

INTÉRÊT DES TESTS RAPIDES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA PESTE ET DU CHOLÉRA

F. NATO

• Travail de Plate-forme 5 : Production de protéines recombinantes et d'anticorps (F.N., MD).

Med Trop 2004 ; **64** : 253

Les méningocoques peuvent être caractérisés grâce à des marqueurs qui permettent de suivre certaines souches, comme celles qui sont responsables des épidémies, dans le monde entier.

La peste et le choléra sont 2 des 3 maladies quarantaines à déclaration obligatoire et soumises au règlement sanitaire international. Ce sont des maladies bactériennes, d'évolution brutale, à caractère épidémique, dues respectivement à *Yersinia pestis* et *Vibrio cholerae* (sérogroupes O1 et O139). Connues depuis les temps les plus anciens de l'humanité, elles sont aujourd'hui en re-émergence ou en émergence dans le monde. La létalité, en cas de retard de diagnostic ou de traitement, peut être très élevée: approximativement 70% pour la peste bubonique, plus de 90% pour la peste pulmonaire, 20 à 50% pour le choléra. Le traitement par antibiotiques pour la peste et par rehydratation pour le choléra, est d'autant plus efficace qu'il est administré précocement (avant 24 à 48h).

La peste et le choléra sont généralement des maladies de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène de l'environnement. La confirmation rapide des premiers malades d'un nouveau foyer ou d'une nouvelle épidémie est importante pour la prévention. Elle permet d'alerter aussitôt les autorités de Santé Publique pour la mise en place des mesures de lutte à l'échelle de la communauté (chimioprophylaxie des contacts, désinsectisation contre les puces pour la peste, chloration de l'eau, application du règlement sanitaire pour les funérailles...).

La peste touche encore plus de 20 pays dans le monde (dont les Etats-Unis). Le nombre de cas annuels déclarés à l'OMS est en progression constante (5419 cas en 1997). Ces chiffres sont probablement sous-évalués par rapport à la réalité, en raison de l'inefficacité des systèmes nationaux de surveillance.

Comme la peste, le choléra connaît aussi une recrudescence (40 Pays en 1990, 95 en 1999). Malgré l'émergence du séro-groupe O 139 en 1992 en Inde et au Bangladesh, la majorité des épidémies actuelles de choléra est toujours due au séro-groupe O1.

De nombreuses techniques biologiques de diagnostic des maladies infectieuses existent, allant de la recherche simple du pathogène par observation microscopique aux méthodes génétiques les plus sophistiquées (PCR, puces à ADN), en passant par la bactériologie classique et les méthodes immunologiques (agglutination, fluorescence, ELISA). Le choix des méthodes utilisables dans les pays en développement doit prendre en considération non seulement les classiques critères de validité des tests mais également leur technicité, le coût des investissements et des consommables, la facilité de l'approvisionnement etc... Pour ces pays, le test biologique doit être très sensible et spécifique, fiable, d'un coût acceptable (<1 Euro), simple et rapide à réaliser, ne nécessitant aucun appareillage, reproductible, facile à interpréter, à expédier et à conserver (température ambiante).

Nous avons développé pour ces 2 maladies un test basé sur le principe de l'immunochromatographie avec des particules d'or colloïdal colorées en rose. La phase mobile, migrant le long de la bandelette, est constituée de particules d'or préalablement conjuguées à un anticorps monoclonal spécifique de l'antigène

cible. L'anticorps de capture, déposé en un trait fin sur la membrane centrale de nitrocellulose, sert à retenir et concentrer les particules d'or complexées à l'antigène cible éventuellement contenu dans l'échantillon à tester. Le contrôle interne de la réaction est constitué par une deuxième ligne de capture des particules d'or conjuguées, sur la même bandelette. Après 10 à 15 minutes, un résultat négatif se traduit par l'apparition d'un seul trait rose (ligne contrôle), tandis qu'un résultat positif apparaît en deux traits roses (ligne contrôle et ligne test).

Pour *Y. pestis*, il s'agit de détection de l'antigène F1. Sa performance a été démontrée au laboratoire et sur le terrain pour le diagnostic des formes bubonique et pulmonaire de la maladie. Il permet désormais de dépister la peste au chevet des patients en une quinzaine de minutes dans les villages les plus reculés du pays. Sa performance a également été démontrée pour le diagnostic étiologique de la peste sur des rats trouvés morts.

Nous avons également mis au point deux bandelettes pour le diagnostic du choléra qui est une maladie diarrhéique à caractère épidémique due à *Vibrio cholerae*, le séro-groupe universel O1 et le séro-groupe émergent O139. Ce test pourrait intéresser tous les pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine dans lesquels le choléra est endémo-épidémique. Lorsque l'épidémie se développe, la recherche du vibron cholérique est superflue en raison du rapport coût/bénéfice élevé. En effet, elle n'apporte rien de plus au traitement individuel et surcharge le laboratoire. Par contre grâce à ce test simple et peu coûteux, un diagnostic individuel des cas suspects permettrait de conforter le diagnostic clinique et surtout une meilleure surveillance de l'épidémie (nombre de personnes touchées).

Ces tests sont stables à 60°C pendant 45 jours et peuvent donc être stockés à température ambiante dans les pays endémiques. Ils permettent d'effectuer un diagnostic en quelques minutes au chevet du malade.

L'utilisation de bandelette de diagnostic sur le terrain permet dans les deux cas de donner l'alerte et d'engager immédiatement les mesures de lutte et de prévention qui s'imposent : dans le cas de la peste, antibiothérapie pour le malade, mesures de prévention pour l'entourage et désinsectisation de l'environnement pour tuer les puces vectrices de la maladie. Il s'agit d'un progrès considérable pour la surveillance et la lutte contre cette maladie ré-émergente, très souvent mortelle en l'absence d'un traitement précoce.

Dans le cas du choléra, ce test servira à améliorer considérablement la surveillance de cette maladie dans les régions les plus reculées et aussi pour la surveillance de l'extension du séro-groupe O139.

L'utilisation de ces tests au niveau des réservoirs de la peste (rongeurs) ou de l'environnement pour le choléra (eaux, aliments souillés) pourrait contribuer à prévenir des épidémies.

Enfin, un autre intérêt de ce test aussi bien dans le cas de la peste que du choléra, est de pouvoir faire le diagnostic 2 à 3 jours après le début de traitement grâce à la persistance de l'antigène alors que le bacille n'est plus cultivable ■