

TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE

Pierre Aubry

Qualités requises pour un test de diagnostic biologique en contexte épidémique

- **rapidité** : quelques minutes à quelques heures
- **fiabilité** : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives
- **robustesse** : facilité de transport et d'installation, conservation des réactifs à T° ambiante
- **simplicité** : équipements légers, technicité réduite
- **faible coût**

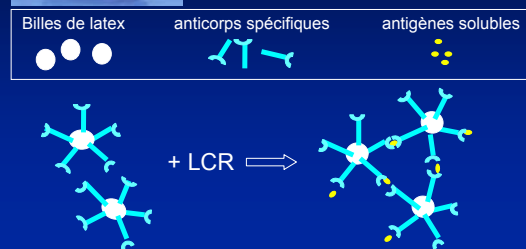
Principes du diagnostic biologique rapide

Détection	Méthodes
<ul style="list-style-type: none"> • d'antigènes ou d'anticorps 	<ul style="list-style-type: none"> - agglutination directe - agglutination indirecte - immunocapture ou immunochromatographie sur membrane
<ul style="list-style-type: none"> • de séquences génomiques 	<p>PCR en temps réel</p>

Méningite à méningocoque



Détection des antigènes solubles par agglutination de particules de latex sensibilisées



Diagnostic rapide de l'infection VIH

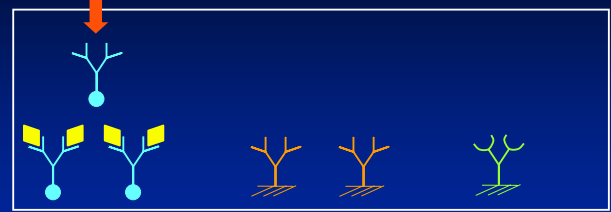
Test Determine HIV-1/2® Abbott



Spécificité : 98,5 %
Sensibilité : 100 %

Résultat en moins de 20 minutes
Conservation : entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péremption

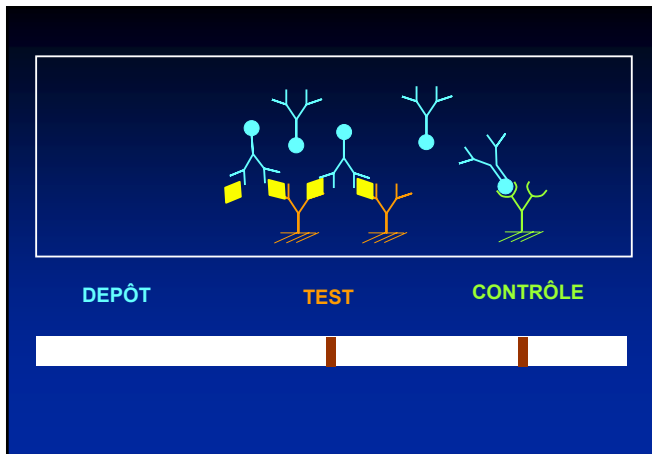
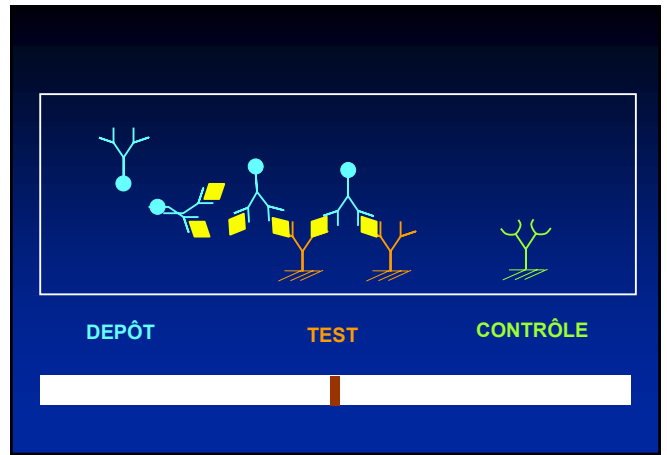
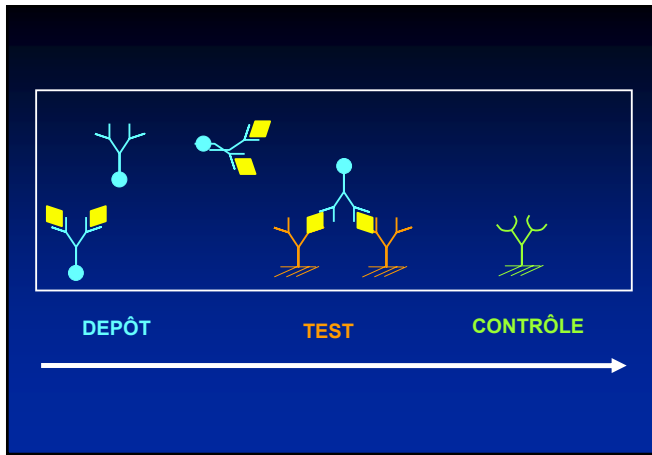
7



