

Les tests de diagnostic rapide

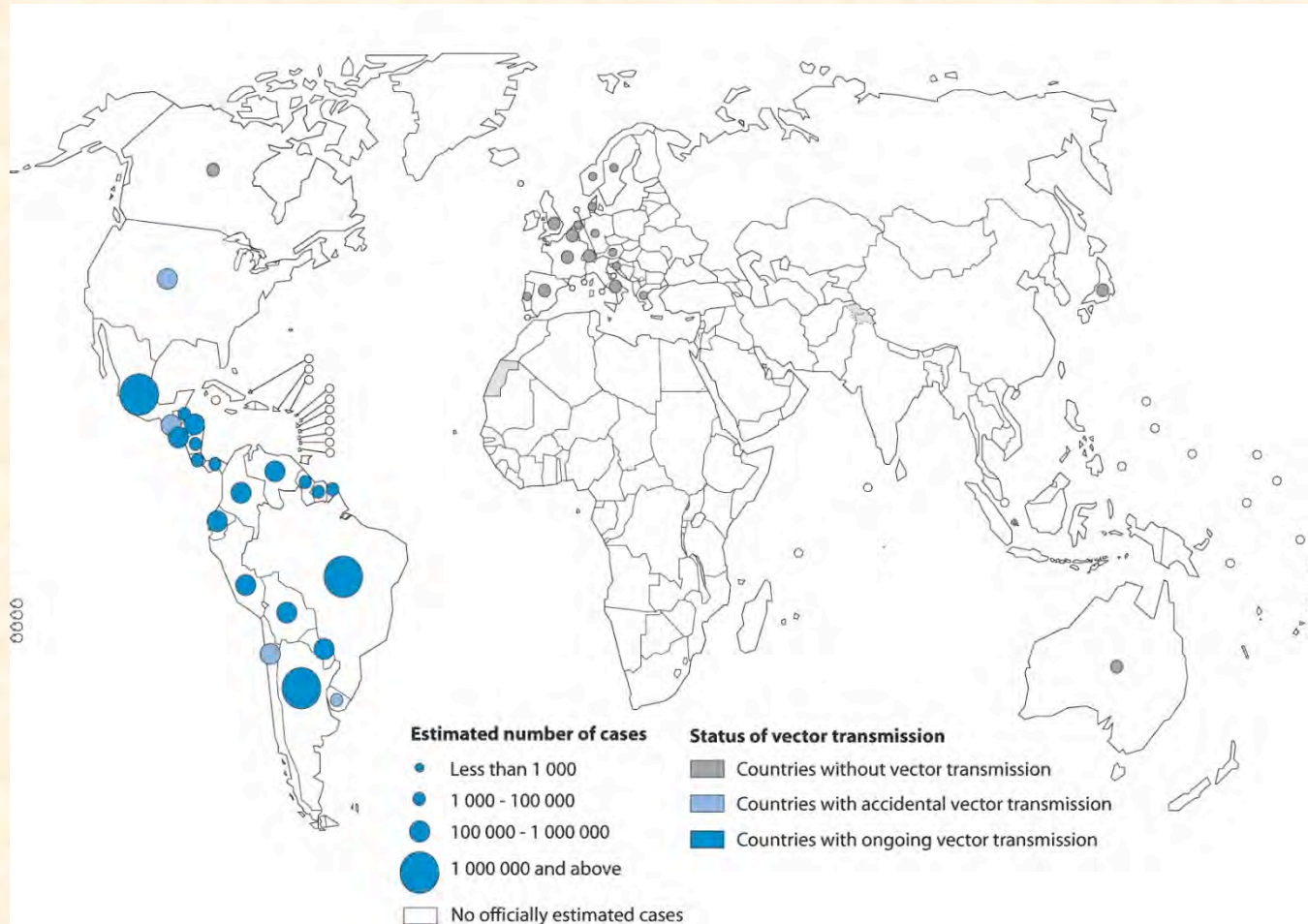
Maladie de Chagas et leishmaniose



Luc Paris

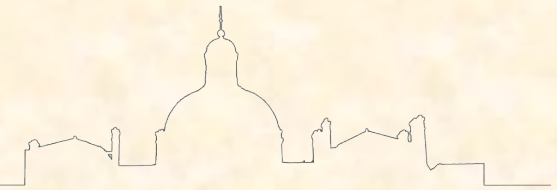
Service de Parasitologie-Mycologie

Distribution mondiale des cas d'infection à *Trypanosoma cruzi* basée sur les estimations officielles et l'existence d'une transmission vectorielle 2006–2009



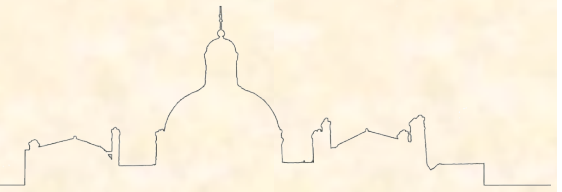
Source: World Health Organization 2010. First WHO report on neglected tropical diseases 2010: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. WHO/HTM/NTD/2010.1 (ISBN 978 92 4 1564090).

