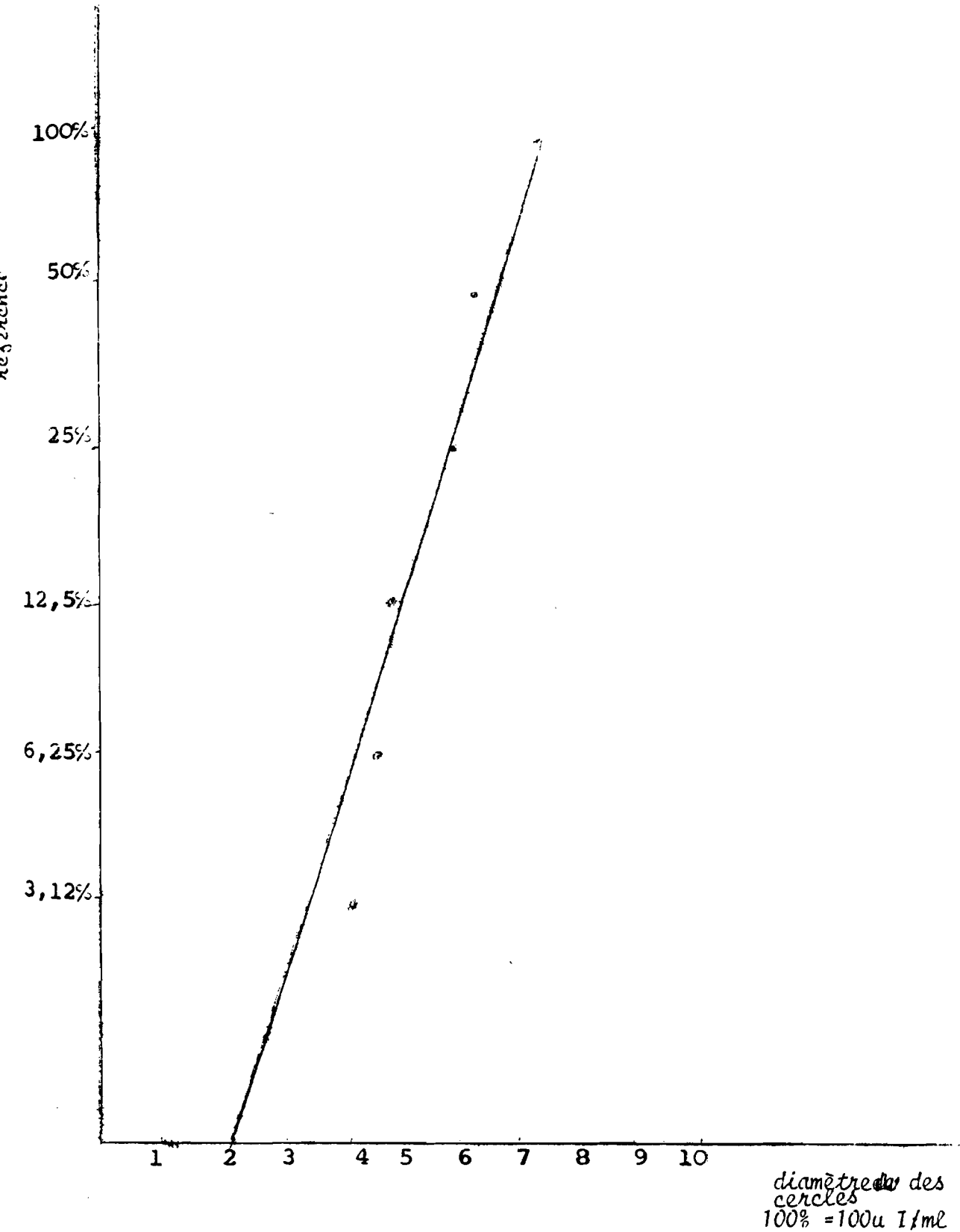
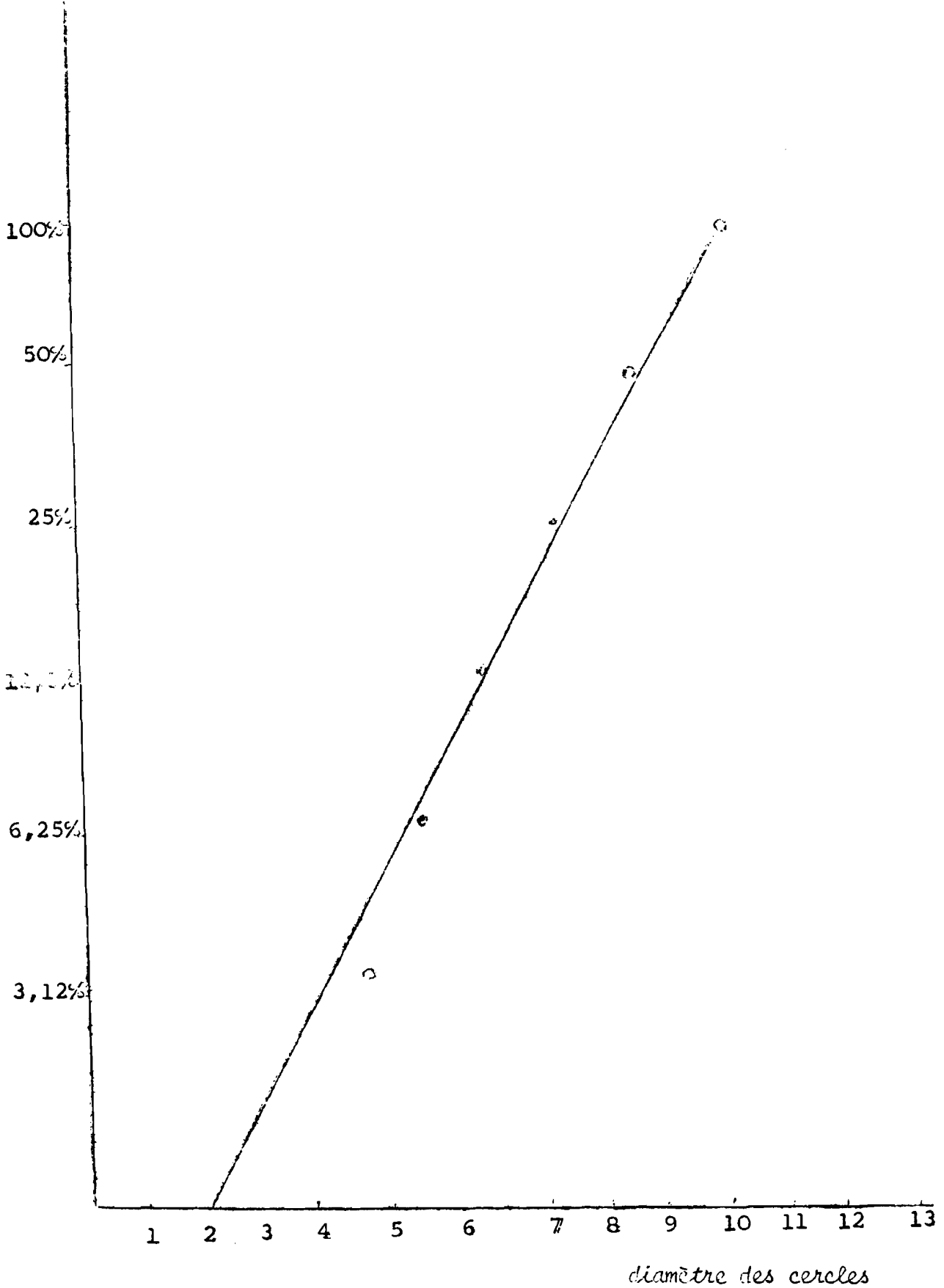


Figure 5

Courbe d'étalonnage des IgA



des

#### 4.2.5. Détermination/ IgE totales.

Nous utilisons les coffrets Phadezym IgE Prist.

##### 4.2.5.1. Principe

Phadezym IgE Prist est une phase solide de dosage des IgE basée sur la technique Sandwich immunoenzymatique (Figure 9).

a) l'anti IgE couplée au disque de papier réagit avec les anticorps IgE de l'échantillon.

b) l'anti IgE marquée à l'enzyme  $\beta$ -galactosidase réagit avec l'IgE du complexe disque anti-IgE-IgE et on a formation du complexe disque -anti IgE-IgE-anti-IgE enzyme:

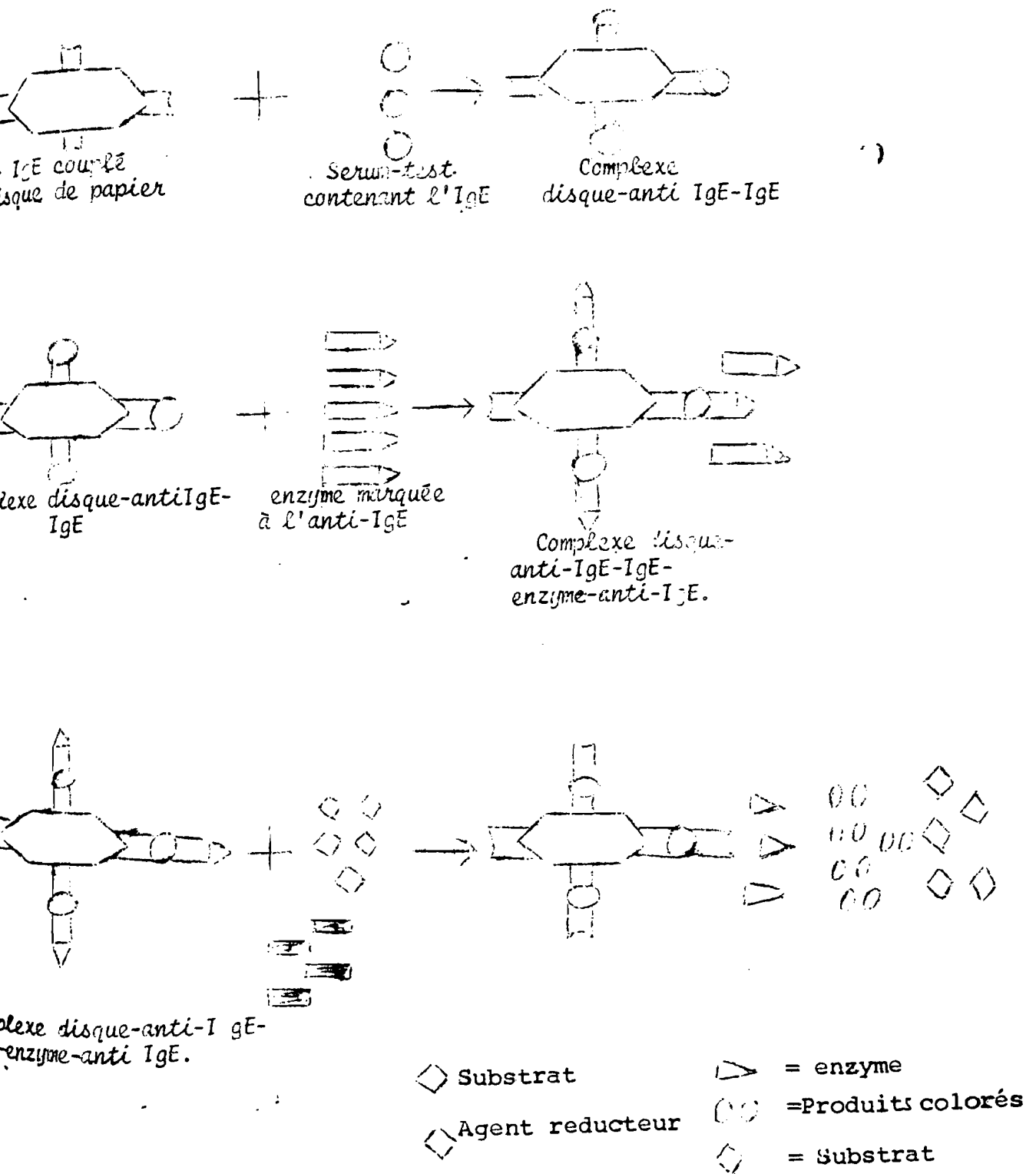
c) l'enzyme est libérée après réduction et réagit avec le substrat  $O$ -nitrophenyl- $\beta$ -galactoside. La réaction est arrêtée par la suite avec le carbonate de sodium.

La densité optique de la coloration jaune formée est lue et celle-ci est proportionnelle au logarithme de la concentration d'IgE de l'échantillon.

##### 4.2.5.2. Matériel

1. solution standard d'IgE (0,5u/ml à 60u/ml)
2. disques de papier couplés à l'anti IgE.
3. Solution anti-IgE-enzyme.
4. solutions de développement de la réaction glutathione,  $O$ . nitrophényl- $\beta$ -galactoside
5. Carbonate de sodium
6. tubes à essai
7. micropipettes
8. Spectrophotomètre
9. papier semi logarithmique.

Fig. 9 : Principe de Phadezym-Prism.



#### 4.2.5.3. Mode opératoire

- Placer un disque de papier couplé à l'anti-IgE au fond de chaque tube à essai.

- Pipetter 100  $\mu$ l de chaque standard d'IgF et de serum-test au-dessus de chaque disque. Échantillons en double.

- Recouvrir les tubes et incuber à la température ambiante pendant 3 h.

- Laver et pipetter 100  $\mu$ l de solution anti-IgE enzyme sur le disque de papier et incuber pendant 16-20 heures à la température ambiante.

- Après lavage (3 fois à 5 mn d'intervalle) pipetter 200  $\mu$ l de solution de développement de la réaction dans le tube à essai et incuber à  $37^{\circ} \text{C} \pm 1$  pendant 1 heure.

- Arrêter la réaction en ajoutant 1000  $\mu$ l de la solution "stop" dans le tube à essai.

- Lire la densité optique au spectrophotomètre à 420 nm.

- Tracer une courbe d'étalonnage des standards IgE et déterminer le taux de chaque serum-test (fig. 10).

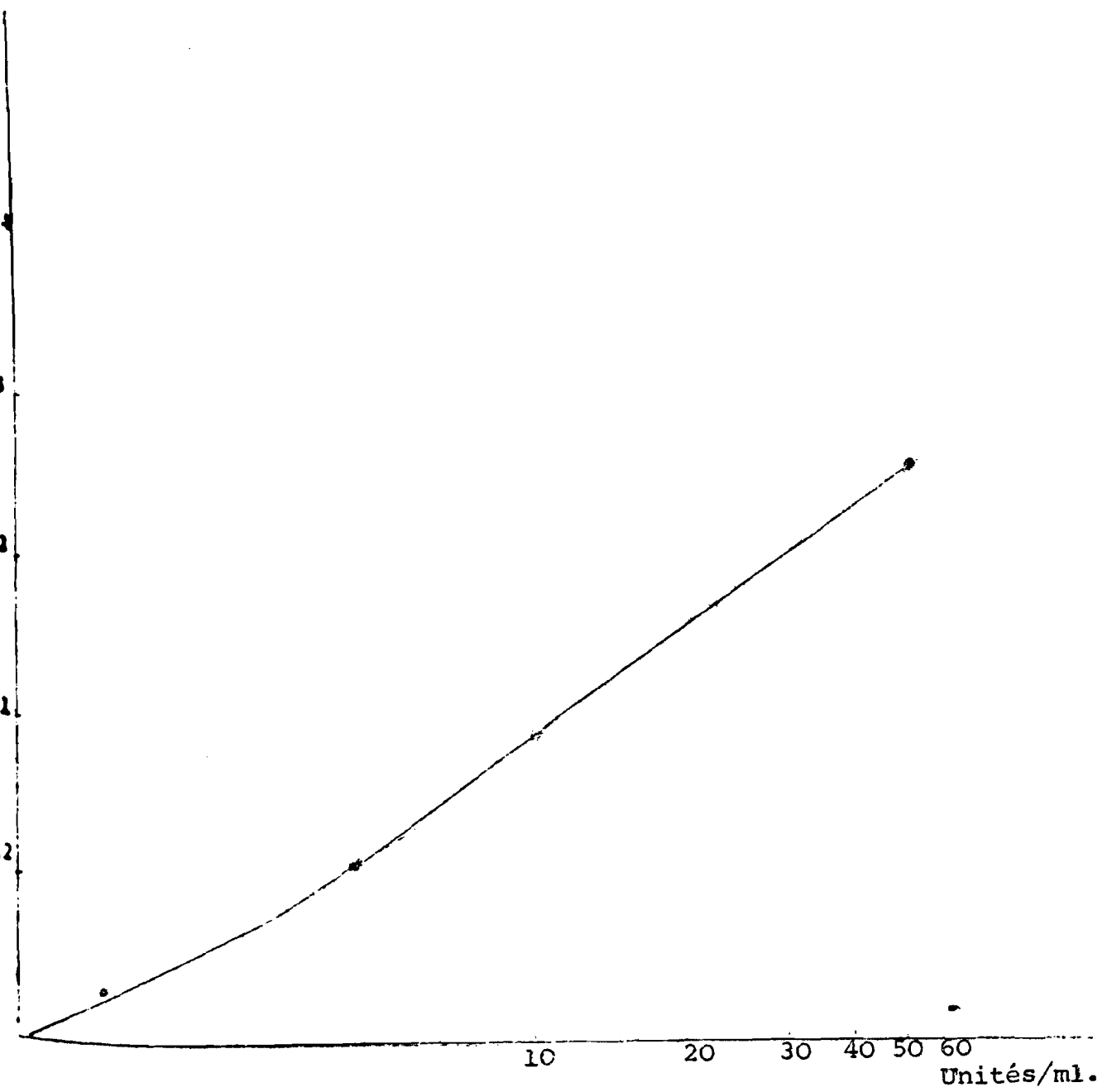
#### 4.2.6. Estimation des IgG, M et A spécifiques à l'onchocercose.

