



# Diagnostic rapide des maladies bactériennes à potentiel épidémique ou prioritaires en Afrique

Suzanne Chanteau <sup>1, 2</sup> et Farida Nato <sup>1</sup>

1. *Institut Pasteur, Plate forme 5, Paris, France*
2. *CERMES, Réseau International Instituts Pasteur, Niamey, Niger*



# Assemblée Mondiale Santé



*Genève 16-25 Mai 2005*

- Création **Réseau de Métrologie Sanitaire** pour améliorer les prises de décisions de santé publique
- Objectif: accroître disponibilité et utilisation en **temps opportun d'informations sanitaires fiables**
- Nouveau **partenariat mondial**: organismes développement multilatéraux et bilatéraux, fondations... pour **renforcer** la mise en place de systèmes centraux d'informations sanitaires dans les **PVD**

**En pratique, quelles stratégies et solutions?**



# 1998: Fondements de la Surveillance Intégrée des Maladies (SIM)



- Conception du système (principales maladies et syndromes, uniformisation définitions de cas, ...)
- Intégration des activités niveau district ( formation, collecte et analyses données, dépistage précoce, envoi échantillons biologiques,...)
- Suivi , évaluation des programmes d'intervention.

« Renforcement des capacités de laboratoire pour confirmer avec certitude et promptitude les cas suspects, suivre la résistance aux médicaments et l'évolution des pathogènes. »



# 19 maladies infectieuses transmissibles et syndromes prioritaires en Afrique subsaharienne



- Maladies à potentiel épidémique (**peste, choléra, dysenterie bacillaire, méningite à méningocoque**, rougeole, fièvre jaune, fièvres hémorragiques virales, paludisme)
- Maladies à éradiquer (dracunculose, poliomyélite)
- Maladies à éliminer (tétanos néonatal, lèpre)
- Autres maladies importantes en santé publique (**diarrhées et pneumonie <5ans**, VIH/SIDA, MST, tuberculose, onchocercose, trypanosomiasés)



# Rôle essentiel du laboratoire

- ❑ Diagnostic étiologique rapide et fiable (germes, sérogroupes)
- ❑ Alerte des autorités sanitaires pour une riposte adaptée (chimioprophylaxie, vaccin adéquat, désinsectisation, chloration...)
- ❑ Surveillance antibiorésistance (bonne prise en charge cas)



# La situation dans les PVD

- Laboratoires, biologistes **rare**s
- Problèmes logistiques **chroniques**
- Ruptures stocks **récurrentes**
- Conditions climatiques **rudes**
- Communications **aléatoires**

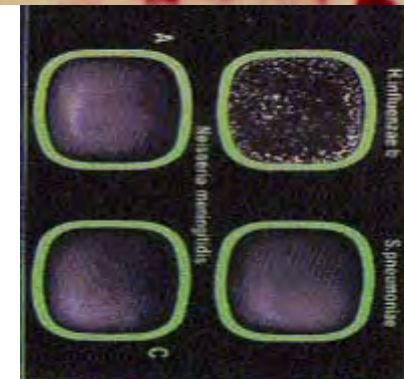
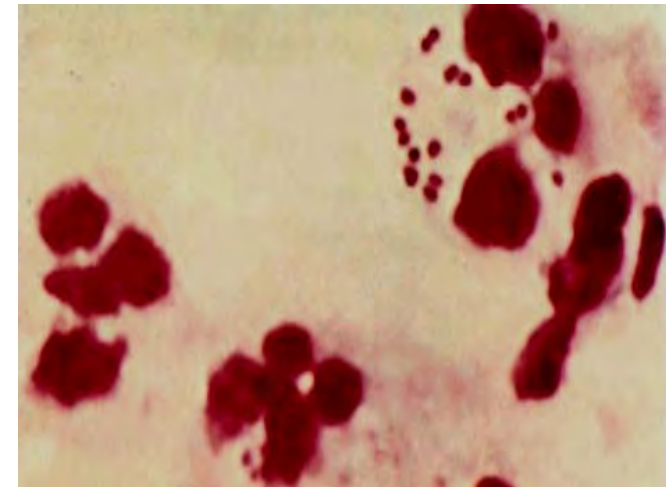