Estimation du nombre de migrants infectés par *Trypanosoma cruzi* vivants dans les pays hors zone d'endémie



Source : Rassi et al, *The Lancet*, Volume 375, Issue 9723, 23 avril 2010

Diagnostic sérologique de la maladie de Chagas

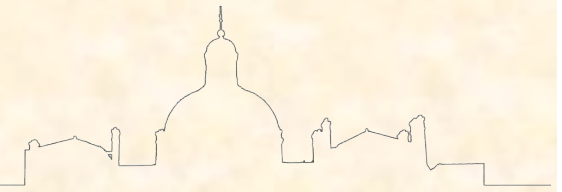


- Recommandations OMS de 2002
 - 2 techniques sérologiques de principe différent
 - Ou 2 Elisa, 1 avec Ag recombinant, 1 Ag natif
- Pas de technique de référence pour ce diagnostic
- Résolution WHA*63.20 de mai 2010 rappelle le besoin de TDR pour la détection du Chagas en et hors zone d'endémie.

* *World health Assembly*

TDR Chagas

Étude MSF/OMS



474 échantillons + 4 contrôles de qualité
424 sérums et 50 plasmas

En zone d'endémie :

Argentine, Brésil (2 sites), Colombie, Costa Rica & Mexique

Hors zone d'endémie :

Espagne, France, Japon, USA (2sites).

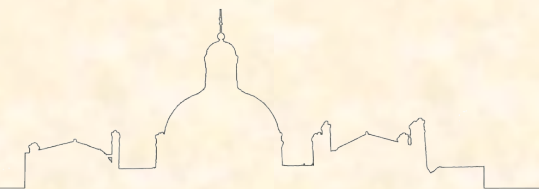
Évaluation : sensibilité, spécificité, ergonomie

Comparative evaluation of 11 commercialized Rapid Diagnostic Tests for detecting Trypanosoma cruzi antibodies in serum banks in endemic and non-endemic areas. [Sánchez C CL](#), [Albajar-Viñas P](#), [Wilkins PP](#), [Niéto J](#), [Leiby DA](#), [Paris L](#), [Scollo K](#), [Flórez C](#), [Guzmán-Bracho C](#), [Luquetti A](#), [Calvo N](#), [Tadokoro K](#), [Saez-Alquezar A](#), [Palma PP](#), [Martin M M](#), [Fleuvad L](#).

J Clin Microbiol. 2014 May 7. [Epub ahead of print],

TDR Chagas

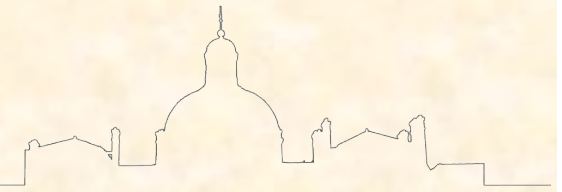
Étude MSF/OMS



TDR chagas	fabricant				
OnSite Chagas Ab Rapid test-Cassette®	CTK Biotech (USA)	CE	Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
WL check-Chagas	Wiener Lab (Argentine)	CE	Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
Instantest Chagas	Silanes (Mexique)		Sérum, plasma	chromatographie	
Trypanosoma detect Dipstick Test®	Inbios International Inc.(USA)		Sang total, sérum	chromatographie	
Chagas QuickTest	Cypress (Belgique)	CE	Sang total, sérum	chromatographie	
Chagas Stat-Pak®	Chembio (USA)	CE	Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
Immu-Sure Chagas	Millennium Biotech (USA)		Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
SD-Bioline Chagas	Standard diagnostic (Corée)	CE	Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
Simple Chagas WB	Operon (Espagne)	CE	Sang total, sérum, plasma	chromatographie	
Serodia-Chagas®	Fujirebio (Japon)		Sérum, plasma	Agglutination	Pas vrai TDR Délai de lecture ≥ 60 minutes Conservation : 2°C-8°C,
InmunoComb® II	Orgenics (Israel)		Sérum, plasma	Immuno-enzymologie	