##### 4.2.6.1. Principe

Il s'agit d'une phase solide utilisant les pla-

.../...

Figure 10 : Courbe d'étalonnage des IgE.





de  
ques / microtitration.

a- Les extraits somatiques de macrofilaires d'O. volvulus sont fixés dans la cupule et réagissent avec les IgG, M et A spécifiques contenues dans le serum-test. Après lavage on a le complexe ESMA-IgG<sup>M</sup>, et A spécifiques ; les sites vacants sont bloqués par le serum de chèvre.

b- L'anti IgG humaine de chèvre combinée à la peroxydase réagit avec l'Ig spécifique.

Nous avons après lavage le complexe ESMA-IgG, M et A spécifiques- anti-IgG peroxydase.

c- L'enzyme réagit avec le substrat O-phénylène-diamine et donne une coloration brune.

L'hydrolyse enzymatique est arrêtée en ajoutant l'acide sulfurique.

La densité optique lue à 492 nm est proportionnelle au taux d'IgG, M et A spécifiques à l'antigène O. volvulus

#### 4.2.5.2. Matériel

1. Plaque de microtitration P.V.C.
2. Extraits somatiques de microfilaires d'O. volvulus
3. serum de chèvre.
4. solution tampon bicarbonate.

0.1 M PH = 9.6

0,84 g de NaH CO<sub>3</sub> dissous dans 80 ml d'eau distillée.

5. solution tampon IMA (Immuno assay buffer)

. 372 mg acide ethylenediamine tetra-acétique.  
EDTA.

. 1,21g Tris (hydroxyméthyl) amino methane  
(Merck).

. 2,422 g de chlorure de sodium  
dans 900 cc d'eau distillée

Utiliser l'acide chlorhydrique (HCl) pour amener le PH à 7.2.  
puis ajouter 0,5 ml Triton x 100

0,1 g déoxycholate de sodium

6. anti-IgG humaine de chèvre marquée à la peroxydase (laboratoire SIGMA USA)

7. Substrat 40 mg O. Phénylène diamine

0,4 ml de méthanol

100 ml de IMA sans détergent

(triton x 100 et déoxycholate de sodium).

ajuster le PH. 3.2 avec l'HCl. puis ajouter  
40 ul d'eau oxygénée 30 %.

8. spectrophotomètre Titertek Multiskan  
(laboratoires Flow).

4.2.6.2. Mode opératoire

a- Les cupules sont sensibilisées pendant une nuit avec 100 ul d'antigène O. volvulus dilué à 1ug/ml dans le tampon bicarbonate.

Après lavage. (3 fois) à l'IMA, l'on y ajoute

.../...

100  $\mu$ l de serum de chèvre dilué à l'IMA à 1/50. incuber à 37  C pendant 1 heure.

b- Après un rinçage l'on y met 100  $\mu$ l de serum test dilué dans l'IMA comme indiqué sur la figure 12. L'incubation est faite à 37  C pendant 1 heure.

c- Laver 3 fois puis ajouter 100  $\mu$ l d'anti-Ig humaine marquée <sup>2  </sup> peroxydase dilué à 1/2000 dans le serum de chèvre dilué à 0,2 % dans l'IMA ; laisser incuber à 37  C pendant 1 heure.

d- Les cupules sont rincées 4 à 6 fois à 5 mn d'intervalle et l'on y met 100  $\mu$ l de substrat que l'on incube pendant 2mn à la température ambiante avant d'y ajouter 100  $\mu$ l d'acide sulfurique à 10 %.

e- la lecture est faite à l'aide d'un spectrophotomètre à 492 mn.

#### 4.2.7. Dosage des IgE spécifiques à l'Onchocercose

4.2.7.1. Principe du RAST (Radio Allergo-sorbent-test). Il s'agit d'une phase solide utilisant les plaques de microtitrations.

Principe semblable à celui de Phadezym RAST. Figure 9

a- Les cupules sont sensibilisées pendant toute une nuit par les extraits somatiques des microfilaires O. Volvulus (ESMA).

b- cet antigène réagit avec l'IgE spécifique contenue dans le sérum à tester. On a formation du complexe ESMA-IgE spécifique sur la plaque.

c- L'anti IgE humaine marquée à l'iode :  $I^{125}$  (anti-IgE<sup>x</sup>) réagit avec l'IgE spécifique et après lavage on a le complexe ESMA-IgE spécifique- anti-IgE<sup>x</sup>

d- le nombre de désintégrations par minute est proportionnel au taux d'IgE spécifiques à l'antigène O. Volvulus.

#### 4.2.7.2. Matériel

1. Plaques de microtitration PVC
2. Tampon bicarbonate 0.1M PH 9.6
3. Extraits somatiques de microfilaires O. volvulus.

4. solution tampon : PBS/tween.  
dissoudre - chlorure de sodium 8g  
- Phosphate de potassium 0,2g  
- dihydrogénophosphate de  
sodium 2,34 g  
- chlorure de potassium 0,2 g  
- azide de sodium 0,2g  
- Polyox thyl ne sorbitan monolaurate 0,5 ml  
dans un litre d'eau distillée et ajuster le PH . 9.6.

5. serum-albumine de bovin

6. anti IgE marquée à l'I<sup>125</sup>

7. compieur Gamma 4000 (instrument BECKMAN)

#### 4.2.7.3. Mode opératoire

1. mettre 100 ul d'antigène O; volvulus dilué  
  0,1mg/ml dans les cupules et incuber la plaque toute la  
nuit.

2. Préparer la solution de serum-albumine de  
bovin à 10 mg/ml d'eau distillée et mettre 100 ul de cette  
solution dans les puits. Incuber pendant une heure à 37 C.

3. rincer la plaque une fois et ajouter 100 ul de  
serum-test dilué à 1/10 recouvrir la plaque et laisser incuber  
  37 C pendant 1 heure.

4. Après lavage 3 fois, mettre l'anti IgE\* dilué  
  1/290 et incuber la plaque pendant 1 heure à 37 C.

5) Decouper chaque cupule et mettre dans un  
tube à scintillation puis procéder au comptage.

.../...

#### 4.2.8. ANALYSE STATISTIQUE

##### 4.2.8.1. Moyenne arithmétique

Sur nos valeurs d'immunoglobulines nous avons calculé la moyenne arithmétique suivant la formule

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$\bar{x}$  = moyenne arithmétique

= somme de

$x_i$  = valeur individuelle d'Ig.

$n$  = nombre de valeurs.

##### 4.2.8.2. L'écart-type

Elle nous permet de mesurer l'étendue et la dispersion des différentes valeurs autour de la moyenne. La formule est la suivante :

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$s$  = écart-type

$\bar{x}$  = moyenne des valeurs d'Ig

$x_i$  = valeur individuelle d'Ig

$n$  = nombre de valeurs.

##### 4.2.8.3. Test de student ou "t" test.

Ce test nous permet de déterminer si la différence observée entre 2 groupes donnés est statistiquement significative.

.../...

Le calcul se fait selon la formule suivante.

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

$$\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}$$

$$\text{avec } S^2 = \frac{\sum (x_1 - \bar{x}_1)^2 + \sum (x_2 - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$x_1$  ou  $x_2$  = valeur individuelle d'Ig

$\bar{x}_1$  ou  $\bar{x}_2$  = moyenne arithmétique

$n_1$  ou  $n_2$  = nombre de valeurs d'Ig.

L'on se réfère ensuite à la table de "t" pour obtenir la valeur P qui est la probabilité pour que la différence entre les 2 groupes soit significative ou non.

#### 4.2.8.4. Critère du $\chi^2$

Elle nous permet de confronter la distribution observée et la distribution théorique.

La divergence entre la valeur observée et la valeur théorique s'exprimera :

$$\chi^2 = \frac{(a_i - \alpha_i)^2}{\alpha_i}$$

ou  $a_i$  = fréquence observée

$\alpha_i$  = fréquence théorique

L'on se réfère par la suite à la table de Pearson qui donne des "seuils" limites de  $\chi^2$ , tout en tenant compte du degré de chances que l'on souhaite ( 5% ou 1%).

#### 4.2.8.5. Estimation des intervalles de confiance

Il nous importe de connaître les limites extrêmes entre lesquelles la moyenne générale peut varier. C'est le calcul de l'intervalle de confiance de notre moyenne, ceci avec un certain degré de sécurité.

L'intervalle de confiance se calcule à partir de l'erreur standard symbolisé par  $S_m$  et qui a pour valeur :

$$S_m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}}$$

$\sigma$  = écart-type

$n-1$  = nombre de degré de liberté.

L'intervalle de confiance sera égal à la moyenne + l'erreur standard ajusté du coefficient de sécurité choisi, que l'on représente par convention

$$\bar{m} \pm 2S_m \text{ (sécurité de 95,5 \%)}$$

#### 4.2.8.6. Association des caractères :

Elle nous a permis de rechercher la corrélation entre l'âge et la valeur des Immuglobulines.

La recherche de corrélation est définie par le calcul d'un coefficient de corrélation ( $r$ ) qui est la covariance, rapportée aux écart-types des 2 variables.

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{n \sigma_x \sigma_y}$$

.../...



$x$  = âge du sujet

$y$  = valeur d'Ig individuelle

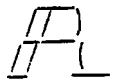
lorsque  $r = 1$  ou  $r = +1$  : relation stricte

$r = 0$  pas de corrélation

Le test de signification se calcule à l'aide de la formule suivante.

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

CHAPITRE 5 :



E S U L T A T S

## 5 - RESULTATS

### 5.1. Profil clinique des sujets étudiés

Notre échantillon total compte 249 sujets. A Batchenga et Obala, nous avons plus de femmes que d'hommes ; le pourcentage de femmes dans l'échantillon est de 64,9 % à Batchenga et 60,2 % à Obala ; alors qu'à Yaoundé 33 % de l'échantillon sont constitués de femmes. (Tableau 3).

Le tableau 4 nous montre que la majorité de la population de Batchenga est assez âgée la tranche d'âge de 40-49 ans étant la plus représentée ; alors qu'à Obala et Yaoundé nous avons une population jeune ; la plus part des sujets ayant 20-29 ans.

Tableau 3 : Distribution de l'échantillon selon le sexe

	Batchenga	Obala	Vaoundé	Total de sujets
Sexe masculin	53	27	20	100
Sexe féminin	98	41	10	149
Total de sujets	151	68	30	249

Tableau 4 : Répartition de l'échantillon selon l'âge

Tranche d'âge	Batchenga	Obala	Vaoundé	Total des sujets
10-19	7	4	5	16
20-29	19	26	24	69
30-39	29	14	1	44
40-49	53	14	-	67
50-59	21	6	-	27
60-69	20	4	-	24
70-79	2	-	-	2
Total de sujets	151	68	30	249

Parmi les 151 sujets examinés à Batchenga, 86 % sont onchocerquiens ; c'est-à-dire qu'ils ont des microfilaires dans la biopsie cutanée et/ou la présence de nodules sous-cutanés ; alors qu'à Obala ce chiffre se situe à 54 %. A Yaoundé, aucun sujet onchocerquien n'a été enregistré au cours nos critères choisis (biopsie cutanée positive et présence de nodules sous-cutanés).

(Tableau 5 et Figure 11).

Le tableau 6 nous présente les variétés de signes fonctionnels et physiques rencontrés dans notre échantillon de Batchenga.

Parmi les 150 onchocerquiens,  
77 % ont une histoire de prurit.  
69 % portent de nodules sous-cutanés  
31% ont des adénopathies inguinales.  
6% présentent une aîne pendante  
47% ont une dépigmentation cutanée.  
30 % ont une hyperpigmentation cutanée

La présence de nodules chez les onchocerquiens est constante et ne varie pas en fonction de l'âge ; mais par contre la variation de pigmentation cutanée est élevée chez les sujets âgés, ceci pouvant s'expliquer par l'évolution chronique de la maladie.

La cécité, déterminée par le fait que le patient n'a pas pu identifier les objets qui lui sont présentés pour une distance de 5m au moins, a été retrouvée dans 2,3 % de cas onchocerquiens.

.../...

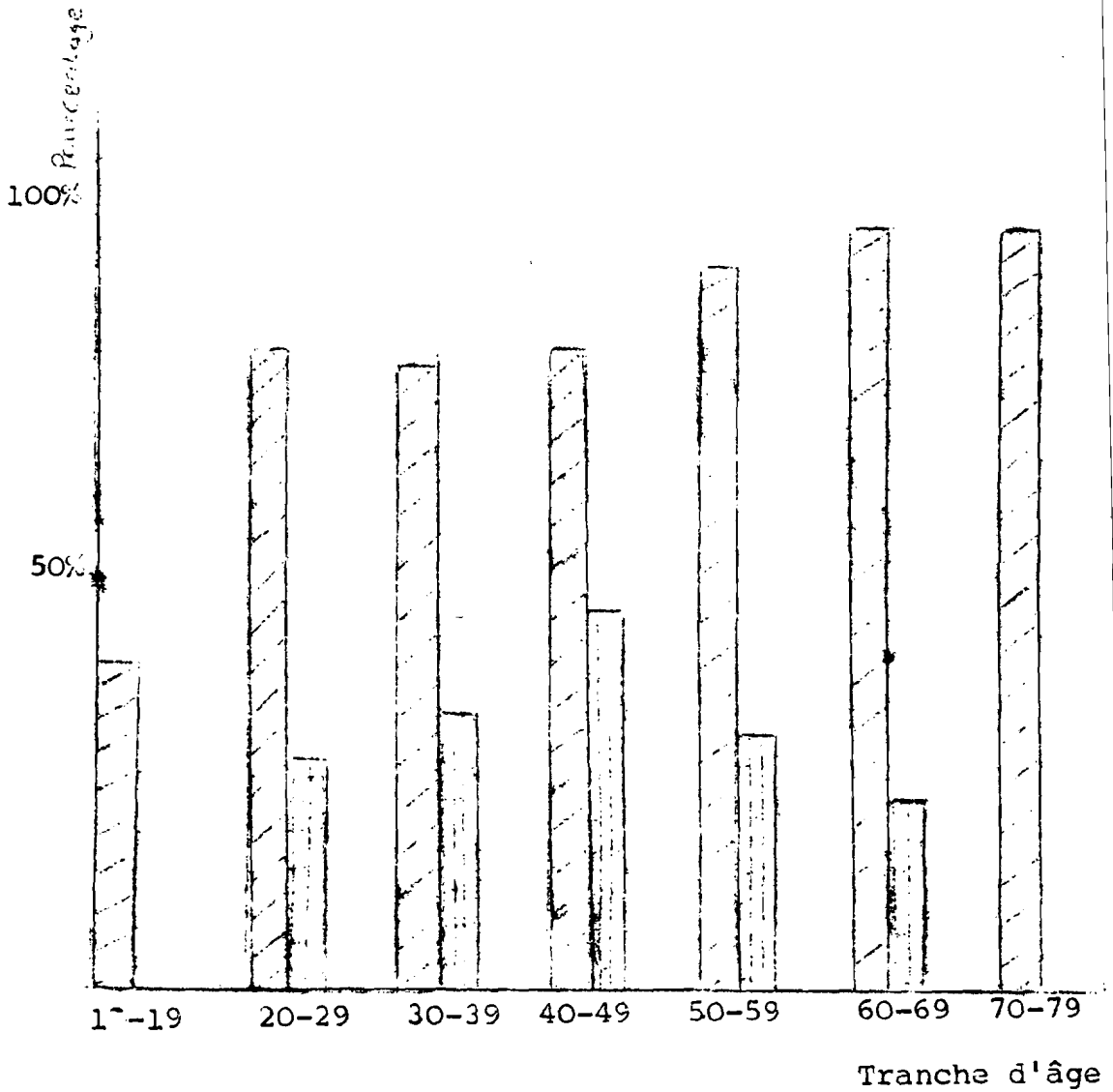
Tableau 5 :

Répartition des Onchocerquiens\* selon l'âge  
à M'chenga, Obala et Yaoundé

Tranche d'âge	Sujets examinés	Onchocerquiens	%	Sujets examinés	onchocerquiens	%	sujets examinés	Onchocerquiens	%
10-19	7	3	43	4	0	0	5	0	0
20-29	19	16	84	26	8	31	24	0	0
30-39	29	24	82	14	5	36	1	0	0
40-49	53	45	84	14	7	50	1	0	0
50-59	21	20	95	6	2	33	1	0	0
60-69	20	20	100	4	1	25	1	0	0
70-79	2	2	100	0	0	0	0	0	0
Total des sujets examinés	151	130	86	68	23	34	30	0	0

\* microfilaraires dans la biopsie cutanée et/ou nodules sous cutanés.