DEPÔT

TEST

CONTRÔLE



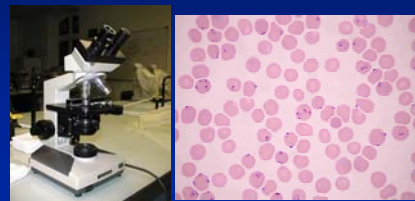
TDR et MALADIES PARASITAIRES

- **PALUDISME**
- Leishmaniose viscérale
- Giardiose, Cryptosporidiose

Examens essentiels

- à l'individu
 - quand l'examen clinique ne suffit pas au diagnostic
 - quand le traitement dépend du résultat

Diagnostic du paludisme



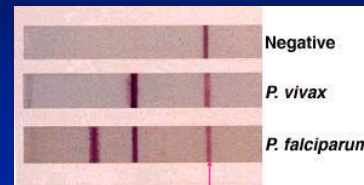
Test	Palutop	Kat-Quick Malaria	Now Malaria	Optimal-It	Palutop+4	Core Malaria
Distributeur	All Diag	AES	Fumouze	Diamed	All Diag	Core diagnostics
Nombre d'antigènes détectés	1	1	2	2	3	3
Antigène (s) détecté (s)	HRP2	HRP2	HRP2 Ag commun aux 4 espèces plasmodiales	LDH spécifique de <i>P. falciparum</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales	HRP2 LDH spécifique de <i>P. vivax</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales	HRP2 LDH spécifique de <i>P. vivax</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales
Espèce (s) détectée (s)	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (1)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (1)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (2)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (2)

(1) le test ne différencie pas les espèces *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* entre elles
(2) le test différencie *P. vivax*

Diagnostic rapide du paludisme

OptiMAL® Assay

Détection spécifique par ACM des isoformes de Lactate DésHydrogénase (pLDH) relarguées par les hématies parasitées



LES LIMITES DES TDR DANS LE DIAGNOSTIC DU PALUDISME

- faux négatifs : la sensibilité des TDR est de 100 parasites/ μ l (environ 0,002 % des globules rouges infectés) posant le problème des parasitemies très faibles
- faux positifs : l'HRP2 n'est pas liée à la persistance des parasites circulants et persiste après disparition des parasites jusqu'à 15 jours après la négativité des tests microscopiques

LA STRATEGIE D'UTILISATION DES TDR DANS LE DIAGNOSTIC DU PALUDISME

- au retour d'une zone d'endémie, le diagnostic du paludisme doit être microscopique, associé ou non à un TDR
- chez un voyageur, l'autodiagnostic par un TDR n'est pas légitime,
- en zone d'endémie, un TDR peut éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *P. falciparum* résistantes

Autres maladies parasitaires

- Leishmaniose viscérale (à l'étude): test immunochromatographique *IT-Leish*® : sensibilité et spécificité proches de 100% chez les sujets négatifs pour le VIH, sensibilité faible chez les sujets VIH positifs
- Giardiose et Cryptosporidiose (pour mémoire): tests immunochromatographiques sur carte, permettant la détection simultanée de *Giardia intestinalis* et de *Cryptosporidium spp*

TDR et maladies bactériennes

- PESTE
- CHOLERA
- Méningites cérébrospinales à meningocoques
- Shigelloses
- Angines à streptococciques bêta-hémolytiques
- Diphtérie
- Infections à *Clostridium difficile*
- Leptospiroses

DIAGNOSTIC RAPIDE DE LA PESRE



Diagnostic rapide de la peste

Immunochromatographie sur bandelette
développé par l'Institut Pasteur à Paris et l'Institut Pasteur de Madagascar
(S. Chanteau et al., *Lancet*, 2003)

- détecte l'Ag F1 de *Y. pestis* en 15' (sensibilité = 0,5 ng/ml)
- VPP = 90,6 ; VPN = 86,7
- chez l'homme :
 - pus bubonique
 - crachats
- chez l'animal (rongeurs)
- test d'alerte pour les Centres de santé primaires

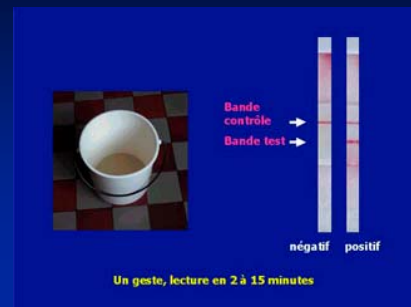


DIAGNOSTIC RAPIDE DU CHOLERA



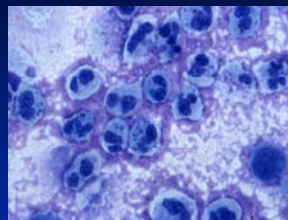
Diagnostic rapide du choléra

Immunochromatographie sur bandelette
développée par l'Institut Pasteur à Paris, l'Institut Pasteur de Madagascar
et l'International Centre for Diarrhoeal Diseases Research, Bangladesh