TDR Chagas

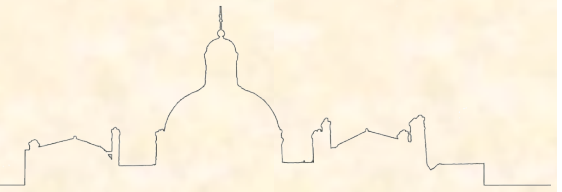
Étude MSF/OMS



TDR chagas	fabricant		Résultats sur sérum		Résultats sur plasma	
			sensibilité	spécificité	sensibilité	spécificité
OnSite Chagas Ab Rapid test-Cassette®	CTK Biotech (USA)	CE	92	91	44	100
WL check-Chagas	Wiener Lab (Argentina)	CE	91	96	36	100
Instantest Chagas	Silanes (Mexico)		80	77	36	68
Trypanosoma detect Dipstick Test®	Inbios International Inc.(USA)		93	95	40	100
Chagas QuickTest	Cypress (Belgique)	CE	90	94	44	100
Chagas Stat-Pak®	Chembio (USA)	CE	87	95	44	100
Immu-Sure Chagas	Millennium Biotech (USA)		10	98	52	80
SD-Bioline Chagas	Standard diagnostic (Corée)	CE	93	96	84	88
Simple Chagas WB	Operon (Spain)	CE	75	79	88	52
Serodia-Chagas®	Fujirebio/Japan		96	95	68	100
InmunoComb® II	Orgenics (Israel)		97	95	88	100

TDR Chagas

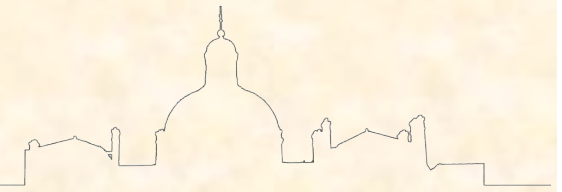
Étude MSF/OMS



- Clarté de la notice
 - Ergonomie
 - Sensibilité/spécificité
-
- Pas de différence significatives performance/zone géographique

TDR Chagas

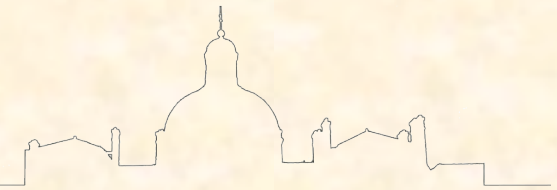
Étude MSF/OMS



TDR chagas	fabricant		
OnSite Chagas Ab Rapid test-Cassette®	CTK Biotech (USA)	CE	*
WL check-Chagas	Wiener Lab (Argentina)	CE	*
Instantest Chagas	Silanes (Mexico)		
Trypanosoma detect Dipstick Test®	Inbios International Inc.(USA)		*
Chagas QuickTest	Cypress (Belgique)	CE	*
Chagas Stat-Pak®	Chembio (USA)	CE	*
Immu-Sure Chagas	Millennium Biotech (USA)		
SD-Bioline Chagas	Standard diagnostic (Corée)	CE	*
Simple Chagas WB	Operon (Spain)	CE	

* Tests rapides utilisables pour le screening et la surveillance en et hors zone d'endémie ; nécessité de confirmation par les méthodes classiques

TDR Chagas



Etude monocentrique du simple Chagas WB (Operon) hors zone d'endémie

- Sensibilité : 100% (contre 75% dans étude MSF/OMS)
- Spécificité : 97,9% (contre 79% MSF/OMS)
- Pas de réaction croisée leishmaniose viscérale
- Faux positif dans 27,9% des cas de paludisme,

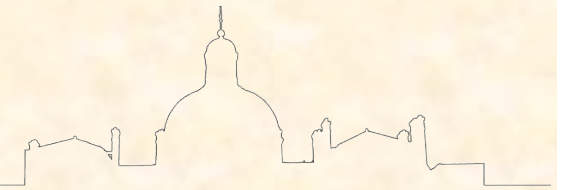
Sensitivity and Specificity of an Operon Immunochromatographic Test in Serum and Whole-Blood Samples for the Diagnosis of Trypanosoma cruzi Infection in Spain, an Area of Nonendemicity [María Flores-Chavez,a](#) [Israel Cruz,a](#) [Javier Nieto,a](#) [Teresa Gárate,a](#) [Miriam Navarro,b](#) [Ana Pérez-Ayala,b](#) [Rogelio López-Vélez,b](#) and [Carmen Cañavatea](#). *CVI* 2012 (19) 9 ,1353-59