Fig. 11 : Comparaison des pourcentages d'onchocerquiens à Batchenga et Obala.



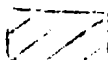
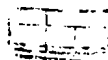
 Batchenga  
 Obala

Tableau 6 : Distribution de certains signes cliniques dans les différentes tranches d'âge à Batchenga

Tranche d'âge	Histoire de prurit (%)		nocules (%)		adénopathies inguinales		aine pendante (%)		dépigmentation (%)		Hyperpigmentation (%)	
10-19 n=3	2	67%	-		1	33%	1		-		3	100%
20-29 n=16	11	69%	11	69%	1	6%	-		5	31%	7	44%
30-39 n=24	18	75%	16	67%	5	20%	-		6	25%	3	12,5%
40-49 n=45	38	84%	32	71%	22	49%	1	2%	20	44%	13	29%
50-59 n=20	15	75%	13	65%	5	25%	2	10%	16	80%	7	35%
60-69 n=20	16	80%	17	85%	5	25%	3	15%	13	65%	6	30%
70-79 n=2	-		1	50%	1	50%	2	100%	2	100%	-	
nombre total de sujets n=130	100	77%	90	69%	40	31%	8	6%	62	47%	39	30%



A Obala nous n'avons noté qu'un seul sujet porteur de nodule.

Le tableau 7a et 7b nous montre la variation de la tension artérielle chez les sujets de l'échantillon.

L'hypertension a été déterminée <sup>pour</sup> des valeurs supérieures à 140/90 mmHg.

Nous remarquerons, qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative

$(\chi^2 = 0,13 \quad P > 0,50)$  entre la population onchocerquienne et la population non onchocerquienne et par conséquent aucune relation entre l'hypertension artérielle et l'onchocercose tant bien dans l'échantillon de Batchenga que dans celui d'Obala.

Tableau 7 : Variation de la tension artérielle chez les sujets de l'échantillon.  
(par tranche d'âge)

Hypertension artérielle (HTA) = valeur 140/90 mmHg

7a = Batchenga

	Nombre d'onchocercariens	HTA	(%)	Nombre de non onchocercariens	HTA	(%)
10-19	3	0	0	4	0	0
20-29	16	1	6	3	0	0
30-39	24	3	13	5	1	20
40-49	45	8	18	8	2	25
50-59	20	6	30	1	1	100
60-69	20	8	40	-	-	
70-79	2	2	100	-	-	
Nombre de sujets examinés	130	25	19	21	4	19

7b : Obala

	Nombre d'onchocercariens	HTA	(%)	Nombre de non onchocercariens	HTA	(%)
0-19	0	0	0	4	0	0
0-29	8	0	0	18	0	0
0-39	5	0	0	19	0	0
0-49	7	1	14	7	3	43
0-59	2	1	50	4	2	50
0-69	1	1	100	3	1	33
Nombre de sujets examinés	23	3	13	45	6	13

\* Aucun cas d'HTA noté dans l'échantillon de Yaoundé.

## 5.2. Profil paraclinique de sujets

### 5.2.1. Examens coprologiques

Plusieurs autres parasites ont été retrouvés chez nos sujets en dehors de l'onchocercose.

Les tableaux 8, 9 et 10 nous montrent les différents parasites trouvés dans les selles de nos sujets d'étude à Batchenga, Obala et Yaoundé.

Il s'avère que les sujets de Batchenga et ceux d'Obala sont polyparasités et les différents parasites retrouvés sont pratiquement communs aux deux groupes.

Cependant à Yaoundé nous avons aussi noté de cas de polyparasités, mais le pourcentage de sujets ayant au moins un parasite est assez faible 30 % ; alors qu'à Obala ce taux s'élève à 53 % et à Batchenga il est assez important : 68 %.

La fréquence des parasites intestinaux est variable par tranche d'âge.

En ce qui concerne l'ascaris et le tricocéphale, parasites les plus fréquemment rencontrés (38% et 39% de cas respectivement), il n'y a pas de différence significative par tranche d'âge, la majorité de sujets étant parasités.

.../...

Tableau 8 : Profil parasitologique à Batchenga  
onchocercose exclue - distribution selon l'âge

	Plasmodium falciparum	Ascaris	Schistosoma mansoni	trico-céphale	amibe	Oxyure	Loaloa	Ankylostome	Entamoeba coli	Personnes ayant au moins 1 parasite
10-19 n=7	/	1 14%	/	1 14%	1 14%	/	/	1 14%	/	3 43%
20-29 n=19	/	5 26%	/	7 37%	1 5%	1 5%	/	2 10,5%	/	8 42%
30-39 n=29	/	3 10%	3 10,5%	6 20%	4 14%	1 3,5%	/	5 26%	/	17 58%
40-49 n=53	2 4%	31 58%	2 4%	26 49%	8 15%	4 8%	/	19 36%	2 4%	51 96%
50-59 n=21	/	6 29%	2 10%	6 29%	1 5%	/	/	5 24%	1 5%	10 48%
60-69 n=20	/	6 30%	/	7 35%	2 10%	2 10%	/	7 35%	/	12 60%
70-79 n=2	/	1 50%	/	1 50%	/	/	1 50%	/	/	1 50%
Total de sujets	2 1%	53 35%	7 5%	54 36%	17 11%	8 5%	1 0,6%	39 26%	3 2%	102 68%

Tableau 9 : Profil parasitologique à Obala  
oncocercose exclue-distribution selon l'âge

	Plasmodium	Ascaris	Schistosoma mansoni	Tricocéphale	Amibe	Oxyure	Loalaa	Ankylostome	Entamoeba coli	Sujets ayant au moins un parasite
10-19 n=4	/	2 50%	/	1 25%	/	/	/	/	/	2 50%
20-29 n=26	2 8%	7 27%	/	8 31%	2 8%	/	/	5 19%	/	15 58%
30-39 n=14	/	5 36%	/	3 21,5%	1 7%	/	1 7%	/	1 7%	7 50%
40-49 n=14	/	5 36%	/	2 14%	/	/	/	1 7%	/	6 43%
50-59 n=6	/	3 50%	/	2 34%	/	/	/	/	/	4 50%
60-69 n=4	/	2 50%	/	2 50%	/	/	/	1 25%	/	2 50%
Total de sujets n=68	2 35%	24 35%	/	18 26%	3 4,5%	/	1 1,5%	7 10%	1 1,5%	36 53%

Tableau 10 : Profil parasitologique à Yaoundé.  
distribution selon l'âge

Tranche d'âge	Plasmodium	Ascaris	Schistosomiase	Tricocephale	amibe	oxyure	Loaloa	ankylostome	Entamoeba coli	sujets ayant au moins un parasite
10-19 n= 5	/	1 20%	1 20%	1 / 20%	/	/	/	/	/	2 40%
20-29 n=24	/	4 16%	/	4 16%	/	/	/	/	/	7 29%
30-39 n=1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
nombre total de sujets n=30	/	5 17%	1 3,5%	5 17%	/	/	/	/	/	9 30%

### 5.2.2. Examen de sang

Nous avons retrouvé de rares cas de plasmodium falciparum dans l'échantillon : 3% de cas à Obala, 1% à Batchenga, et aussi de rares cas d'infection à Loa loa : 0,6 % de cas à Batchenga et 1,5 % à Obala.

### 5.2.3. Examen d'urines

Le tableau 11 nous révèle les cas de protéinurie franche dans l'échantillon.

Il s'avère qu'il y a autant de protéinurie dans le groupe onchocerquien que dans celui de sujets non-onchocerquiens, aussi bien à Batchenga qu'à Obala.

La différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ( $\chi^2=0,48$  ;  $P \geq 0,50$ ).

5.2.4. Le rapport entre le test cutané à l'allergène O. volvulus et l'onchocercose nous est présenté sur le tableau 12.

Nous notons que 76 % d'onchocerquiens sur 106 sujets testés ont un test cutané positif alors que 95 % ont des microfilaires d'O. volvulus dans la biopsie cutanée. La différence de sensibilité entre les deux tests est statistiquement significative ( $\chi^2=5,3$  ;  $0,05 < P < 0,02$ ). Le test cutané n'étant pas très spécifique car 41 % de sujets à Batchenga et 4,4 % des sujets à Obala sans aucune évidence parasitologique ou clinique de l'onchocercose avaient un test cutané positif.

Tableau 11 : Cas de proteinurie franche dans l'échantillon

	Batchenga			Obala			Vaoundé		
	Nbre de sujets testés	Protéi- urie	(%)	n. de su- jets tes- tés	Protéi- urie	(%)	n. de su- jets tes- tés	Pro- téi- urie	(%)
Onchocerquiens	130	15	12	23	5	22	0	0	0
non-onchocerquiens	21	4	19	45	7	16	30	1	3
(Nbre total de sujets	151	19	13	68	12	18	30	1	3



Tableau 12. Rapport entre le test cutané à l'allergène *O. volvulus* et l'onchocercose (nodules +, microfilaires + par biopsie cutanée)

	Batchenga n=106*			Obala n=68			Yaoundé n=30		
	onchocer quiens	%	non-on- chocer- quiens	Onchocer quiens	(%)	non-on- chocer- quiens	Onchocer quiens	(%)	non-on- oncho- cerquiens
(Nbre de sujets	84		22	23		45	0	0	30
(Positifs par biopsie cutanée	80	95	0	22	96	0	0	0	0
(positif par no- dule	58	69	0	1	4	0	0	0	0
(positif par test: cutané	62	76	9	1	5	2	0	0	0

\* 45 sujets non testés avec antigène *O. volvulus*

4. 5.3. Les Immunoglobulines totales

Les valeurs sont données en UI/ml.

5.3.1. Sujets de Batchenga

Les tableaux 13 a et 13b nous montrent les différentes concentrations des Immunoglobulines (moyenne, écart-type ;  $\pm 2$  erreur standard :  $2Sm$ ), chez les sujets onchocerquiens et non-onchocerquiens et ceci en fonction de l'âge. Nous notons que les concentrations des Ig sont élevées dans le groupe d'onchocerquiens par rapport à celles du groupe de non-onchocerquiens, et que la différence est statistiquement significative pour les IgG ( $t=13$  ;  $P < 0,01$ ), les IgM ( $t=3,9$  ;  $P < 0,01$ ) les IgA ( $t = 7,9$  ;  $P < 0,01$ ) et enfin pour les IgE ( $t = 2,59$ ,  $P < 0,05$ ).

5.3.2. Les sujets d'Obala

La moyenne, l'écart-type, et l'erreur standard (coefficient de sécurité de 95,5 %) ont été calculées pour les différentes classes d'Ig des sujets d'Obala en fonction de l'âge : (tableau 14 a et 14 b).

L'analyse statistique ne nous révèle aucune différence significative décelable pour les IgG ( $t = 0,30$  ;  $P > 0,5$ ) ; mais entre les deux groupes, une différence significative existe pour les IgM ( $t = 7,37$  ;  $P < 0,01$ ) et les IgE ( $t=11,11$  ;  $P < 0,01$ ) au profit du groupe de sujets onchocerquiens ; alors que pour les IgA la différence existe ( $t = 6,83$  ;  $P < 0,01$ ) mais au profit des sujets non-onchocerquiens.

5.3.3. Sujets de Yaoundé :

Le tableau 15 nous montre la répartition des Ig (moyenne  $\pm 1$  écart-type,  $\pm 2Sm$ ) des sujets de l'échantillon de Yaoundé, en fonction de l'âge.

.../...

Tableau 13 a : Immunoglobulines totales chez  
les onchocerquiens à Batchenga  
Distribution selon l'âge.

Ig en UI/ml ; UI = 0,8147 mg ; moyenne  $\pm$  l'ecart-type  
 $\pm$  2erreur standard

Groupes d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
10-19 n=3	123,3 = 744,4 Sm= 1063,4	116,6 = 45 Sm=64,1	342 = 271,2 Sm=319,4	/
20-29 n=16	660,7 = 492 Sm= 258,8	207 = 354,3 Sm= 185,2	310,9 = 380,2 Sm=200	340 n=3 = 2081,9 Sm=2974
30-39 n=24	761,3 = 840,9 Sm=357,3	345,5 = 286,3 Sm=121,8	186 = 139,8 Sm= 79	n=8 3228 = 2389,9 Sm=2421,2
40-49 n= 45	809,2 = 726,7 Sm= 220,2	443,3 = 540,5 Sm= 163,6	295,4 = 329,7 Sm= 99,8	n=21 6881 = 3808,9 Sm=1692,8
50-59 n= 20	890 = 1032 Sm= 480	579,7 = 363,5 Sm= 169	331 = 487,2 Sm= 225,2	n=10 4605,7 = 3853 Sm= 2485,8
60-69 n= 20	592 = 480,4 Sm=223,4	483,4 = 588,5 Sm= 169	250 = 221 Sm=102,8	n=7 8151 = 2553 Sm=1963,8
70-79 n= 2	1270 = 395,9 Sm= 791,8	265 = 190,9 Sm=381,8	222 = 123,7 Sm=247,4	n=1 8085
Moyenne totale n= 130	885,2 = 262,4 Sm=46,4	320 = 131 Sm= 23	276,7 = 58 Sm= 10,2	n=50 5681,8 = 2321,8 Sm= 331,6

Tableau 13.B. : Immunoglobulines totales chez les non-onchocerquiens à Batchenga  
Distribution selon l'âge.

en U.I/ML ; 1UI = 0,8147 mg ; moyenne  $\pm$  1 écart-type ;  $\pm$  2 erreur standard

groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
10-19 n = 4	707 = 267,4 Sm= 1020	255 = 300 Sm= 352,8	404 = 414,3 Sm=486	4389 = 2203,5 Sm=3147,8
20 - 29 n = 3	349,3 = 147,8 Sm=211	260 = 124,8 Sm= 178	301,6 = 177,5 Sm=252	1509,2 = 725 Sm=1035,6
30 - 39 n=5	1192,8 = 1381,9 Sm=1347	140,8 = 86,2 Sm= 78	132,2 = 40,7 Sm= 37	5110,8 = 2552 Sm=3002
40-49 n = 8	391,5 = 259,8 Sm=185,4	220 = 176,1 Sm=125,6	162,5 = 109,9 Sm= 78,4	6457,5 = 4032,5 Sm=3360,4
50- 59 n=1	360	580	105	4389
Moyenne totale n = 21	660,1 = 362,8 Sm=164,8	291,1 = 168,3 Sm= 76,4	221 = 127,2 Sm= 57,8	4371 = 1809 Sm= 452,2

Tableau 14-a : Immunoglobulines totales chez les onchocercariens à Obala  
Distribution selon l'âge.

Ig en UI/ml ; 1UI = 0,8147 mg ; Moyenne  $\pm$  1 écart-type  $\pm$  2 erreur-standard

groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
30 - 29 n = 8	321,5 = 224,3 Sm=172,4	86 = 41,3 Sm=31,6	111,6 = 67,2 Sm=51,6	5986 = 2795,4 Sm=2329,5 n=6
30 - 39 n = 5	337,5 = 270,7 Sm=270,5	104,8 = 44,1 Sm=40	129 = 59,2 Sm=53,8	4204,2 = 2749,7 Sm=2749,7 n=5
40 - 49 n = 7	288,5 = 319 Sm=265,8	217,1 = 303,8 Sm=253	123,2 = 54,4 Sm=45,2	2835,2 = 1767,3 Sm=1606,6 n=6
50 - 59 n = 2	328 = 243,2 Sm=486,4	120 = 56,5 Sm=113	127,5 = 10,6 Sm=21,2	4158 = 2286,7 Sm=4573,4 n=2
60 - 69 n=1	132	640	49	5544 n=1
Moyenne totale n=23	281,5 = 85,5 Sm=37	233,5 = 232,7 Sm=101	109 = 34,3 Sm=14,8	4545,4 = 121,3 Sm=121,3 n=20

Tableau 14 b : Immunoglobulines totales chez les non-onchocerquiens à Obala  
Distribution selon l'âge.