Données microbiologiques rares,  
résultats peu fiables,  
personnel démotivé



# Les méthodes classiques sans culture

- Aspect macroscopique
- Microscopie après coloration
- Recherche antigènes solubles (agglutination)
- Sensibilité et spécificité discutables et variables
- Prix pas toujours abordable



**Formation et équipements, transport et conservation réactifs.  
Quelle performance en conditions opérationnelles?**



# La culture

- Rarement disponible en dehors grandes villes
- Germes très fragiles, exigeants (lyse, CO<sub>2</sub>, Atb...)
- Délai réponse 2 - 3 j
- Biosécurité ???
- Coût 10 à 15 Euros
- Température ambiante >> 37°C



**Avantage : souche pour antibiogramme et typages etc...**





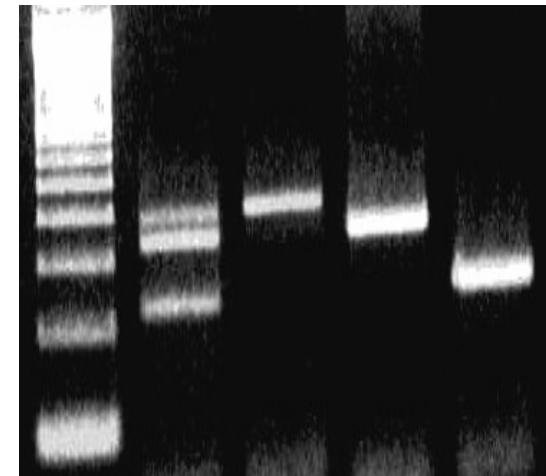
# Méthode moléculaire: PCR

## Points forts

- ✓ Détection de germes morts
- ✓ Spécificité, sensibilité très élevées
- ✓ Rapidité relative / bactériologie

## Points faibles

- ✓ Technicité élevée, diagnostic différé
- ✓ Panel limité germes identifiables
- ✓ Pas de souche
- ✓ Prix élevé



Puces à ADN ? irréaliste pour l'Afrique ...



# Quelles solutions?

**Carence en laboratoires non résolues avant ?????**

- Promotion tests classiques sans culture: **microscopie, agglutination.**
- **Culture** à promouvoir dans laboratoires urbains : antibiogramme, caractérisation phénotypique et génotypique
- **PCR** à promouvoir dans les laboratoires de référence.
- Diffusion **milieux transport** pour culture



# Des tests robustes

- 1 - Pour le **diagnostic individuel** au plus près du malade
- 2 - Pour **l'alerte et la surveillance** pour une riposte adaptée



**A chameau de porte à porte**

**un exemple de moyen de locomotion utilisé au cours des JNVs polio 2003**

**SOMMAIRE**

Voeux 2004	p.2
Bienvenue Dr Gagare	p.2
Rémission des diplômes	p.3
JNV polio 2003	p.4
Niveau SIDA	p.5
Rapport santé 2003	p.6





# Pourquoi des tests bandelettes?

*(immuno-chromatographie particules d'or)*

- Facile, rapide (10')
- Sensible, spécifique >>95°C
- Contrôle Qualité intégré
- Reproductible, répétable
- Formation très rapide
- Stable 2 ans à 25°C
- Prix abordable (1-2 Euros)