Utilisation du Chagas Stat-Pack sur sang du cordon en zone d'endémie

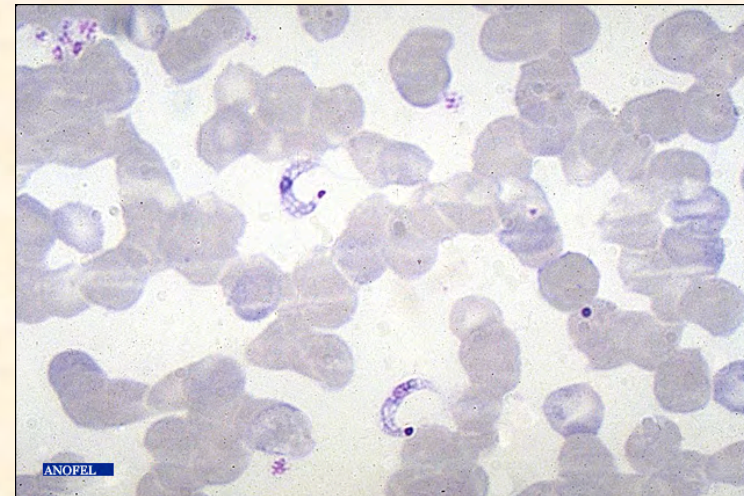
- Sensibilité : 94,6% (87% MSF/OMS)
- Spécificité : 99 % (95% MSF/OMS)

Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for Trypanosoma cruzi infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. [Sosa-Estani S¹](#), [Gamboa-León MR](#), [Del Cid-Lemus J](#), [Althabe F](#), [Alger J](#), [Almendares O](#), [Cafferata ML](#), [Chippaux JP](#), [Dumonteil E](#), [Gibbons L](#), [Padilla-Raygoza N](#), [Schneider D](#), [Belizán JM](#), [Buekens P](#); *Working Group. Am J Trop Med Hyg.* 2008 Nov;79(5):755-9.

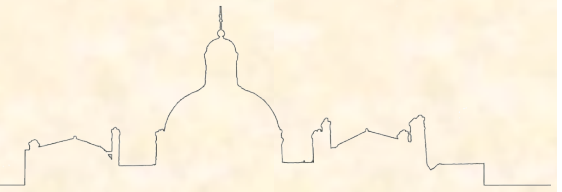
TDR Chagas



- Seule possibilité dans un environnement biologique pauvre en zone d'endémie
- Si possible confirmer les résultats de façon conventionnelle pour les positifs

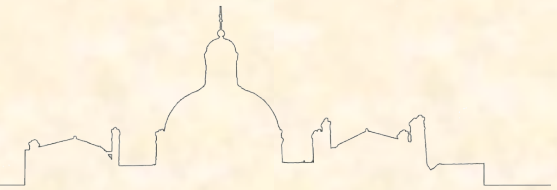


Diagnostic de la maladie de Chagas en France (hors Guyane)



- Obligation légale de dépistage (1 méthode Elisa) en transfusion depuis 2007 pour les patients à risque.
- Le diagnostic doit reposer sur les recommandations OMS de 2002 (2 méthodes)
- Intérêt des TDR : situation d'urgence

Place d'un TDR Chagas en France métropolitaine



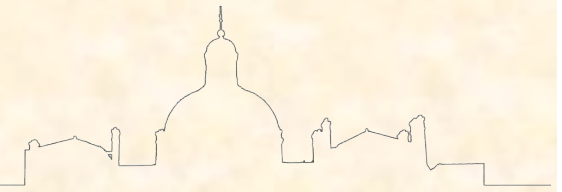
Actions correctives et préventives mises en œuvre par l'Agence de la biomédecine

Elaboration de recommandations opérationnelles concernant le don et l'utilisation des organes, des tissus et des cellules vis-à-vis du risque d'infection à : *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas)