Ig. en U.I./ML ; IUI = 0,8147mg ; moyenne + 1écart-type ; + 2 erreur standard

Groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE	
10 - 19 n = 4	251 = 194 Sm = 277	101,5 = 13 Sm = 18,4	142,5 = 37,7 Sm = 53,8	1881 = 2581,4 Sm = 3687	n=3
20 - 29 n=18	302,6 = 278 Sm=135,6	90,7 = 47 Sm = 22,8	102,1 = 59,1 Sm=28,8	524,3 = 183,7 Sm= 152,5	n=6
30 - 39 n=9	236,4 = 68,3 Sm=48,6	134,2 = 86,1 Sm=61,4	103,8 = 45,4 Sm= 33	269,5 = 7,7 Sm=15,4	
40 - 49 n = 7	316,8 = 179,1 Sm=153,2	85,7 = 44 Sm = 88,4	95,2 = 48 Sm=40	421,6 = 84 Sm=120	n = 3
50 - 59 n=4	326 = 142,8 Sm=168	200 = 136,3 Sm = 160,2	151,7 = 132,2 Sm= 155,4	421,6 = 84 Sm=120	n=3
60 - 69 n = 3	269,3 = 72,1 Sm=103	125,3 = 47,1 Sm=67,2	296,6 = 100,6 Sm=143,6	462	n=1
Moyenne totale n = 45	283,3 = 36,4 Sm=11	122,9 = 42,3 Sm=18,6	148,6 = 76,1 Sm=23	889,4 = 733,8 Sm=357	n=18

Tableau 15 : Immunoglobulines totales chez les sujets de Yaoundé - Distribution selon l'âge

Ig en UI/ml ; 1UI = 0,8147 mg ; Moyenne  $\pm$  l'écart-type ;  $\pm$  2 erreurs-standard

Age d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
19 5	580 = 145,6 Sm=145,6	78,6 = 29,9 Sm=29	59,4 = 14,5 Sm= 14,4	n=4 1058,4 = 788,6 Sm=927,7
19 24	758 = 390,9 Sm=162,4	57,8 = 20,6 Sm=10,8	80,6 = 25,5 Sm=10,8	n=18 2898,1 = 3736,6 Sm=1822,7
39	360	50	210	n=1 3003
anc to- 30	566 = 199,3 Sm= 75,2	62,1 = 14,7 Sm= 5,5	116,6 = 81,5 Sm=30,7	n=23 2319,8 = 1093,6 Sm=475,4

Et nous pouvons rappeler qu'il n'y a pas dans cet échantillon <sup>eu</sup> un sujet onchocerquien.

### 5.3.4. Comparaisons entre différents groupes

#### 5.3.4.1. Batchenga - Obala

Si nous comparons les sujets onchocerquiens de Batchenga et ceux d'Obala, nous notons que les moyennes d'Ig des sujets de Batchenga sont significativement élevées par rapport à celles des sujets d'Obala pour toutes les Ig : IgG ( $t=49,29$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgM ( $t= 11,94$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgA ( $t=17,55$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgE ( $t=2,63$  ;  $P < 0,01$ ) (Tableau 13a-14a).

En faisant la même comparaison entre les sujets non-onchocerquiens de Batchenga et ceux d'Obala, nous retrouvons aussi une différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour les IgG, IgM, IgA et les IgE (respectivement  $t = 16,2$  ;  $P < 0,01$  ;  $t = 11,55$  ;  $P < 0,01$  ;  $t = 7,15$  ;  $P < 0,01$  ;  $t = 7,38$  ;  $P < 0,01$ ), les sujets de Batchenga ayant des concentrations plus élevées (tableau 13b et 14b).

Ces différences observées peuvent être dues au degré d'infestation parasitaire qui était très élevé à Batchenga comparativement à Obala.

#### 5.3.4.2. Batchenga - Yaoundé :

Un fait est remarquable c'est qu'en comparant les sujets non onchocerquiens de Batchenga et ceux de Yaoundé, nous ne notons aucune différence significative pour les IgG ( $t=0,3$  ;  $P = 0,50$ ) mais par contre les concentrations sont significativement élevées chez

.../...



les sujets de Eatchenga pour les IgM ( $t = 16,70$  ;  $P < 0,01$ ) les IgA ( $t = 4,79$  ;  $P < 0,01$ ) et les IgE ( $t = 4$  ;  $P < 0,01$ ).

#### 5.3.4.3. Obala - Yaoundé :

Si nous comparons le groupe de sujets non onchocerquiens d'Obala et ceux de Yaoundé, nous constatons les taux des IgG et des IgE des sujets d'Obala sont faibles par rapport à ceux des sujets de Yaoundé et la différence en est significative pour les valeurs respectives de  $t = 34,91$  ;  $P < 0,01$  ; et  $t = 4,99$  ;  $P < 0,01$  ; par contre en ce qui concerne les autres Ig, les valeurs sont significativement plus élevées dans le groupe d'Obala : IgM ( $t=15,82$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgA ( $t=4,64$  ;  $P < 0,01$ ).

#### 5.3.4.4. Groupe onchocerquien - groupe non onchocerquien

En formant deux grands groupes :

groupe 1 : composé des sujets onchocerquiens de l'échantillon.

groupe 2 : ensemble de sujets de l'échantillon n'ayant pas l'onchocercose.

Nous obtenons dans le groupe onchocerquien une moyenne  $\pm 2Sm$  des IgG de  $583 \pm 69,3$  ; IgM :  $276,7 \pm 99$  ; IgA :  $192,8 \pm 19,2$  et les IgE :  $5113,6 \pm 193,6$  ; alors que dans le groupe non onchocerquien nous avons des concentrations égales à : IgG  $483,1 \pm 35,8$

IgM :  $158,7 \pm 24,8$  ; IgA  $162 \pm 11$  et IgE :  $2526 \pm 466,6$ .

Ces résultats nous montrent que les concentrations des Ig chez les sujets onchocerquiens sont significativement plus élevées que celles du groupe de sujets non onchocerquiens, pour toutes les Ig (IgG  $t=2,58$  ;  $P < 0,02$  ; IgM :  $t=9,6$   $P < 0,01$  ; IgA :  $T = 5,57$ ,  $P < 0,01$  ; IgE :  $t = 10,30$  ;  $P < 0,01$ ).

### 5.3.5. Comparaison des groupes en fonction de type de parasite.

Si nous formons 4 groupes de sujets suivants :

- groupe 1 : sujets onchocerquiens ayant d'autres parasites (tableau 16)
- groupe 2 : sujets ayant pour seul parasite l'O. volvulus (tableau 17)
- groupe 3 : sujets ayant d'autres parasitoses en dehors de l'onchocercose (tableau 18).
- groupe 4 : sujets n'ayant aucun parasite. (Tableau 19)

En comparant les groupes 1 et 2 nous notons les concentrations des IgG du groupe 2 sont significativement élevées par rapport à celles du groupe 1 ( $t= 21,70$  ;  $P < 0,01$ ) et que pour les autres Ig c'est plutôt le groupe 1 qui présente des hautes valeurs ; et la différence entre les 2 groupes est significative pour les IgM ( $t=8,29$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgA ( $t=11,58$  ;  $P < 0,01$ )

Par ailleurs, les valeurs du groupe 2 sont supérieures à celles du groupe 3 ; et la différence est significative pour toutes les Ig pour des valeurs respectives IgG ( $t=7,42$  ;  $P < 0,01$ ) IgM ( $t=8,75$  ;  $P < 0,01$ ) ; IgA ( $t= 2,10$  ;  $P < 0,05$ ) IgE ( $t = 3,6$  ;  $P < 0,01$ ).

.../...

Tableau 16 : Immunoglobulines totales chez les onchocer-  
quiens de l'Echantillon ayant d'autres parasites  
Distribution selon l'âge.

Ig en U.I./ml ; 1U.I. = 0,8147 mg ; moyenne + 1 écart type ; + 2 erreur standard.

groupe d'âge	IgG	IgA	IgM	IgE
0 - 19 n=3	1213,3 Sm=744,4	116 Sm=45	342,6 Sm=271,6	/
20 - 29 n=14	440,5 Sm=262,7	95,5 Sm=49,5	117,7 Sm=69,7	3741 Sm=2549 n=3
30 - 39 n=17	478,1 Sm=375,2	303,1 Sm=247,9	193,8 Sm=122,5	2859,1 Sm=2114,5 n=7
40 - 49 n=31	669,6 Sm=1211,4	443,6 Sm=620,2	282,5 Sm=356,1	6576,2 Sm=4181,2 n=5
50 - 59 n=13	1025,8 Sm=1211,4	443,3 Sm=440,1	406,7 Sm=560,7	7068 Sm=3733,3 n=5
60 - 69 n=11	454,9 Sm=250,7	635 Sm=715	268,2 Sm=560,7	7092 Sm=4226 n=7
70 - 79 n=1	1440	420	310	8085
moyenne totale n=90	817,4 Sm=407,8 Sm=86,7	350,9 Sm=193,7 Sm=41,2	274,5 Sm=95,3 Sm=20	5903,5 Sm=2094 Sm=805,2 n=38

Tableau 17 : Immunoglobulines totales chez les onchocerciens de l'échantillon (sans autres parasites)  
Distribution selon l'âge.

Ig en UI/ml ; 1UI=0,8147 mg ; moyenne  $\pm$  1 écart-type ;  $\pm$  2 erreur standard

groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
10 - 29	733,3 s=632,6	142,8 s=72,3	425,3 s=460,7	840 n=1
10 - 39	996,6 s=1099,5	305,3 s=323,3	161,2 s=146,7	3518,2 s=3414,6 n=7
10 - 49	889,7 s=825,8	324,4 s=272,2	273,2 s=228,4	4037,4 s=4227,5 n=13
10 - 59	605,3 s=558,8	392,8 s=499,1	149,1 s=164,5	2921,5 s=2687,9 n=6
10 - 69	651,5 s=645,1	436,6 s=293,7	180,4 s=152,1	5096,6 s=4215,4 n=5
10 - 79	20000	130	135	-
moyenne totale	927,7 s=522,7 Sm=135,5	288,6 s=127 Sm=32,8	220,7 s=111,5 Sm=30	3282,7 s=1582 Sm=707 n=32

Tableau 18 : Immunoglobulines totales chez les sujets de l'échantillon ayant d'autres parasites hormis l'onchocercose

Distribution selon l'âge.

Ig en UI/ml ; IUI=0,8147 mg ; Moyenne  $\pm$  l'écart type ;  $\pm$  2 erreurs-standard.

Groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
10 - 19 n=5	728,8 =718,8	212 =273,6	279,2 =406,8	2825,2 =2471,6 n=5
20 - 29 n=15	592,5 =378,4	98,3 =57,5	121 =73,7	3497,6 =3869,2 n=12
30 - 39 n=7	250,8 =101,5	117,7 =92,8	193 =31,1	/
40 - 49 n=8	354,5 =215,7	109,1 =94,5	92 =40,9	2142 n=1
50 - 59 n=2	360 =226,2	135 =49,4	88 =29	495 n=1
60 - 69 n=2	272 =101,8	103 =38,1	350 =56,5	/
Moyenne totale n=39	426,4 =131,4 Sm=62,7	134,1 =42,7 Sm=14	172,2 =113,1 Sm=37	2239,9 =1288,2 Sm=780 n=19

Tableau 19 : Immunoglobulines totales chez les sujets de l'échantillon n'ayant aucun parasite.

Distribution selon l'âge.

Ig en UI/ml ; 1UI=0,2147 mg ; Moyenne  $\pm$  l'écart-type ;  $\pm$  2 erreurs-standard.

groupe d'âge	IgG	IgM	IgA	IgE
10-19 n=10	503,2 s=571,5	146,9 s=197,6	218,2 s=239,4	1392 s=2046,9 n=8
20-29 n=30	538,4 s=407,2	79,7 s=78,5	91,3 s=78,5	1555,9 s=2670,7 n=22
30-39 n=7	924 s=1292,9	120 s=81,4	138,4 s=58,3	2629 s=2201,9 n=5
40-49 n=4	299 s=262,2	133 s=92,2	199 s=145,5	495 n=1
50-59 n=3	314,6 s=65,1	370 s=226,4	178,6 s=148,8	385 s=77,7 n=2
60-69 n=2	206 s=82	205 s=49,4	175,2 s=106,3	462 n=1
Moyenne totale n=56	464,2 s=258,7 Sm=69,9	175,7 s=103,5 Sm=27,9	168,4 s=46,5 Sm=12	1153,1 s=882,9 Sm=333 n=39

Il existe une différence statistiquement significative entre les groupe 2 et 4 pour toutes les Ig, à l'échelle de probabilité de 1 % pour les valeurs de  $t$  égales à : 6,75 pour les IgG, 5,2 pour les IgM, 3,8 pour les IgA et enfin 9,08 pour les IgE.

A partir de ces tableaux (16 - 19) nous pouvons dire/l'on-<sup>que</sup>chocercose comme telle accroît le taux des IgG et des IgE en ce qui concerne les groupes étudiés.

#### 5.3.6. Corrélation Age - Immunoglobuline

Le tableau 20 nous montre la corrélation entre l'âge des sujets de l'échantillon et les différentes classes d'Immunoglobulines.

Dans le groupe onchocerquien de Eatchenga, nous avons une corrélation, positive pour les IgM, IgE et l'âge, nulle pour les IgA et IgG ; alors que dans le groupe non-onchocerquien de la même localité, la corrélation est positive pour les IgE, négative pour les IgA et nulle pour les IgG et IgM.

A Olala, il existe une corrélation négative entre l'âge des sujets onchocerquiens et leurs IgE (les autres Ig n'ayant aucune relation avec l'âge) alors que dans le groupe non onchocerquien la corrélation existe pour les IgA (celle-ci est positive) et est absente pour les autres Ig.

Ces corrélations ne montrent aucune relation consistante dans les groupes étudiés, ce qui indique que des fac-

.../...

Tableau 20 : Corrélation entre l'âge et les valeurs des Immunoglobulines.

de sujets	Ig	Coefficient de corrélation (r)	nombre de valeurs (n)	test de signification (E)	Probabilité (p)
sujets onchocerciens à Batchenga	IgG	+ 0,03	130	0,338	> 0,50*
	IgM	+ 0,24	130	2,80	< 0,01
	IgA	+ 0,01	130	0,11	> 0,50*
	IgE	+ 0,41	50	3,11	< 0,01
sujets non-onchocerciens à Batchenga	IgG	-0,2	21	0,88	> 0,10*
	IgM	-0,03	21	0,13	> 0,50*
	IgA	-0,47	21	2,32	< 0,05
	IgE	+0,6	17	2,90	< 0,02
sujets onchocerciens à Obala	IgG	-0,2	23	0,935	> 0,10*
	IgM	+0,3	23	1,403	> 0,50*
	IgA	-0,01	23	0,045	> 0,50*
	IgE	-0,54	20	2,722	< 0,02
sujets non-onchocerciens à Obala	IgG	+0,02	45	0,131	> 0,50*
	IgM	+0,2	45	1,338	> 0,10*
	IgA	+0,3	45	2,062	< 0,05
	IgE	-0,19	18	0,797	> 0,10*
sujets de Yaoundé	IgG	+0,12	30	0,639	> 0,50*
	IgM	-0,11	30	0,638	> 0,50*
	IgA	+0,47	30	2,817	< 0,01
	IgE	+ 0,3	23	1,441	> 0,10*

\* test non significatif.



teurs autres que les parasites étudiés peuvent aussi bien affecter la concentration des Ig pendant l'ontogénèse.

### 5.3.7. Comparaison entre les sexes

Dans le tableau 21 nous avons montré la distribution des Ig par sexe dans les trois échantillon étudiés.

Nous constatons suivant ces résultats qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes à Batchinga pour les IgG ( $t = 0,22$  ;  $P > 0,50$ ) IgM ( $t=0,08$  ;  $P > 0,50$ ) IgA ( $t = 0,6$  ;  $P > 0,50$ ) et les IgE ( $t=0,24$ ,  $P > 0,50$ ).

La même constatation <sup>significative</sup> est faite à Obala où il n'y a pas de relation/entre la concentration des Ig et le sexe.

(IgG :  $t = 1,12$  ;  $P > 0,10$  ; IgM :  $t = 1,36$  ;  $P > 0,10$ )

IgA :  $t=1,73$  ;  $P > 0,05$ , IgE :  $T = 0,95$  ;  $P > 0,50$ )

A Yaoundé, nous notons qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes

pour les IgG ( $t=0,62$ ,  $P > 0,50$ ), les IgM ( $t=0,34$  ;  $P > 0,50$ ) et les IgE ( $t=0,09$  ;  $P > 0,50$ ) ;

Mais une différence statistiquement significative existe entre les hommes et les femmes en ce qui concerne les IgA pour la valeur  $t = 3,25$  à l'échelle de probabilité de 1 %.

En fait le nombre total de femmes à Yaoundé est petit, comparativement à celui des hommes, pour permettre une bonne interprétation des résultats. Des études ultérieures avec des échantillons plus grands seraient indiquées.

Tableau 21

Ig en UI/ml ; UI/ml = 0,8147 mg/ml ; moyenne  $\pm$  écart-type ;  $\pm$   $\sigma$  erreur standard.

