

Étude comparative de quatre techniques de diagnostic biologique du paludisme utilisées en Côte d'Ivoire.

W. Yavo (1, 2), K. N. Ackra (2), E. I. H. Menan (2), P. C. Barro-Kiki (2), R. R. Kassi (2), T. A. K. Adjete (1), A. Bamba (1) & M. Kone (1, 2)

(1) Laboratoire de parasitologie-mycologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 B.P. 490, Abidjan 01, République de Côte d'Ivoire.

(2) Laboratoire de parasitologie-mycologie, UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan, 01 B.P.V 34, Abidjan, République de Côte d'Ivoire.

Manuscrit n°2374. "Parasitologie". Reçu le 15 novembre 2001. Accepté le 30 juillet 2002.

Summary: Comparative study of four techniques used in Côte d'Ivoire for malaria's biological diagnosis.

The biological diagnosis of malaria plays an important part in the patients' treatment for malaria. Thus, many techniques have been developed to reach this purpose. We have compared four of them concerning 196 patients from October, 1996 to January, 1997 in Abidjan. Thick blood film has been chosen as the technique for reference. It has come out that the plasmodic index was 18.3%. The *Plasmodium falciparum* has been the only encountered species. The different sensitivities of the QBC test and of the Parasight F test reached 100% against 83.3% in the case of the thin blood film. The QBC test and the thin blood film had each a specificity of 100% against 88.1% for the Parasight F test. Unlike the QBC test, the thick blood film and the thin blood film have remained the most difficult to be realised. Therefore, the analysis of parameters of credibility (sensitivity, specificity), predictable values and the time involved will allow in a given situation to use the appropriate biological diagnosis technique.

Résumé :

Le diagnostic biologique du paludisme est un volet important dans la prise en charge correcte des patients. Aussi a-t-on développé diverses techniques afin de répondre à cet impératif. Nous avons comparé 4 d'entre elles chez 196 patients, d'octobre 1996 à janvier 1997, à Abidjan. La goutte épaisse a été choisie comme technique de référence.

Il est ressorti que l'indice plasmodique était de 18,3 %. *Plasmodium falciparum* était la seule espèce rencontrée. Les sensibilités du QBC et du Parasight F étaient de 100 % contre 83,3 % pour le frottis sanguin. Le QBC et le frottis sanguin avaient chacun une spécificité de 100 % contre 88,1 % pour le Parasight F. La goutte épaisse et le frottis sanguin étaient les techniques les plus longues à réaliser, contrairement au QBC. L'analyse des paramètres de fiabilité (sensibilité, spécificité), des valeurs prédictives et du temps de réalisation permettra donc, dans une situation donnée, d'utiliser la technique de diagnostic biologique appropriée.

malaria
biological diagnosis
QBC
Parasight F
thick blood film
thin blood film
laboratory
Abidjan
Côte d'Ivoire
(Ivory Coast)
Sub-Saharan Africa

paludisme
diagnostic biologique
QBC
Parasight F
frottis sanguin
goutte épaisse
laboratoire
Abidjan
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale

Introduction

La mise en œuvre de programmes de lutte contre le paludisme doit intégrer la recherche d'un diagnostic précoce et d'un traitement efficace. La clinique de cette affection n'étant pas toujours très évocatrice, une confirmation biologique est très souvent nécessaire. De nombreuses techniques sont aujourd'hui proposées. Nous nous sommes intéressés aux quatre techniques les plus utilisées dans le but de comparer leurs sensibilités, spécificités, valeurs prédictives ainsi que leurs faisabilités.

Patients et méthodes

Notre travail est une étude transversale réalisée à Abidjan au sein des laboratoires de parasitologie de l'Institut Pasteur et de l'Institut national de la santé publique de Côte d'Ivoire. Elle s'est déroulée d'octobre 1996 à janvier 1997. Durant cette période, 196 patients adressés par les cliniciens (suspicion de paludisme) dans ces différents laboratoires pour une recherche de *Plasmodium* ont été inclus dans l'étude. Chaque sujet a bénéficié, dans l'ordre, d'une goutte épaisse (GE), d'un frottis sanguin (FS), d'un quantitative buffy coat (QBC) et d'un Parasight F.

Chaque examen a bénéficié d'au moins deux lectures. La première était réalisée par un biologiste entraîné et la seconde par un technicien expérimenté ne connaissant pas les résultats obtenus par le premier. En cas de discordance de résultats, une troisième lecture était faite par un autre biologiste expérimenté. Le résultat final était donc validé de façon collégiale. Nous avons choisi la GE comme technique de référence. La sensibilité, la spécificité ainsi que les valeurs prédictives négative (VP-) et positive (VP+) ont été déterminées grâce au théorème de BAYES (1).