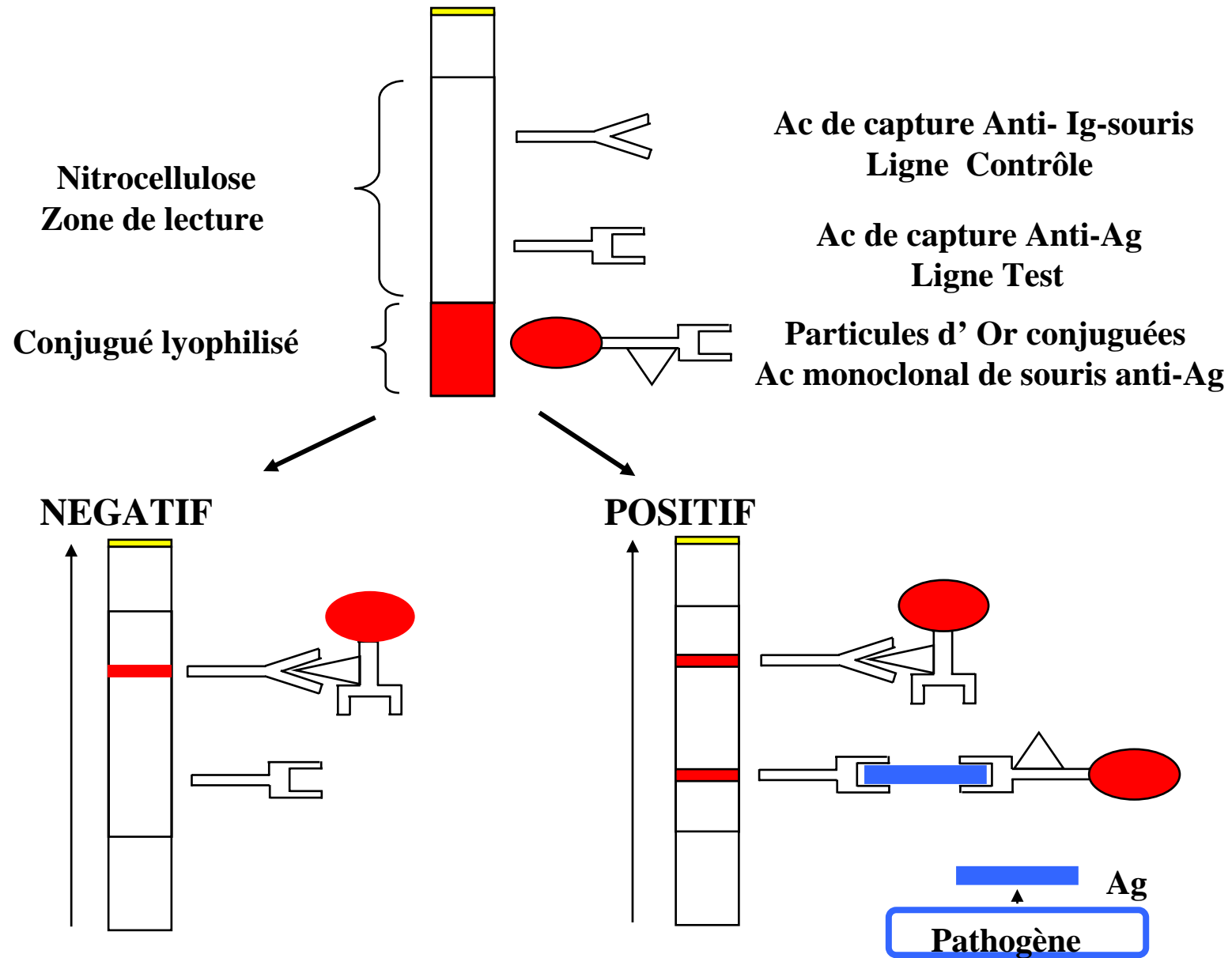


*Attention tests rapides # semi-rapides !*

**Défaut (unique?): craint l'humidité**



# IMMUNOCAPTURE ANTIGÈNE PAR IMMUNOCHROMATOGRAPHIE





# Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP)

Développer des bandelettes pour diagnostic rapide des maladies bactériennes à potentiel épidémique ou prioritaires en santé publique dans les pays en développement.



Stratégie: détection antigènes accessibles, abondants, stables

- Peste, Choléra
- Méningite méningocoque
- Shigelloses
- Diarrhées, pneumonies < 5 ans



# Diagnostic rapide de la Peste

*S Chanteau et al. Lancet, 2003, 361: 211-216*

- Peste bubonique et pulmonaire:  
sensibilité et spécificité ~100%
  - Epizooties murines:  
sensibilité et spécificité ~ 100%
- Algorithmes décisionnels