Désignation d'Ig	Fatchenga		Obala		Yaoundé	
	hommes n=53	Femmes n=98	Hommes n=27	Femmes n=41	Hommes n=20	Femmes n=1
IgG	760,3 = 669,7 Sm=134,4	732,1 = 731,8 Sm=149,9	259,8 = 181,5 Sm=72,6	318,6 = 248 Sm=78,7	740,8 = 377,4 Sm=175,5	655,6 = 332,8 Sm=214,3
IgM	364,6 = 530,3 Sm=147,4	356,9 = 375,6 Sm=76,6	103 = 72,1 Sm= 28,2	141,7 = 157 Sm= 49,8	60,1 = 21 Sm=27,9	63,2 = 21,7 Sm=14
IgA	267,2 = 253 Sm=70,2	238,9 = 311 Sm=63	122,1 = 73,8 Sm= 29	118,6 = 71,5 Sm=22,6	95,6 = 17,4 Sm=10,4	60,9 = 17,4 Sm=11,2
IgE	5671,3 = 3538 Sm=1572 n=21	5384,4 = 3829,6 Sm=1196,1 n=43	1863,8 = 2202,3 Sm=1159 n=16	2636,5 = 2686,9 Sm=1221,3 n=21	2463,4 = 2970 Sm=1717 n=13	2329,3 = 3530,8 Sm=2277,9 n=10

Tableau 22 : Concentrations des Immunoglobulines à Batchenga, Obala et Yaoundé.

Localité	IgG	IgM	IgA	IgE
Batchenga	742,6	305,5	248,8	5026,4
Obala	282,4	178,2	128,8	2717,4
Yaoundé	566	62,1	116,6	2319,8

Pour toutes les Immunoglobulines les concentrations à Batchenga sont supérieures à celles obtenues à Obala et à Yaoundé et, en dehors des IgG, les autres Immunoglobulines sont élevées à Obala comparativement à celles de Yaoundé.

Cette élévation des concentrations des Ig à Batchenga et à Obala serait probablement due à l'Onchocerca volvulus puisque c'est l'un des parasites importants n'existant pas dans le groupe de sujets de Yaoundé.

## 5.4. Les Immunoglobulines spécifiques

### 5.4.1. IgG, IgM, IgA spécifiques à l'Onchocercose

De séries d'expériences ont été faites pour déterminer les conditions optimales d'estimation de ces anticorps spécifiques.

C'est ainsi que nous avons d'abord déterminé la dilution de l'anti - IgG humaine conjuguée à la peroxydase.

La figure 12 nous montre qu'à la dilution 1/2000 la différence entre le sérum onchocerquien et le sérum normal est assez grande : densité optique du sérum normal est 1/3 de celle du sérum onchocerquien.

Un pool de 10 sérums onchocerquiens et un autre de 10 sérums témoins (sujets de Yaoundé sans parasites) ont été constitués.

La deuxième étape de notre expérience devait déterminer la dilution de sérum-test adéquate.

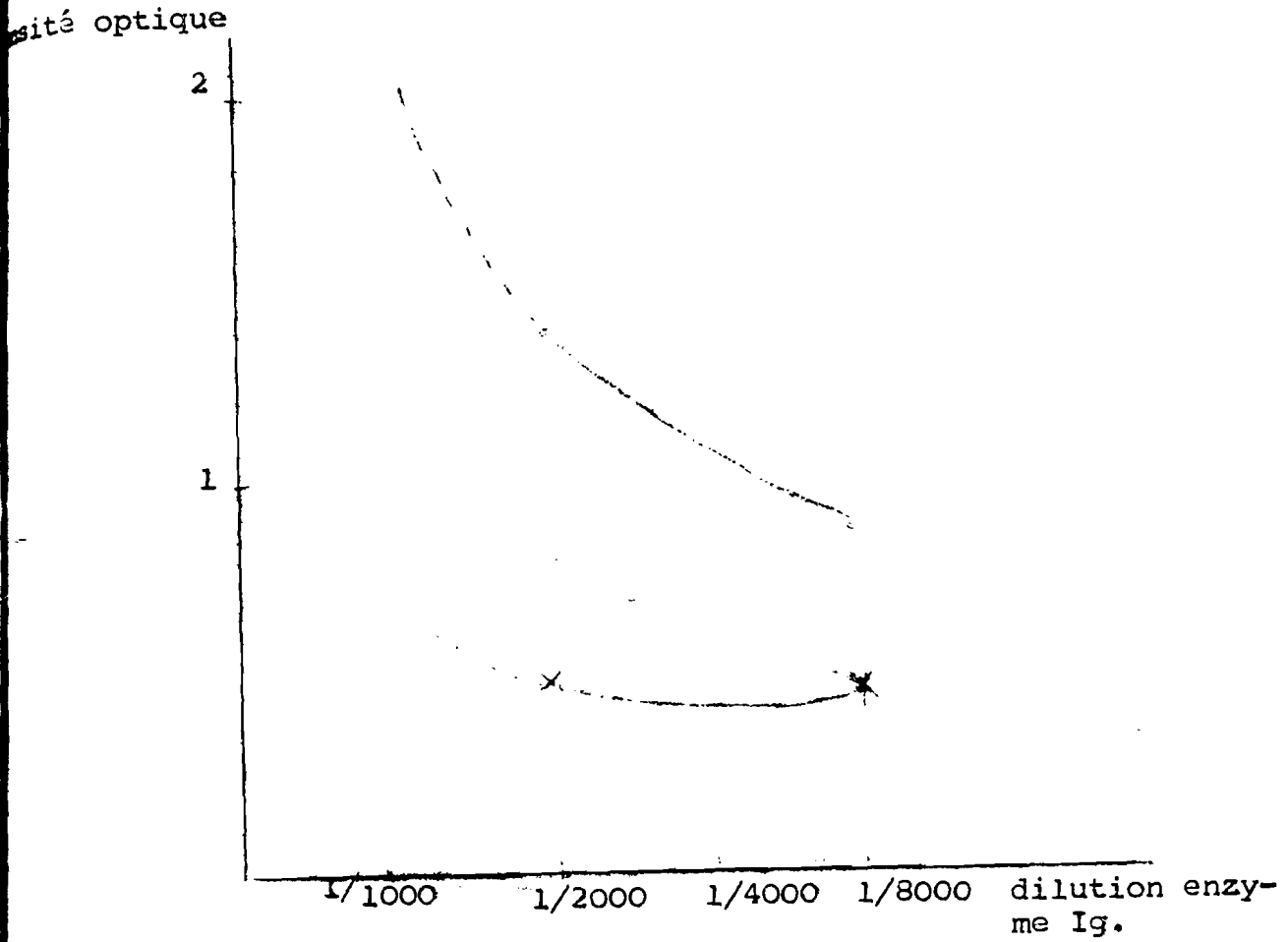
La figure 13 nous montre que la dilution 1/1000 des sérum-testés est la meilleure car la différence entre les 2 pools de sérums testés est nette : densité optique du pool témoin étant le 1/3 de celle du pool de sérums onchocerquiens.

A la troisième étape, étant donné que la réaction enzymatique obéit à une cinétique particulière, nous devons rechercher le temps d'incubation pour lequel l'activité enzymatique est maximale.

.../...

Fig. 12 : Estimation des IgG, M, A, spécifiques  
à l'Onchocercose.

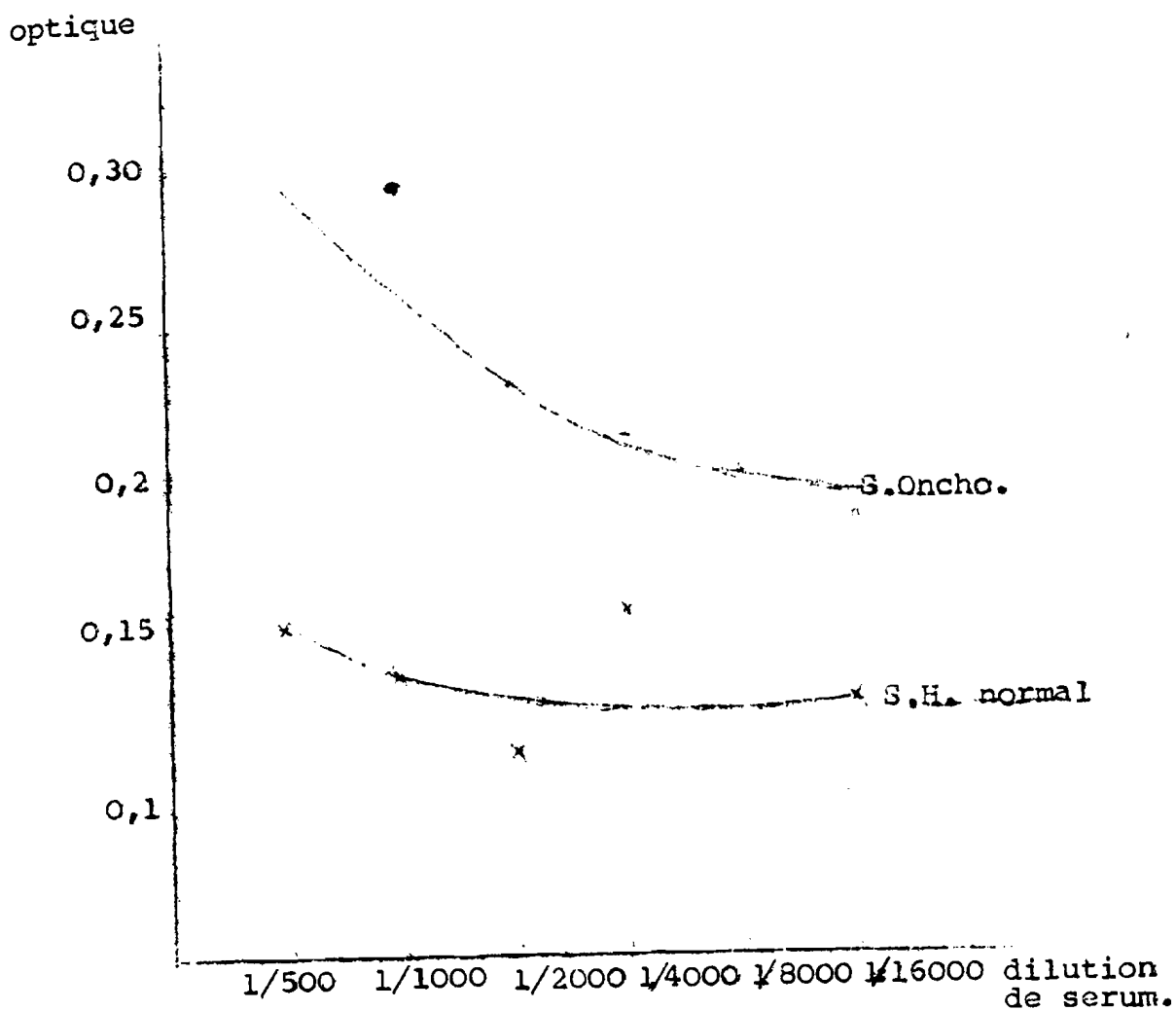
2. courbe en dilution de l'anti-IgG conjuguée à la  
péroxidase.



Serum-test 1/500

Fig. 13 Estimation des IgG, M, A spécifiques à l'Onchocercose.

1. Courbe de dilution de serum test.



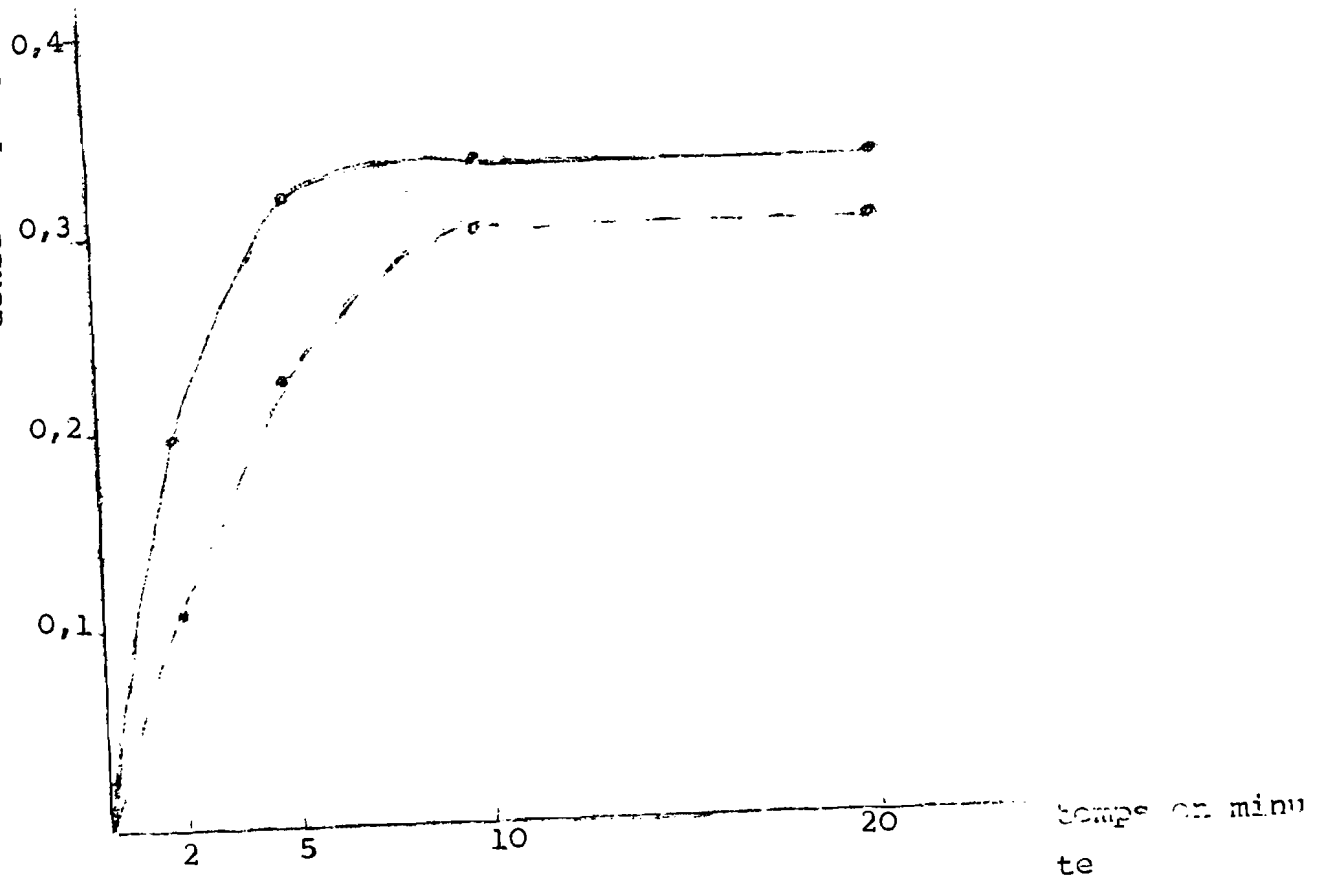
Sur la figure 14 nous notons qu'à 2 minutes, la peroxydase a atteint son activité maximale et que c'est d'ailleurs en ce moment qu'une différence de 50 % est observée entre les 2 pools de sérums.

Après avoir retenu 1/2000 pour la dilution de l'anti-IgG-peroxydase, 1/1000 pour la dilution du sérum-test et enfin 2 minutes pour l'activité enzymatique, nous avons analysé les sérums de nos sujets d'études.

Figure 14 : Estimation des IgG, M et A spécifiques à l'onchocercose.

3. cinétique de l'activité enzymatique.

— serum onchocercarien  
- - - - - serum normal



( serum test 1/1000 enzyme 1/2000)



Tableau 22. Estimation des IgG, M, A. spécifiques  
à l'onchocercose par l'ELISA.

Groupe de sujets	Densité optique (moyenne, écart-type)
Sujets onchocerquiens n = 43	1,81 = 0,15
Sujets non onchocerquiens n = 33	1,15 = 0,16

Ce tableau montre que la densité optique des sujets onchocerquiens est bien élevée comparativement à celle des sujets non-onchocerquiens et qu'il existe une différence statistiquement significative pour la valeur  $t = 2,70$  à l'échelle de probabilité de 1 %.

### 5.4.2. Etude des IaE spécifiques à l'Onchocercose

Les extraits somatiques des microfilaires d'O. volvulus (ESMA) réagissent avec l'IgE spécifique contenue dans le sérum-test. Le complexe ESMA-IgE spécifique se combine à l'anti IgE\*. Le nombre de désintégrations par minute est proportionnel au taux d'IgE spécifique à l'antigène O. volvulus.

Nous avons fait une série d'expériences pour déterminer les conditions d'étude.

