



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

Suzanne Chanteau ^{1, 2} et Farida Nato ¹

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**

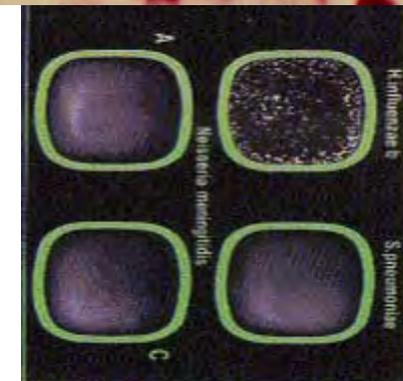
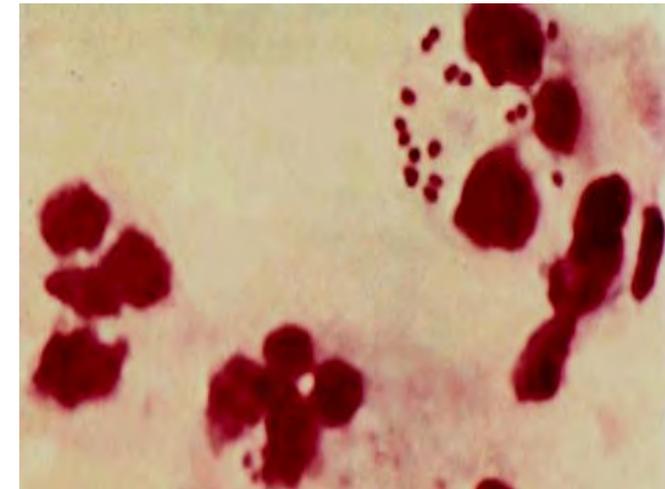


Données microbiologiques rares,
résultats peu fiables,
personnel démotivé



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, CO₂, Atb...)
- Délai réponse 2 - 3 j
- Biosécurité ???
- Coût 10 à 15 Euros
- **Température ambiante >> 37°C**



Avantage : souche pour antibiogramme et typages etc...



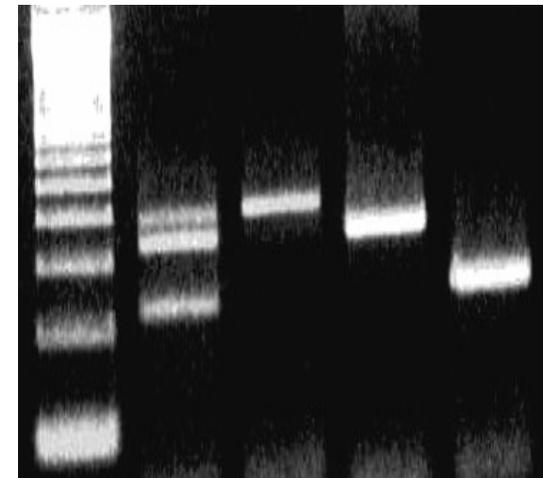
Méthode moléculaire: PCR

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)