Production kits, diffusion à Madagascar et autres pays endémiques via OMS

Ag F1 *Y. pestis*





# Diagnostic rapide du choléra

*F Nato et al. Lab Diagn Clin Immunol. 2003,*

- 7<sup>e</sup> pandémie <sup>41: 3939-3941</sup> *V. cholerae* O1, 90 pays
- 8<sup>e</sup> pandémie? *V. cholerae* O139 (1992 en Inde, Pakistan)

Détection antigène LPS *V cholerae*

Bandelettes validées sur selles et écouvillon rectal:

- O1: sens 98,5%; spé 96%
- O139: sens 100%; spé 92,5%

Production industrielle test duplex O1/O139







# Les Diarrhées sanglantes

*Y. Germani et al. Projet en cours IP- RIIP*

- Shigelloses dans PVD: 163 M cas, 1 M décès/an  
*S flexneri (2a)*, *S sonnei*, *S boydii*, *S dysenterie (type 1*  
*20% létalité)*
- *E. histolytica* : 50 M cas, 10% formes invasives, 100 000 décès/an
- *E. coli* O157: sporadique et épidémique **EHEC O157:H7**

**Projet en réseau:** Ac monoclonaux et mise au point des tests (F.Nato), production et évaluation dans les instituts d'Asie et d'Afrique.





# Les Méningites bactériennes

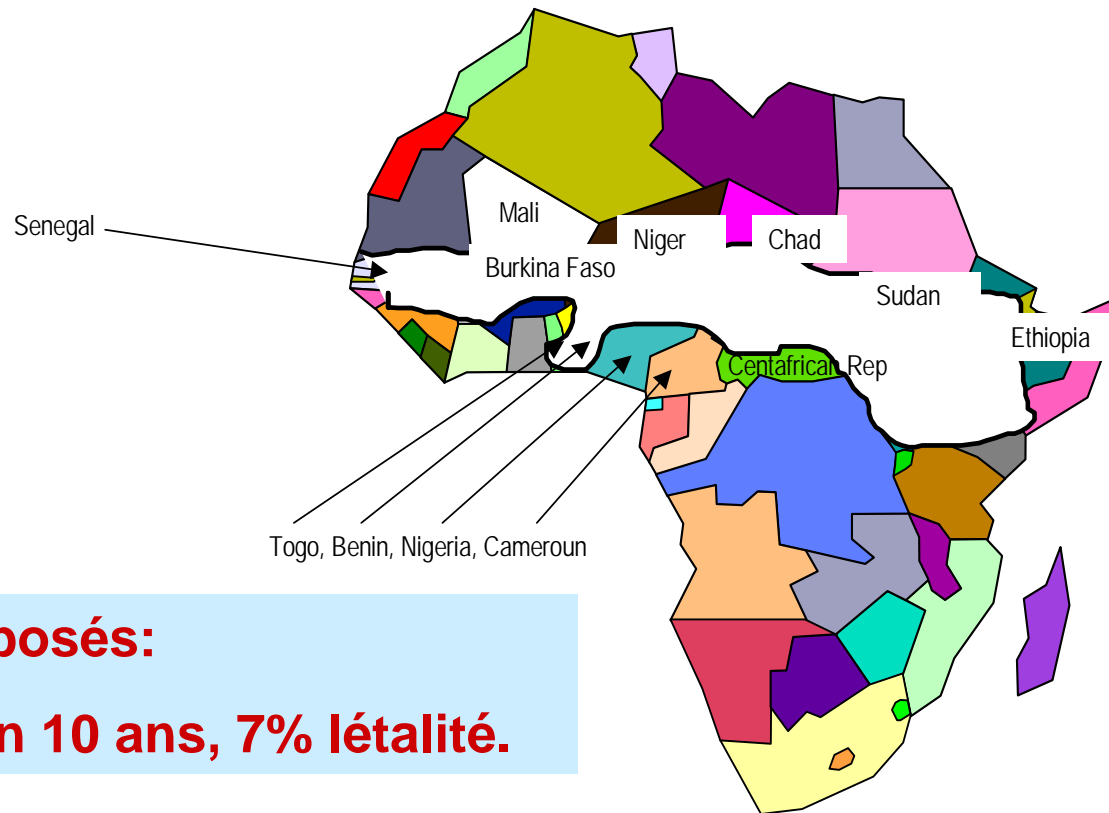
## Incidence dans le monde

- > 1 million cas, 200 000 morts/ an
- 2/3 enfants < 5 ans
- 2.5-10/100 000 dans pays industrialisés
- 50/100 000 dans pays en développement