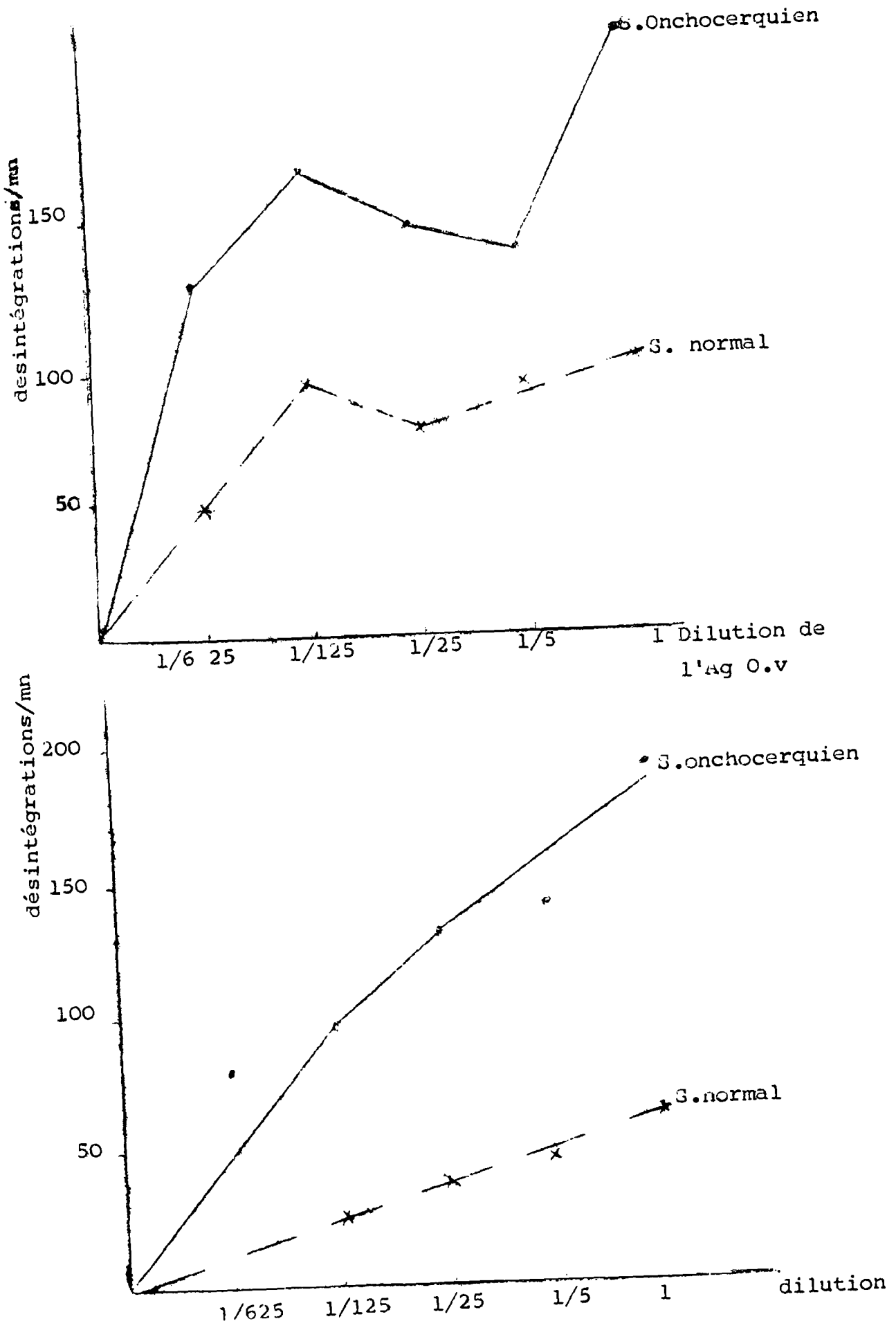
Premièrement, nous devions choisir le type de plaque de microtitration qui nous donnerait le plus de combinaisons des extraits somatiques des macrofilaires d'O. volvulus sur la plaque.

Les figures 15 a et 15 b nous montrent qu'entre les plaques M179 et M29AR (Laboratoires Dynatech) nous avons plus de combinaisons des ESMA sur la plaque M29AR ; ceci est visualisé par la différence qui existe entre le sérum onchocercien et le sérum normal (sérum normal: 1/3 du sérum onchocercien) au niveau de la courbe.

La deuxième expérience avait pour but de trouver la dilution des ESMA qui convient à la suite des expériences.

C'est ainsi que les figures 15a et 15 b, montrant la combinaison faite entre le choix des plaques et le choix de la dilution de l'antigène O. volvulus, révèlent qu'à la dilution 1/5 (0,1 mg/ml) des ESMA nous avons une différence entre les deux sérums testés (sérum normal = 1/3 du sérum onchocercien)

Figure 15 : Dosage des IgE spécifiques à l'Onchocercose  
1 - choix des plaques de microtitration.



La troisième expérience devait déterminer la dilution de sérum-test ; pour cela nous avons constitué un pool de 10 sérums de sujets onchocerquiens et un autre de 10 sérums de sujets normaux.

Nous notons que sur les courbes de la figure 16, la combinaison entre le complexe plaque - ESMA - IgE spécifique et l'anti-IgE<sup>\*</sup> se fait mieux à la dilution 1/10 du sérum-test.

A la fin de ces expériences, nous avons retenu la plaque de microtitration M29AR, 0,1mg/ml de concentration des ESMA et 1/10 pour la dilution des serum-tests.

Pour des raisons purement techniques, panne du compteur Gamma 4000, nous n'avons pas pu achever nos expériences ; néanmoins les expériences entreprises montrent une différence consistante entre le pool de sérum onchocerquien et celui de sérum normal ; <sup>et</sup> elles vérifient bien l'hypothèse selon laquelle les IgE spécifiques à l'onchocercose sont présents dans les sérums des onchocerquiens et non dans les sérums des sujets normaux.

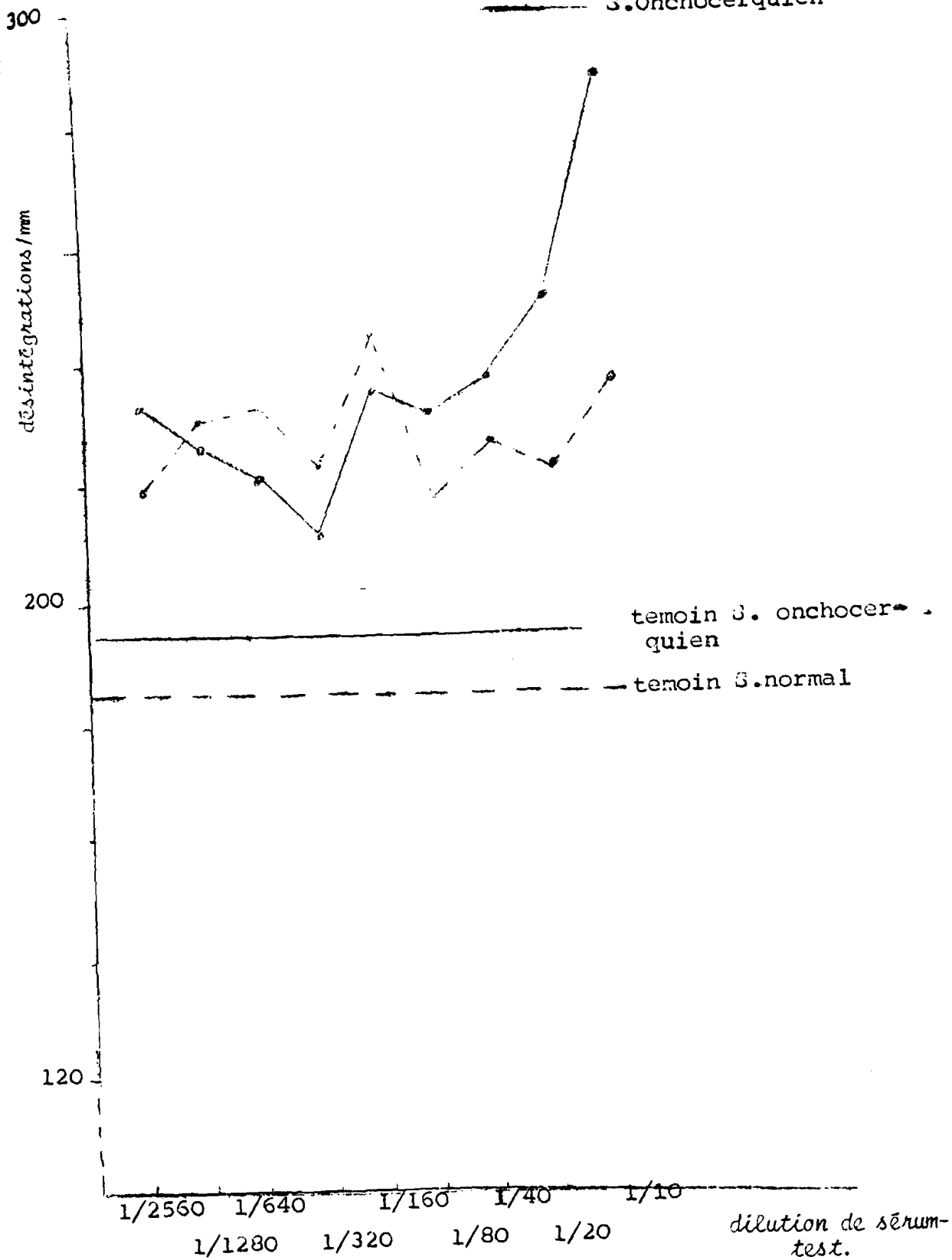
Nous aurions bien pu déterminer les valeurs des IgE spécifiques à l'onchocercose chez les sujets onchocerquiens et montrer la différence statistique qu'il y a entre les groupes de sujets onchocerquiens et non-onchocerquiens.

Figure 16 Dosage des IgE spécifiques à l'Onchocercose

2 - choix de la dilution de serum test.

--- S.normal

— S.Onchocerquien



CHAPITRE 6 :

(I) I S C U S S I O N

#### 4.1. Les Données cliniques

Les résultats montrent que les trois régions choisies sont différentes en ce qui concerne la prévalence de l'onchocercose : Batchenga, région d'hyperendémie onchocerquienne avec un taux de 86 %, Obala région d'endémie modérée avec un pourcentage de 34 % et Yaoundé où l'évidence de l'infection à Onchocerca volvulus est pratiquement inexistante.

Le profil parasitologique, hormis l'onchocercose est dans une grande mesure semblable dans les trois localités étudiées. Il est admis que le degré d'infestation de différents parasites chez chacun des sujets aurait joué un rôle important dans la réponse immunitaire humorale, au moins en ce qui concerne les IgE.

C'est ainsi que dans les normes, ces groupes de sujets sont raisonnablement comparables vis à vis de l'onchocercose en terme de haute moyenne prévalence et prévalence nulle ; Par conséquent, il est possible de comparer ces trois groupes de sujets, avec égard, en ce qui concerne l'effet de l'infection à O. volvulus sur la production des Immuno-globulines.

La répartition des sujets en fonction de l'âge n'est pas la même dans les trois échantillon/particulièrement à Yaoundé où l'âge des sujets varie entre 17 - 33 ans (Batchenga : 18-76 ans ; Obala 17-65 ans). Il n'y a pas eu de corrélation consistante entre l'âge des sujets et la concentration des Ig, indiquant que certains facteurs autres que l'âge - tels que le degré d'infestation parasitaire - pourraient influencer les taux des Ig dans les limites d'âge étudiées.

l'âge,  
Tout comme le sexe des sujets n'influence pas la concentration des IgG, M, A et E puis qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les moyennes des Ig entre les hommes et les femmes, tant bien à Batchinga qu'à Obaïa. La même remarque est faite à Vaoundé, exceptés les IgA, où une différence significative a été trouvée pour les IgA (en faveur des hommes).

En fait ce n'est pas clair pourquoi c'est ainsi à Vaoundé, mais des explications possibles incluent l'existence d'autres facteurs - tels que les agents infectieux - pouvant induire la synthèse des IgA chez ces hommes.

La densité de l'infestation parasitaire de chacun des sujets n'a pas été déterminée dans notre étude, il est fort probable que ce facteur influence les concentrations individuelles des Ig.

sensibilité  
La densité de la biopsie cutanée dans notre étude a été très grande par rapport à celle du test cutané (Tableau 12).

du test cutané  
Dans notre étude, la sensibilité de 76 % est faible comparativement à celle trouvée par Ngu et coll. (1981) qui est de 81 %.

Cette différence pourrait s'expliquer par :

- . la mauvaise pratique de la technique
- . la dénaturation de l'allergène d'O. volvulus
- . l'absorption des anti-histaminiques et des corticoïdes par les sujets (Titanji et coll. , 1982, publication en presse).

.../...



- Les sujets non onchocerquiens pouvaient ne pas avoir l'onchocercose détectable au moment de l'application du test cutané.

En outre, la spécificité du test cutané n'a pas été effective dans notre étude vu que certains sujets non-onchocerquiens ont eu un test cutané positif. Nous pouvons penser au fait que :

- Les sujets pouvaient avoir une cicatrice ancienne d'onchocercose.

- la sensibilisation des sujets au test cutané peut être due à des réactions croisées avec d'autres nématodes - tels que *Dipetalonema perstans*, *Wuchereria bancrofti* - bien que Ngu et coll (1981) ne trouvent aucune relation croisée avec l'*ascaris* et la filaire *Loa loa*.

- ces sujets pouvaient bien / <sup>avoir</sup> une infection à *O. volvulus* cachée, pas encore décelable cliniquement ou parasitologiquement.

## 6.2. Les Immunoglobulines

La réponse immunitaire à de différents antigènes parasitaires et autres entraînent une augmentation des Immunoglobulines.

Ceci a été vérifié dans l'onchocercose en ce qui concerne les valeurs rapportées pour les différentes classes d'Ig (Buck et coll 1973) ; et actuellement nous avons une évidence directe de l'influence de l'*O. volvulus* sur la variation des Ig chez des souris (Ntonè, 1982, thèse en cours de présentation).

Plusieurs constatations émergent de nos résultats.

De différentes valeurs "normales" des Ig ont été déterminées dans les trois localités étudiées distantes de moins de 70 km l'une de l'autre ; ainsi donc, établir une liste de références standards des concentrations des Ig normales chez le camerounais et par extension chez l'africain est sans importance valable car, les valeurs normales devraient être déterminées pour chaque région.

Nous avons obtenu des concentrations relativement élevées d'IgG, IgM, IgA et IgE chez les sujets onchocerquiens tant bien à Batchenga qu'à Obala. Il apparaît ici, l'existence d'une forte corrélation entre les IgG, les IgE sériques et la prévalence parasitaire.

Ceci n'est pas surprenant car nous savons que dans les parasitoses, les IgG et surtout les IgE sont augmentés, en particulier dans les héminthiases (Kojima et coll, 1972).

À Batchenga où 68 % des sujets ont au moins un parasite, les concentrations des quatre classes d'Ig sont élevées par rapport à celles obtenues à Obala où le taux d'infestation parasitaire est de 53 %.

Apparemment nous avons un paradoxe au niveau des résultats obtenus à Yaoundé, ayant un taux d'infestation parasitaire de 30 % pour les IgG et les IgE ; concentration/élevées comparativement à celles d'Obala.

En réalité, il ne s'agit pas d'un paradoxe car les Ig totales reflètent le taux d'anticorps à de différentes stimulations antigéniques. Si l'on devrait déterminer les Ig spécifiques à l'anti-

gène O. volvulus dans ces localités, l'on trouverait finalement la présence significative de ces concentrations d'Ig dans les sérums des sujets d'Obala et peut être pas du tout, dans les sérums des sujets de Yaoundé. En fait, des concentrations élevées des IgE spécifiques ont été trouvées dans le sérum des sujets onchocerciens, seulement moindres dans le sérum de sujets témoins africains, mais non chez les sujets témoins européens non infectés (Titanji communications personnelles).

Les tableaux 16, 17, 18; 19 supportent bien l'hypothèse selon laquelle à la haute prévalence parasitaire correspondent des concentrations des IgG et des IgE accrues (Saha et coli, 1979).

Les IgM et les IgA apparaissent comme les moins affectés par la présence des helminthes.

Ceci n'est pas surprenant puisque les classes Ig habituellement associées à l'infestation helminthique sont les IgG et les IgE ; le premier agissant par opsonisation et phagocytose, le second induisant un état d'hypersensibilité en détruisant les vers.

L'infection à O. volvulus apparaît effectivement comme un indicateur de l'augmentation de la concentration des IgG et des IgE.

Apparemment, la présence des autres parasites en plus de l'onchocercose n'entraîne pas forcément une élévation de la concentration des IgG par contraste avec les IgA, M et E augmentant avec la diversité de parasites (tableau 16 et 17).

.../...