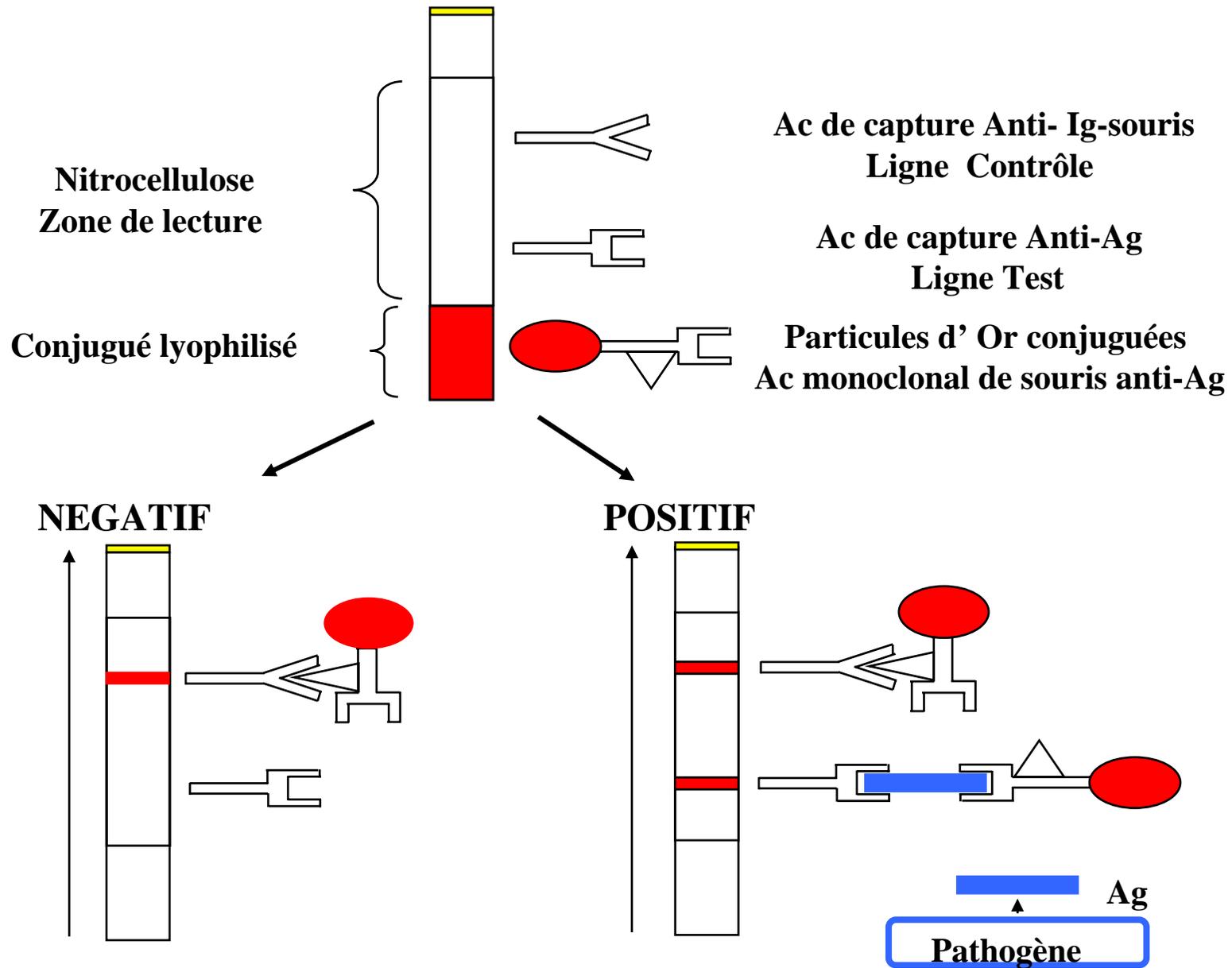


Attention tests rapides # semi-rapides !

Défaut (unique?): craint l'humidité



IMMUNOCAPTURE ANTIGENE 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^e pandémie ^{41: 3939-3941} *V. cholerae* O1, 90 pays
- 8^e 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

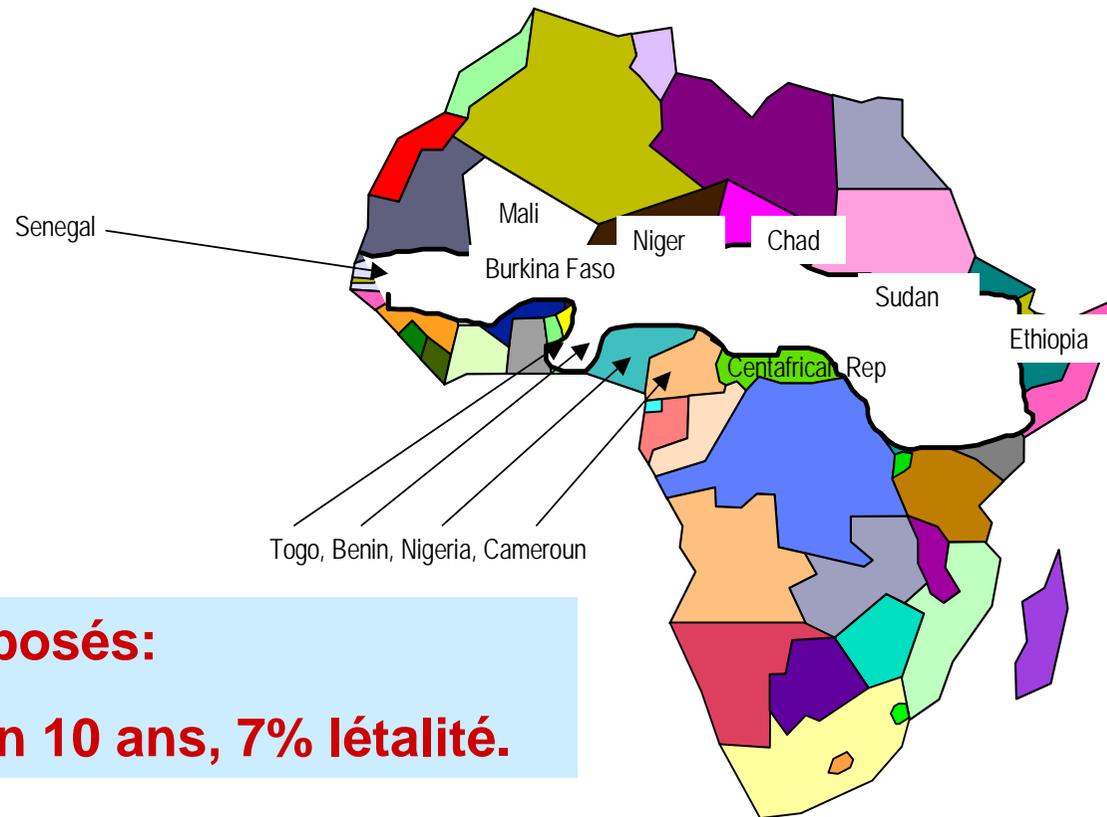
Incidence dans le monde

- > 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 W₁₃₅: 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/W₁₃₅, 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/W₁₃₅** 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 polysidiques

- Bandelettes monovalentes C, Y, W₁₃₅ 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