**En Afrique, >80% des cas dus à**  
*N.meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae b*

# African Meningitis Belt



**350 M hab exposés:**

**750 000 cas en 10 ans, 7% létalité.**

**Extension vers Sud, régions grands lacs**



# Méningites à méningocoques

- Séro groupe A: principale cause d'épidémies en Afrique
- Séro groupe W<sub>135</sub>: sporadique, potentiel épidémiogène depuis 2000 (Arabie Saoudite, diffusion dans le monde).
- Séro groupe B: sporadiques, épidémies occasionnelles Europe & Amérique latine (>50% cas).
- Séro groupe C: responsable grandes épidémies en Amérique latine, Asie, parfois en Afrique.
- Séro groupe Y: croissant aux USA, sporadiques en Afrique
- Séro groupe X: sporadique, petites épidémies Niger, Ghana. A surveiller.



# Menaces liées au sérotype W135 ST 11 dans les pays de la ceinture africaine de la méningite

- Responsable d'**épidémies** au Burkina Faso en 2002-03
- Présent dans nombreux pays (cas sporadiques)
- Vaccin incluant la valence W135 **rare et cher**
- **Nécessité absolue de renforcer la surveillance microbiologique**



Avenir épidémiologique de ce clone ?



# Recommandations pour la prévention et la lutte contre les méningites à méningocoque



- Renforcer surveillance épidémiologique et capacités laboratoires pour **détecter rapidement l'épidémie et le sérotype responsable**
- Organisation rapide des campagnes de vaccination avec le **vaccin adapté**
- **Traiter** les cas avec le chloramphénicol huileux
- Mobilisation sociale



# Projet Bandelettes Méningites

*S Chanteau et F Nato. Projet en cours IP-*

*CERMES IPM*

**Objectifs:** développer et évaluer 3 bandelettes duplex

*Nm A/W<sub>135</sub>, Nm C/Y, Sp /Hib*

- **Phase 2003-2005:** développer 6 anticorps monoclonaux, 6 tests monovalents, 3 tests duplex
- **Phase 2005-2007:** évaluation au laboratoire et sur le terrain au Niger (CERMES)





# Evaluation au Niger

## Spécificité , Sensibilité ?

- Cultures référence: *Nm A, B, C, Y, X, W, Sp, Hib...*
- Echantillons cliniques: LCR, sang, urine (malade avant et sous traitement)

En Afrique sahélienne:  
Conditions conservation?  
Température d'exécution?



Saison épidémique:  
38° à 45° C





# Etat d'avancement du projet méningites (1)

*N. Meningitidis*: détection antigènes polysaccharidiques capsulaires, stables

- Bandelettes monovalentes et duplex **A** et **Y/W<sub>135</sub>** au point et validées sur cultures de référence
- Validation en cours sur LCR, sang, sérum, urine.

*PCR et culture comme tests de référence*



# Etat d'avancement du projet méningites (2)

## - *N. meningitidis* : Ag polyosidiques

- Bandelettes monovalentes C, Y, W<sub>135</sub> en cours de développement et d'évaluation

## - *S pneumoniae* et *H. influenzae b*

- Anticorps anti- pspA, anti-PS Hib en cours de développement



# Applications potentielles des bandelettes méningites

- Diagnostic individuel / traitement
- Surveillance / alerte/ riposte
- Etudes de portage pharyngé: suivi épidémiologique), impact vaccination
- Labo bactériologie: identification, sérogroupage





# Projet Bandelette méningites

Coordonnateur : Suzanne Chanteau

- **Institut Pasteur, Paris:**  
Farida Nato , Sylvie Dartevelle
- **CERMES, Niamey:**  
P Boisier, A El Hadj, S Awami, S. Djibo, F Sidikou, A Amadou
- **Institut Pasteur Madagascar, Tananarive:**  
Lila Rahalison