Il a été montré que certaines infections parasitaires telles que le paludisme, la schistosomiase, la trypanosomiase (Capron et Camus, 1979). et l'état de polyparasitisme induisent une immuno-suppression. Il est fort plausible que ce soit plus facilement observé pour les IgG que pour les autres classes d'Ig.

Nos valeurs limites d'IgE. 176-11550 UI/ml se trouvent dans celles trouvées par Weiss et coll (1982) variant de 150-35000 UI/ml malgré le fait que la moyenne ne soit pas donnée pour meilleure comparaison.

Nous constatons enfin que les sujets d'Obala, ayant des concentrations d'IgG basses comparativement à celles des sujets de Yaoundé, deux hypothèses peuvent être énoncées.

. Certaines infections parasitaires entraînent de phénomènes d'immunosuppression ; l'onchocercose ne pourrait elle pas être à l'origine de cette altération de la réponse immunitaire en ce qui concerne cette classe d'Ig ?

. Etant donné qu'à Obala, l'onchocercose est d'endémicité moyenne (les structures sanitaires sont bien développées comparativement à celles de Batchenga), l'absorption du diéthylcarbamazine peut bien être à l'origine de la chute de concentration des IgE. De travaux semblables ont été faites au sujet de la trichinose (Rosenberg et coll, 1971), de la schistosomiase (Kojima et coll, 1972 ; Radermecker et coll, 1975) et aussi de l'amibiase (Radermecker et coll, 1975) ~~et~~ ~~et~~ ont montré que le taux des IgE baissait considérablement après traitement.

Des études similaires restent à faire dans le cas de l'onchocercose.

.../...

En fait, si les Ig spécifiques à l'onchocercose étaient déterminées, nous aurions probablement obtenu une image différente. Tout de même, nos études préliminaires d'estimation des IgE spécifique à l'onchocercose, montrent la présence de ces anticorps spécifiques chez les sujets onchocercariens comparativement aux sujets témoins, étant donné que les IgE sont plus spécifiques à l'espèce que les IgG dans l'onchocercose (Weiss et coll. 1982). La même constatation est faite pour les IgG, M et A spécifiques à l'onchocercose.

Et d'ailleurs, l'existence des IgE spécifiques est reflétée par la positivité du test cutané à l'allergène d'O. volvulus chez les onchocercariens (Ny et coll. 1981).

CHAPITRE 7 :  
CONCLUSION

Nous avons étudié trois populations comparables en ce qui concerne le profil parasitologique et la concentration des Immunoglobulines et certaines conclusions peuvent dès lors être tirées à savoir :

1. La prévalence des parasites intestinaux et de l'onchocercose est assez élevée à Batchenga, modérée à Obala et moindre à Yaoundé où l'onchocercose est pratiquement inexistante. 68 % de sujets à Batchenga portent au moins un parasite alors que 53 % et 30 % de sujets respectivement à Obala et Yaoundé sont parasités.

2. Il apparaît une corrélation importante entre l'incidence parasitaire et la concentration sérique des IgG et des IgE : concentrations élevées, observées chez les patients parasités. Les IgM et les IgA ont été, Immunoglobulines les moins affectées, par la présence des parasites.

3. L'Onchocerca volvulus a été un important facteur contribuant à l'élévation du taux des IgG et des IgE observée chez les sujets parasités.



IBLIOGRAPHIE



1. ALEXANDER and GOOD (1977)

Fundamentals of clinical Immunology

Philadelphia : W.B Saunders Compagny.

2. ANDERSON J. et FUGLSANG H. (1973)

Aspects cliniques de l'onchocercose - Comparaison  
entre la situation en Ouganda et en Republique  
Arabe du Yemen et des grands foyers de la forêt  
tropicale humide et de la savane. Camerounaise.

WHO/ONCHO/73/102 (non publié)

3. ANDERSON J., FUGLSANG H., HAMILTON J. and MARSHALL C.  
(1974).

Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Repu-  
blic. I comparison of population with and without  
Onchocerca volvulus

Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 68 N°3

4. ANDERSON R. I., THOMAS D.B., MACRAE A.A. and BUCK A.A.  
(1975)

Onchocerciasis : Frequency of microfilaruria  
and others manifestations in a village of Cameroon

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 24 N°1, 66-70

5. ANDERSON R. I., FAZEN L.E. and BUCK A.A. (1975)

Onchocerciasis in Guatemala : II Microfilariae in  
urine, blood, and sputum after diethylcarbamazine.

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 24 N°1, 58-61

.../...

6. BARLA M. E. (1980)

*Etude sur l'immunodiagnostic de l'onchocercose  
utilisation des produits métaboliques et soma-  
tiques des microfilaires d'Onchocerca volvulus*

Thèse C.U.S.S. Université de Yaoundé

7. BELLEGRIN A ; SHOENFELD Y., PICK A.I. and VANA D. (1980).

*Age related distribution of serum Immunoglobulin con-  
centration in 1003 healthy children and adults.*

Biomedicine 33, 8-12

8. BERGLUND G, FINNSTROM O., JOHANSSON S.G.O. and MÖLLER  
K.L. (1968)

*Wiskoh-aldrich syndrome : A study of 6 cases with  
determination of Immunoglobulin A, D, G, M and ND.*

Acta Paediat. Scand 57 ; 89-97

9. BORDET Paul (1972)

Immunologie

Paris : Flammarion Médecine-Sciences.

10. BRIDGET M-OGILVIE and LOVE R. (1974)  
*Co-operation between antibodies and cells  
in immunity to a Nematode parasite.*  
Transplant. Rev. 19, 147-68
  
11. BUCK A.A., ANDERSON R. I. and MAC RAE A.A. (1973)  
*Serum Immunoglobulin levels in five villages of  
the Republic of Chad and in onchocerciasis patients  
with and without microfilaruria*  
Z. Tropen med. Parasit 24, 21-31
  
12. BUCK A.A. (1974<sup>o</sup>)  
*Onchocerciasis : symptomatology, pathology,  
diagnosis.*  
WHO/Geneva.
  
13. CAPRON A. and CAMUS D. (1979)  
*Aspects immunologiques de la relation Hôte-parasite*  
Cameroun medical. supplément : 32-39
  
14. COHEN and SADUN E. (1976)  
Immunology of parasitic infection
  
15. COHEN D. and EISDORFER C. (1980)  
*Serum Immunoglobulin and cognitive status in  
the elderly : I - A population study.*  
Brit. J. Psychiat. 136 , 33-39

16. CORDELIER-DEWÈRE (1980)

Immunologie T<sub>1</sub> et T<sub>2</sub>

Lille : Ed. Crouan et Roques

17. DEELDER A. M. and VAN DEN BERGE W. (1981)

Detection of antibodies against circulating cathodic antigen of *Schistosoma mansoni* using the enzyme-linked Immunosorbent Assay.

Z. Parasitenkd 64, 179-186

18. DESSAINT J.P., BOUT D, WATTRE P. and CAPRON A. (1975)

Quantitative determination of specific IgE antibodies to *Echinococcus granulosus* and IgE levels in sera from patients with hydatid disease.

Immunol. 29, 813-821

19. FAZEN L.E., ANDERSON R.I., MARROQUIN H. F. ARTHES F. G. and BUCK A.A. (1975)

Onchocerciasis in Guatemala. I. Epidemiological studies of microfilaruria.

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 24, N°1, 52-57

20. FOUDA A.O. (1975)

Le péril onchocercarien. L'onchocercose dans le village de Njoré au Centre-Sud du Cameroun : Prévalence et étude de la distribution des manifestations cliniques.

Thèse, C.U.S.S. Université de Yaoundé

21. FROLAND STIG S. (1979)

*Protein-calorie malnutrition and Immunity.*  
Cameroun médical : supplément 41-51

22. GOODMAN J. W. and WANG A. C. (1978)

*Immunoglobulins : structure and Diversity*  
in FUNDERBERG H.H. STITES D.P., CALDWELL J. L.  
and WELLS J. U. (1978)

Basic and clinical Immunology  
2nd ed. 23-38 California : Lange medical  
publications.

23. HERBERT W.J. and WILKINSON P. C. (1977)

A dictionary of Immunology 2nd ed.  
London : Blackwell scientific Publications

24. HOGARTH-SCOTT R.S., JOHANSON S.G.O. and BENNICH H. (1969).

*Antibodies to Toxocara in sera of viscera  
Larva migrans patients : the significance of  
raised levels of IgE.*

Clin. Exp. Immunol 5 619-625

25. ITO, K., HORINCHI Y. KUMAGAI M., UEDA M., NAKAMURA R.,  
KAWANISHI N. and KASAI Y. (1977).

*Evaluation of RAST as an immunological  
method for diagnosis of multilocular echi-  
nococcosis.*

Clin. Exp. Immunol 28, 407-412

26. JOHANSSON S.G.O. (1967)

Raised levels of a new Immunoglobulin class  
(IgND) in Asthma

Lancet 2, 951

27. JUHLIN L., JOHANSSON S.G.O, BENNICH H., HÖGMAN C.  
and THYRESSON N. (1969)

Immunoglobulin E. in Dermatoses.  
levels in a topic dermatitis and urticaria

Arch. Derm. 100, 12-16

28. KOJIMA S., YOKOGAWA M. and TADA T. (1972)

Raised levels of serum IgE in human helmin-  
thiases.

Amer. J. Trop. Hyg. 21 N°6, 913-918

29. LETONTURIER P. (1978)

Abrégé d'immunologie générale

Paris : MASSON

30. LOPEZ VILLEGAS, ALLEN J. H. and LITTLE M.D. (1972)

Onchocerciasis in Colombia. Ocular findings  
in the first observed focus.

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 21 N°6, 944-947

.../...

31. MACKENZIE C.D. and NGU J. L. (1979)

*A consideration of the clinical features, immunopathology and immunodiagnosis of human onchocerciasis.*

Cameroun médical : supplement 15-29

32. NDUMBE P. M. (1979)

*Characterization of excretory-secretory antigen preparations of Onchocerca volvulus microfilariae.*

Thèse : CUSS Université de Yaoundé.

33. NGO BISSOY (1976)

*Etude Immunopathologique de l'onchocercose  
Corrélation entre les données cliniques et les aspects immunologiques.*

Thèse : CUSS Université de Yaoundé

34. NGU J. L. and BLACKETT (1976)

*Immunological studies in onchocerciasis in Cameroon.*

Trop. geogr. Med. 28, 111-120

35. NGU J.L., NDUMBE P.M., TITANJI V., and LEKE R. (1981)

*A diagnostic skin test for Onchocerca volvulus infection.*

Tropenmed Parasitol. 32 N°3, 165-190

36. OKAFOR G.O., UCHE G.O., EMEJUAIWE S.O. and MARSHALL W.C. (1978).

*Immunoglobulin level in Nigerian cord blood sera.*

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 73, N°1,  
27-30

37. O.M.S. (1976)

*Epidemiologie de l'onchocercose.  
rapport du comité d'experts.*

38. RADERMECKER M., BEKHTI A., PONCELET E., and SALMON J. (1974)

*Serum IgE levels in protozoal and helminthic infections.*

Int. Arch. Allerg. 47, 285-295

39. SAHA K., SARKAR N., PAUL D.N. and RAY D. (1979).

*Serum Immunoglobulin profile and complement profile in parasitic disease.*

Indian J. Med. Res. 70, 22-32

40. SALIH S. Y., VOLLER A. and WOODRUFF A. W. (1978)

*Serum Immunoglobulin concentration in human serum Schistosoma mansoni and shistosoma hematobium infection in the Sudan with special reference to the effect of chemotherapy.*

Tropen. Med. Parasit. 29, N°3, 269-274



41. SAME EKOBO (1976)

*Contribution à l'étude de l'onchocercose  
dans la vallée de la Sanaga (Cameroun)*

Thèse Université de Rennes.

42. SOMORIN A. O. and HEINER (1976)

*A new Immunodiagnostic test in onchocerciasis*  
Clin. Allergy 6 573-576

43. SPITZ E, GELFAND E.W. SHEFFER A. L., and AUSTEN K. F.  
(1972)

*Serum IgE in clinical Immunology and allergy*

J. Allergy clin. Immunol. 49, N°6, 337-347

44. THEODOSIA M. and WELCH (1978)

*clinical Immunology : Parasitic disease in*  
FUNDENBERG H. H., STITES D.P. CALDWELL J.L.  
and WELLS J.V. (1978)

Basic and clinical Immunology 2nd ed.  
662-672.

California : Lange medical Publications.

45. TURNER K. J., O'MAHOMY J., WETHERALL J.D., and  
ELDER J. (1972)

*Hypersensitivity studies in asthmatic patients  
with broncho-pulmonary aspergillosis.*

Clin. Allergy. 2, 361-372

46. VAN EPPS E.G., HUSEY G., WILLIAMS R.C. and STRICKLAND R.G. (1976)  
*Liver disease - a prominent cause of serum IgE elevation.*  
Clin. Exp. Immunol. 23, 444-450
47. WEISS N. SPEISER F. and HUSSAIN R. (1981)  
*IgE antibodies in human onchocerciasis  
Application of a newly developed radioallergo-  
sorbent test (RAST).*  
Acta Tropica 38, 353-362
48. WEISS N., HUSSAIN R. and OTTESSEN E.A. (1982)  
*IgE antibodies are more species - specific  
than IgG antibodies in human onchocerciasis  
and lymphatic filariasis.*  
Immunology 45, 129-137.
49. YADAV M., SHAH F.H. and DHALIWAL S.S. (1978)  
*Serum Immunoglobulin levels in the malaysian  
Onang Asli.*  
South. Asian. J. Trop. Med. Public Health  
9, N°4, 501-509.
50. YANG R. (1976)  
*Notions et synoptogrammes d'épidémiologie  
générale et Biostatistiques.*

51. YOKOGAWA M., KOJIMA S., ARAKI K., TOMIOKA H. and YOSHIDA S. (1976).

*Immunoglobulin E : Raised levels in sera and pleural exudates of patients with paragonimiasis.*

Amer. J. Trop. Med. Hyg. 25, N°4, 581-585

52. ZINFLOU I. A. (1976)

*l'onchocercose à NDZI : Contribution à l'établissement de la carte de l'onchocercose au Cameroun.*

Thèse C.U.S.S.Université de Yaoundé.

53. ZUBCIC A. and MIKAC-DEVIC D. (1980)

*Population study of serum immunoglobulins using electroimmunoassay method.*

Acta Med. ing 34, 91-99.

1. BARILEIT, J. BIDWEL A., VOLLER A. (1975)  
Preliminary studies on the application of enzyme  
Immuno assay in the detection of antibodies in onchocerciasis  
Tropen med. Parasit. 26 : 370-374
2. BIGUET J. et al (1965)  
Rev. Immunol. (Paris) 29 : 5
3. BRYCESSON A.D., VANVEEN K.S., ODULOJU and DUCKE B.O.L. (1976)  
Clin. exp. Immunol 24 : 168
4. MARTINEZ-PALAMO A., and MARTINEZ-BAEZM (1977)  
Ultrastructural of the microfilariae  
of Onchocerca Volvulus from Mexico  
J. Parasit. 63 : 10007-1018
5. MARTINEZ-PALAMO A. (1978)  
Ultrastructural characterization of the articule of  
Onchocerca volvulus  
J. Parasit. 64 : 127-136
6. NGU J. L. (1978)  
Immunological studies on onchocerciasis.  
Varying skin hypersensitivity and leucocyte migration  
inhibition in a clinical spectrum of the disease.  
Acta Tropica, 35 : 269-279
7. PAGANELLI R., NGU J. L., LEVINKY R.J. (1980)  
Circulation immune complexes in onchocerciasis  
Clin. Exp. Immunol 39, 570-575
8. ROWE D.S., TACKETT L., BENNICH L. ISHIZAKA K, JOHANSSON S.G.O.  
and ANDERSON S.G. (1970)

A N N E X E

ENQUETE POUR LES IMMUNOGLOBULINES

N° du sujet : \_\_\_\_\_

Village : \_\_\_\_\_ Date de la visite / \_\_\_\_\_

N° de l'habitat : \_\_\_\_\_ Position géographique : \_\_\_\_\_

Nombre de résidents : \_\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_

Profession : \_\_\_\_\_ Résidence antérieure \_\_\_\_\_ Durée \_\_\_\_\_

Antécédents médicaux : Tuberculose : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Asthme : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Diabète sucré : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Antécédents chirurgicaux :

Thymectomie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Splénectomie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Médicaments : Corticoïdes : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Autres \_\_\_\_\_

Histoire médicale actuelle : Prurit : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Localisé \_\_\_\_\_ généralisé \_\_\_\_\_ localisation \_\_\_\_\_

Rash cutané : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Troubles visuels : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Oedème des membres : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ ; Face : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Ascite : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Fréquence urinaire : \_\_\_\_\_ Dysurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Nocurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Pyurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Hématurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