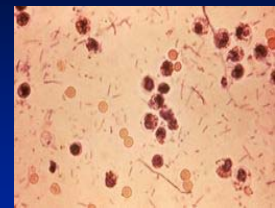
DIAGNOSTIC RAPIDE DES MENINGITES

- 2006 : test immunochromatographique pour le diagnostic des MCSm (A, C, W135 et Y)
- Deux bandelettes duplex A et W135, C et Y
- Intérêts : améliorer l'alerte en cas d'épidémie, améliorer la prise en charge des malades et guider le choix des vaccins (W135)



DIAGNOSTIC RAPIDE DES SHIGELLOSES

- 2007 : test immunochromatographique pour le diagnostic dans les selles de *Shigella flexneri 2a*, agent de la forme endémique des shigelloses
- test analogue en cours d'évaluation pour le diagnostic de *Shigella dysenteriae 1*, agent de la forme épidémique



Diagnostic rapide des angines à streptocoque du groupe A

- Sensibilité : 96%
- Spécificité : 96%
- Bonne reproductibilité
- Rapide : 6 mn pour avoir un diagnostic
- Nécessité d'un frottis de gorge de bonne qualité



Diagnostic rapide de l'angine diphtérique

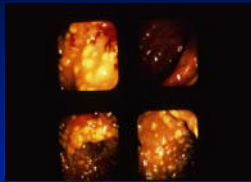
IC Strip test for Diphtheria™ (HealthTech)



- immunochromatographie sur bandelette
- détecte la toxine diphtérique en 10 à 15 minutes à partir de l'exsudat pharyngé

Diagnostic rapide de l'infection à *Clostridium difficile*

- agent des diarrhées communautaires et des diarrhées nosocomiales
- problème de santé publique dans le monde
- détecte les toxines A et B dans les selles



Diagnostic rapide des leptospiroses

- Place des tests rapides?
 - Test de microagglutination MAT
 - ELISA IgM
 - PCR et RT-PCR
- Test rapides unitaires sur bandelette de nitrocellulose de spécificité et sensibilité moindre que l'ELISA
- Intérêt : facilité de mise en œuvre et utilisation au coup par coup



TDR et maladies virales

- **GRIPPE**
- **INFECTION** à *virus respiratoire syncytial*
- **INFECTIONS** à *rotavirus* et à *adénovirus*
- **DENGUE**
note : les réactifs doivent être conservés à + 4 °C

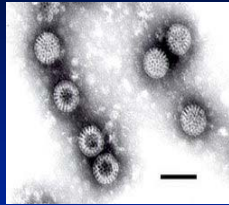
DIAGNOSTIC RAPIDE DE LA GRIPPE

- Recherche des antigènes nucléosidiques des *virus influenza A et B* dans les prélèvements naso-pharyngés
- Intérêt : utilisation des molécules antivirales spécifiques et prévention des infections nosocomiales
- Même technique pour le *Virus Respiratoire Syncytial*



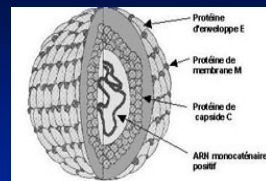
DIAGNOSTIC RAPIDE DES ROTAVIRUS

- Les *rotavirus* sont les principaux agents des diarrhées virales
- La détection des antigènes se fait dans les selles
- Intérêt : diagnostic des gastro-entérites permettant d'éviter une antibiothérapie et de limiter l'extension des infections nosocomiales
- Même technique pour les *adénovirus*



DIAGNOSTIC RAPIDE DE LA DENGUE

- Détection simultanée des anticorps dans le sérum IgM et IgG
- Intérêt : identification des premiers cas de dengue dans les zones tropicales à forte densité humaine et vectorielle
- Diagnostic différentiel avec la leptospirose?



CONCLUSIONS

- Les TDR sont bien adaptés aux situations d'urgence et de précarité
- Les TDR sont des tests de diagnostic de première ligne en zone tropicale
- Ils doivent précéder ou accompagner les procédures conventionnelles de diagnostic biologique et non les remplacer, l'isolement de l'agent pathogène étant toujours indispensable pour la déclaration obligatoire (DO) d'une maladie épidémique
- Les TDR contribuent à une meilleure prise en charge des maladies et aussi à une meilleure rapidité d'alerte pour les maladies épidémiques et à prévention vaccinale