Pour les receveurs le bilan peut largement être fait en-pré-greffe

Intérêt des TDR pour le dépistage des donneurs à risque

TDR Leishmaniose

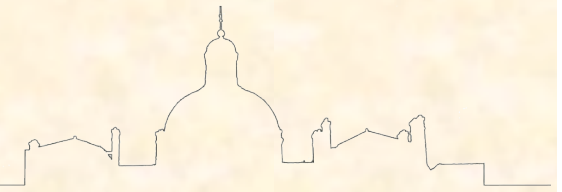


Tests disponibles et évalués

Réactif	Fabricant	format	Antigène
CrystalKA	Span Diagnostics	Bandelette	rKE16
DiaMed-ITLEISH	Bio-Rad	Cassette	rK39
Kalazar Detect	InBios	Bandelette	rK39
Signal-KA*	Span Diagnostics	Cassette	rKE16
OnSite Leishmania Ab rapid Test	CTK Biotech	bandelette	rK39

* Nécessité chaîne de froid

TDR leishmaniose

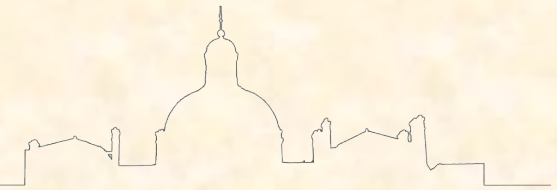


les TDR basés sur la détection d'AC contre le **rK39** sont suffisamment spécifiques pour être considérés comme diagnostiques si la définition de cas suspect (au moins 2 semaines de fièvre et splénomégalie) est respectée en zone endémique.

En Afrique de l'Est par contre, la sensibilité se situe au mieux entre 80 et 90% et un test négatif ne permet pas d'exclure le diagnostic

• *A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis.* [Chappuis F¹](#), [Rijal S](#), [Soto A](#), [Menten J](#), [Boelaert M](#). [BMJ](#). 2006 Oct 7;333(7571):723. Epub 2006 Aug 1.

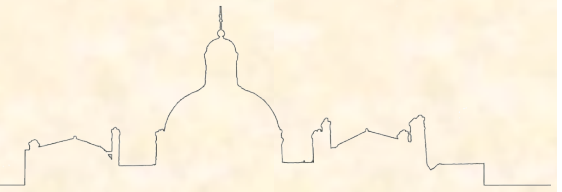
TDR leishmaniose



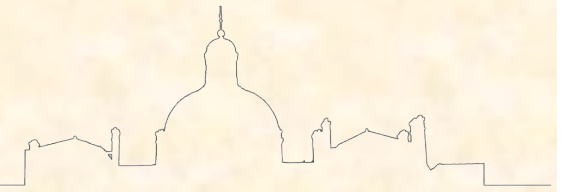
Réactif	Ag	Afrique est		Brésil		SC Indien	
		sens	spé	sens	spé	sens	spé
CrystalKA	rKE16	36,8%	98%	61,5%	98,4%	92,8%	99,2%
DiaMed-ITLEISH	rK39	87,2%	96,4%	92%	95,6%	98,8%	97,6%
Kalazar Detect	rK39	67,6%	90,8%	84,7%	96,8%	99,6%	96%
Signal-KA	rKE16	73,2%	96,4%	79,2%	98,8%	100%	100%
OnSite Leishmania Ab rapid Test	rK39	NA	NA	NA	NA	99,6%	96,8%

- *A Global Comparative Evaluation of Commercial Immunochromatographic Rapid Diagnostic Tests for Visceral Leishmaniasis.* Jane Cunningham, Epcó Hasker, Pradeep Das, Sayda El Safi, Hiro Goto, Dinesh Mondal, Margaret Mbuchi, Maowia Mukhtar, Ana Rabello, Suman Rijal, Shyam Sundar, Monique Wasunna, Emily Adams, Joris Menten, Rosanna Peeling and Marleen Boelaert for the WHO/TDR Visceral Leishmaniasis Laboratory Network. *CID* 2012;55 (15 November) 1312-1319

TDR leishmaniose



- **En zone d'endémie**
 - TDR utilisables dans le sous-continent indien
 - Sensibilité insuffisante en Afrique de l'Est et au Brésil
- **En France métropolitaine** : pas vraiment d'intérêt, le diagnostic sérologique étant largement disponible.



Les tests de diagnostic rapide

Maladie de Chagas et leishmaniose

- Existent
- Pas toujours marqués CE
- Peu distribués en France
- **Indispensables en zone d'endémie**
 - TDR Chagas doivent être confirmés par les méthodes classiques
 - TDR leishmaniose utilisables comme tests diagnostiques dans le sous-continent indien mais pas ailleurs
- Peu d'intérêt en France métropolitaine sauf peut-être TDR Chagas pour les donneurs d'organes.