EXAMEN PHYSIQUE

Etat nutritionnel : Bon \_\_\_\_\_ Moyen \_\_\_\_\_

Obésité : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Malnutrition : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Pouls/mn \_\_\_\_\_ TA cmHg \_\_\_\_\_

Oedème des membres : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Ascite : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Oedème de la face : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Gale filarienne : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Depigmentation : \_\_\_\_\_ Hyperpigmentation \_\_\_\_\_

Pigmentation normale : \_\_\_\_\_

Masse inguinale : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Adénopathie inguinale Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Oedème du scrotum : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Elephantiasie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Nodules onchocerquiens : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ troubles visuels : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

gravité : \_\_\_\_\_

Hépatomégalie (cm) \_\_\_\_\_ Splénomégalie (cm) \_\_\_\_\_

Autres \_\_\_\_\_

- Skin snip : \_\_\_\_\_

- Test cutané intradermique :

allergène 15'                      témoin 15'

- Protéinurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Glycosurie : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

- Frottis sanguin \_\_\_\_\_

- Selles : Ascaris Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Schistosomes : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Ankylostomes : Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Autres : \_\_\_\_\_

- Immunoglobulines

IgA \_\_\_\_\_ IgG \_\_\_\_\_

IgM \_\_\_\_\_ IgE totales \_\_\_\_\_

IgE spécifiques \_\_\_\_\_

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200
N° Code	Nom (initiales)	Sexe	Age	Histoire de prurit	HTA	Dépigmentation	Hyperpigmentation	aïne pendante	adénopathies Ing.	Nodules	Biopsie cutanée	test cutané	Ascaris	Schistoma mansoni	Ankylostome	tricotricéphale	Oxyure	Amibe	Proteinurie	IgG	IgM	IgA	IgE																																																																																																																																																																																
A1	A.R	M	40	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	720	1000	1300																																																																																																																																																																																	
A2	N.P.	F	47	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	2000	1100	1700	11550																																																																																																																																																																																
A3	B.O.	F.	40	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	1440	640	1000																																																																																																																																																																																	
A4	A.M	M	41	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	1000	330	760	1050																																																																																																																																																																																
A5	FD	M	45	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	720	3200	470	7392																																																																																																																																																																																
A6	NJ	F	60	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	264	1000	150																																																																																																																																																																																	
A7	N.F.	F.	48	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	148	500	280	5775																																																																																																																																																																																
A8	N.M	F.	56	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	3680	260	2200																																																																																																																																																																																	
A9	O.P.	F.	22	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2000	200	1400																																																																																																																																																																																	
A10	M.F.	F.	18	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	1120	120	620																																																																																																																																																																																	
A11	N.C.	F	18	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2000	700	1000	5544																																																																																																																																																																																
A12	N.C.	F	65	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	520	700	470																																																																																																																																																																																	
A13	N.M.	F	40	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	3680	700	330																																																																																																																																																																																	
A14	M.C.	F	37	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	4000	360	560																																																																																																																																																																																	
A15	N.M.	F	40	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	720	900	190																																																																																																																																																																																	
A16	T.M.	F	30	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	264	240	300																																																																																																																																																																																	
A17	M.O.	M	45	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	2720	420	280																																																																																																																																																																																	
A18	N.T.	F.	55	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	1000	1100	450																																																																																																																																																																																	
A19	T.M.	F.	55	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3680	600	430																																																																																																																																																																																	
A20	A.B.	F.	45	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	1000	600	390																																																																																																																																																																																	
A21	N.C.	M.	47	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	520	220	125	1050																																																																																																																																																																																
A22	O.M.	M	39	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	520	600	450																																																																																																																																																																																	



1.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
A23	K.C	F.	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3680	90	170	
A24	N.P.	F.	70	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	1440	420	310	8085
A25	N.M.	F.	40	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	720	600	170	9240
A26	A.E	M.	24	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	264	400	450	693
A27	L.P.	M.	48	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	1000	170	70	11550
A28	E.G.	M.	36	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2160	110	90	
A29	A.E	F.	23	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	1480	300	66	340
A30	E.R.	F.	40	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	2000	90	64	945
A31	A.G.	M.	51	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	1440	460	350	
A32	D.E.	M.	51	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	520	420	390	8085
A33	N.A.	M.	48	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	360	280	540	7392
A34	N.M.	M.	29	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	1000	90	900	>11550
A35	M.J.	M.	56	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	520	130	580	
A36	A.B.	F.	46	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	264	120	350	
A37	Y.M.	M.	38	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	680	1100	330	
A38	N.D	M.	45	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	520	180	135	7392
A39	B.J.	F.	45 38	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	520	580	330	945
A40	M.L.	M.	38	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	-	1440	280	180	4620
A41	Z.C.	F.	58	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	360	130	210	
A42	S.M.	F.	45	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	680	240	370	
A43	B.S.	F.	60	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	264	200	90	11088
A44	N.J.	F.	45	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	1000	260	220	5544
A45	O.U.	F	40	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	148	400	180	
																				264	800	100	7392
																				1000	740	100	11550

3	I.A	F	54	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	284			
9	M.E.	F	50	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	304	300	96	
0	M.M.	F.	30	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	760	340	96	2217,
1	T.M.	F.	30	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	560	500	195	
2	E.P.	F.	23	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	1000	130	180	
3	O.M.	F.	60	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1480	420	160	6930
4	N.M.	F.	45	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	520	280	370	8085
5	E.N.	F.	50	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	804	82	100	840
6	O.T.	M.	54	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	720	280	70	924
7	O.B.	M.	60	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	520	170	130	8085
8	B.J.	M.	40	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	600	110	470	
9	A.N.	M.	36	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	1000	700	195	
0	E.E.	M.	60	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	264	2100	420	
1	F.E.	M.	38	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	148	800	125	2193
2	A.J.	M.	45	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	520	110	145	
3	N.T.	M.	38	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	720	130	180	3927
4	B.M.	M.	60	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	1000	300	1000	
5	E.B.	M.	24	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	264	160	105	
6	A.P.	F.	40	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	148	120	240	8085
7	N.J.	F.	39	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	80	640	130	234,6
8	A.C.	F.	38	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	520	70	180	
9	E.M.	F.	17	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	520	70	330	
0	B.S.	F.	50	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	264	90	70	7392
1	B.S.	F.	40	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	360	82	145	9702
2	N.M.	F.	45	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	520	280	145	9702
3	A.T.	F.	40	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	520	200	81	11550
4	N.J.	F.	39	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	264	82	125	877

2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Z.A	F.	50	+	-	+	+	-	+	+	+		-	-	-	-	-	-	-	375	1400	31	2217,6
O.Z.	F.	38	+	+		+	-	-	+	+		-	-	-	-	-	-	-	1000	280	190	945
N.M.	F.	45	+	-		+	-	-	+	-		-	-	+	-	-	-	-	520	120	390	1008
E.B.	F.	48	+	-		+	-	+	-	+			-	-	+	+	-	-	1000	640	105	11550
A.J.	F.	40	+	-	+		+	+	+	+		+	-	+	+	-	-	-	620	460	110	
E.E.	F.	29	-	-			-	-	+	+		+	-	-	+	-	-	-	720	90	110	
N.A.	F.	32	+	-			-	-	+	+		-	-	-	-	-	-	-	1000	120	160	
M.F.	F.	36	-	-	+	+	-	-	+	+		+	-	-	+	-	-	-	1440	100	500	
J.J.	M.	76	+	+	+		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2000	130	135	
O.B.	M.	40	+	+	+		-	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	720	300	190	3927
M.A.	F.	23	+	-			-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	520	76	180	
N.F.	F.	25	+	-			-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	520	200	230	
S.B.	F.	21	+	-		+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	440	58	250	1938
E.M.	F.	50	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+		376	1500	105	1938
N.S.	F.	60	+	-		+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	-	720	500	90	510
K.E.	F.	50	+	+	+		+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	1000	640	64	
A.G.	M.	44	-	-	+		-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1440	700	170	
E.E.	F.	54	-	+	+		-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2000	1100	105	
A.D.	M.	56	-	-	+		-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	1000	90	350	
B.H.	M.	17	-	-			-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	350	110	240	
O.B.	F.	30	+	-			-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	264	230	230	
N.J.	F.	48	+	-			-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	760	70	330	510
N.V.	M.	28	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	520	130	310	
N.T.	M.	58	+	-	+		-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	240	64	170	3234
T.R.	M.	19	+	-			-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	328	50	330	
			+	+	+		-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	440	700	240	
							-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	360	580	105	4389

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
A102	T.P.	M.	45	+	+	+		-	-	+	+	+	+	+		-	-	-	-	520	180	170	
A103	M.D.	M.	39	+	-	+		-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	1000	160	81	
A104	M.G.	F.	30	+	-			-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	440	82	86	4158
A105	A.P.	F.	42	+	-			-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	520	82	90	
A106	N.A.	F.	38	-	+			+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	264	330	96	
A107	A.P.	F.	44	-	-			-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	148	160	70	
A108	M.S.	F.	49	-	-			+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	520	100	150	8778
A109	B.T.	F.	45	+	-			-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	520	1500	54	
A110	L.M.	F.	19	+	+			+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	2000	160	78	
A111	M.H.	F.	60	-	-			-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	520	2100	190	11550
A112	A.A.	M.	24	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	520	120	220	
A113	N.M.	F.	24	-	-			-	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	440	50	66	5544
A114	F.A.	F.	65	+	+	+		-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	2000	420	90	
A115	B.H.	F.	31	+	-			-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	160	64	118	5082
A116	M.M.	F.	65	+	-	+		-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	600	500	45	6930
A117	H.R.	F.	30	+	-			-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	520	240	81	
A118	B.H.	F.	40	+	-			-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	148	120	95	
A119	B.J.	M.	25	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	132	50	64	
A120	H.S.	M.	20	+	-	+		-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	520	120	44	
A121	N.S.	F.	60	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	350	41	170	4620
A122	O.H.	F.	46	+	-			+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	320	90	170	
A123	N.M.	F.	50	+	-			-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	440	200	118	>11550
A124	A.	F.	30	-	-			-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	148	70	54	
A125	N.A.	F.	29	-	-			+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	264	200	66	
A126	A.	F.	23	-	-			-	+	-	-		-	-	-	-	-	-	+	520	220	350	1755,6
A127	A.M.	F.	25	+	-			+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	264	100	000	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
A128	N.C	f	30	+	-			-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	200	120	54	175
A129	T.T	f	46	+	+		+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	240	100	90	
A130	T.U	f	68	-	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1000	58	310	
A131	M.F	f	60	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	264	280	105	
A132	Z.H	f	40	-	-			-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	800	260	130	
A133	M.F	f	63	+	-		+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	440	240	560	
A134	M.P	f	35	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	140	170	105	2037
A135	N.S	m	60	+	-	+		-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	-	360	200	250	115'
A136	E.E.	M	28	-	-			-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	376	90	118	
A137	M.G	M	50	+	-	+		-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	720	90	70	
A138	N.A	M	47	-	-	+		-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	1100	140	105	
A139	M.A	M	37	+	-			-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	600	140	90	
A140	T.S	M	43	+	-			-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	200	120	78	
A141	A.K	M	40	+	-	+		-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	520	140	70	
A142	K.P	M	42	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	64	90	40	
A143	N.A	M	62	+	+	+		-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-	132	170	125	739'
A144	T.E	F	65	-	-			-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	264	96	190	
A145	K.H	F	19	+	-		+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	140	160	47	181
A146	L.B	F	45	+	-			-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	264	76	390	108'
A147	M.B	F	45	+	+			-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	120	90	74	28
A148	A.V	F	65	+	+			-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	440	100	95	
A149	M.A	F	65	+	-	+		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	148	240	150	10
A150	A.G	M	40	+	-	+		-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	132	180	270	60
A151	A.C	F	43	+	-	+		-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	376	130	145	20

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1	N.A	M	33	+	-			-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	140	32	155			
2	T.G	M	50	+	+			-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	200	100	86	495		
3	B.B	M	24	+	-			-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	264	58	110	334		
4	F.C	F	19	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	132	90	150	616		
5	M.V	M	65	-	-			-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	264	170	190	462		
6	A.F	F	21	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	132	90	70	70	682	
7	T.S	M	28	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	84	54	31	264		
8	M.S	F	20	+	-			-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	83	76	60	638		
9	B.	M	50	-	+			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	240	400	81	440		
10	S.C	F	43	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	104	130	135	264		
11	N.M	F	65	+	+			-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	132	640	49	275		
12	M.J.	F	36	+	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	132	904	170	10395		
13	M.M	F	43	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	264	140	64	275		
14	M.J	F	42	-	-			-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	304	90	78			
15	W.J	M	36	-	+			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	264	180	195	4620		
16	B.B	F	60	+	+			-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	344	130	390			
17	A.L	M	30	+	-			-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	200	180	195	7161		
18	T.J	M	27	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	164	98	118			
19	K.M	F	48	-	-	+		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	264	54	78	495		
20	F.B	M	50	+	+			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	344	130	350	330		
21	A.E	F	65	+	-			-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	200	76	310			
22	DB	F	39	+	-			-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	164	100	180	2079		
23	T.V	F	20	+	-			-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	264	64	125	2194,5		
24	K.R	F	17	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88	96	130	176		
25	M.J	M	20	-	-			-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	108	38	44	682		
26	O.G	M	22	-	-			-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	148	58	64	8544		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
027	M.J	F	20	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	200	76	70
028	M.A	M	43	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	320	64	70
029	O.E	F	24	-	-			-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	148	90	130
030	O.C	F	21	+	-			-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	164	50	52
031	M.J	F	18	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	264	100	100
032	N.C	F	22	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	440	140	145
033	N.C	F	50	-	+			-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	156	160	120
034	A.T	F	50	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	520	170	90
035	Z.M	M	20	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	200	32	240
036	N.F	M	27	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	156	180	86
037	M.E	M	46	-	+			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	196	64	74
038	K.C	M	43	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	120	58	70
039	T.N	M	26	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	148	65	135
040	N.R.	M	36	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	320	90	150
041	N.H	F	47	+	-			-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	176	130	210
042	T.N	F	25	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	204	110	125
043	C.P	M	29	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	208	76	230
044	I.H	F	31	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	264	82	86
045	S.P	M	43	-	+			-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	224	100	145
046	M.J	F	35	+	-			-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	120	360	100
047	K.P	M	23	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	240	76	150
048	N.B	F	30	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	320	32	44
049	M.S	F	42	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	360	90	118
050	B.S	F	45	+	-			-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	264	64	100
051	A.G	M	20	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	344	82	86
052	M.D	M	30	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	264	120	105

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		
053	N.B	F	27	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	200	180	240	57	
054	E.T	F	13	+	-			-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	520	120	190		
055	N.R	F	35	-	-			-	-	-	+		-	-	-	-	-	-	-	148	64	130	69	
056	N.P	F	30	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	264	75	135		
057	B.E	M	43	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	120	82	44	4	
058	M.T	F	26	-	-			-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	196	76	58	5	
059	M.G	F	37	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	208	130	54		
060	N.E	F	21	+	-			-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	680	90	54		
061	N.B	M	33	+	-			-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	1000	90	62		
062	N.M	F	45	-	-			-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	1000	110	94		
063	B.E	F	26	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	50	47		
064	T.J	M	21	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	50	44		
065	K.C	F	27	+	-			-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	1000	220	74		
066	A.F	F	29	-	-			-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	680	100	150		
067	N.D	M	50	+	-			-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	500	80	135		
068	M.J	F	40	+	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	680	90	54		
Y1	A.G	M	23	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	92	90	90		
Y2	M.Y	F	18	-	-			-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	360	70	52		
Y3	D.	M	28	+	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	360	40	60		
Y4	T;	M	28	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1000	45	150		
Y5	Y.	M	26	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	1000	62	105		
Y6	B.	M	25	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	1000	62	105		
Y7	N.	M	26	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	680	54	100		
Y8	E.D	M	28	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	680	58	180		
																					360	97	74	
																					1400	40	60	



Y11	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Y11	O.A	M	33	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	360	50	210	300
Y12	E.	M	28	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	50	90	544
Y13	A.S	F	22	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	680	62	50	808
Y14	N.D	F	17	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1400	110	84	882
Y15	E.S	F	20	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	58	47	630
Y16	E.S	F	18	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	40	80	346.5
Y17	G.V	F	17	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	500	58	70	970
Y18	F	M	29	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	500	70	54	714
Y19	D.C	F	2	-	-			-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	256	37	34	231
Y20	N.Y	F	17	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	54	78	892
Y21	M.G	F	21	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	70	33	210
Y22	F.A	M	28	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	82	80	138
Y23	M.R	M	24	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	53	70	
Y24	M.A	F	23	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	70	54	
Y25	K.L	M	23	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	620	58	100	
Y26	N.W	M	25	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	124	50	100	
Y27	N.W	M	17	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	680	110	60	
Y28	B.A	M	20	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	1000	45	90	
Y29	M.B	M	23	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1400	130	78	
Y30	M.E	M	21	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				