Pour chaque examen réalisé, nous avons noté les temps de réalisation (manipulation et lecture). Une GE ou un FS étaient considérés comme négatifs après 15 minutes de lecture (lecture d'au moins 200 champs microscopiques); et 3 minutes pour déclarer négatif un QBC (4). Pour le Parasight F, la lecture est instantanée.

Résultats

Au total, 96 patients de sexe masculin et 100 de sexe féminin, âgés de 1 à 72 ans (âge moyen égal à 27 ans), ont été inclus dans l'étude. Les sujets de 21 à 25 ans étaient les plus nombreux (17,9 %). Les taux de porteurs de formes asexuées étaient de 18,3 % (36/196) avec la GE et le QBC, 15,3 % (30/196) avec le FS et 28 % (55/196) avec le Parasight F. La parasitémie moyenne était de 5728 trophozoïtes de *Plasmodium*/µl avec, comme extrêmes, 150 et 43620 parasites/µl de sang.

Plasmodium falciparum a été la seule espèce plasmodiale retrouvée, soit un indice spécifique de 100 %. Sept sujets étaient porteurs de gamétocytes. Chez un d'entre eux, il n'y avait pas d'association avec des trophozoïtes. Le Parasight F était également positif dans ce dernier cas.

Quatre-vingt huit patients (44,8%) avaient bénéficié de traitements curatifs antipalustres durant les 15 jours précédents. Parmi eux, nous avons trouvé 15 GE et QBC positifs, 11 FS positifs et 29 Parasight F positifs (soit 14 faux positifs par rapport à la GE). Le temps de réalisation de la GE+ était de 35 mn 43s contre 36 mn 32s pour la GE-.

Tableau I.

temps moyen de réalisation	QBC		FS		Parasight F	
	+	-	+	-	+	-
	7 mn 6 s	8 mn 7 s	26 mn 13 s	31 mn 28 s	10 mn 20 s	10 mn 20 s
GE+	36	0	30	6	36	0
GE-	0	160	0	160	19	141
sensibilité (%)	100		83,3		100	
spécificité (%)	100		100		88,1	
VP+ (%)	100		100		65,4	
VP- (%)	100		96,3		100	

Discussion

En 1992, il a été rapporté à Abidjan un indice plasmodique de 18,7 %, donc proche du nôtre (3). Dans cette étude, il s'agissait également de patients adressés en routine au laboratoire pour suspicion de paludisme. Ces taux relativement faibles de confirmation biologique nous permettraient de souligner que, même si nous sommes en zone d'endémie, toute fièvre ne doit pas systématiquement faire incriminer un paludisme. Il y aurait donc une part de plus en plus grande d'autres facteurs, tels que les infections bactériennes et virales, dans les étiologies des hyperthermies qu'il ne faudrait pas négliger,

surtout en l'absence de laboratoire pouvant servir à préciser le diagnostic. Mais, ces taux relativement faibles pourraient être aussi liés à l'effet des traitements antipaludiques sur la parasitémie des patients les ayant reçus durant les 15 jours précédant les examens biologiques.

Les indices plasmodiques obtenus avec les autres tests semblent être liés à leur sensibilité par rapport à la technique de référence. En effet, avec une sensibilité de 100 %, le QBC indiquait un indice plasmodique identique à celui de la GE (18,3%). Le FS, moins sensible (83,3%), nous a rapporté un taux de positivité de 15,3 %. Pour le Parasight F (100 % de sensibilité), l'effet additionnel de l'existence d'une antigénémie HRP II résiduelle malgré l'absence de trophozoïtes (2) pourrait expliquer ce taux de positivité relativement élevé de 28 %.

Avec 100 % de spécificité, le QBC se présentait comme un test permettant d'identifier correctement les sujets indemnes de paludisme. De plus, sa courte durée de manipulation et sa lecture relativement aisée ont contribué à renforcer ses atouts par rapport aux autres examens. Cependant, le problème du diagnostic d'espèce plasmodiale reste posé avec ce test qui, malheureusement, devrait cesser d'être commercialisé dans quelques années.

Dans notre étude, nous avons obtenu pour le FS une sensibilité de 83,3 % pour une spécificité de 100 %. Cette sensibilité était la plus faible de notre série. Ainsi, en cas de faibles parasitémies, le FS pourrait être déclaré faussement négatif, d'où la nécessité de l'associer à une technique de sensibilité meilleure. À ce handicap, s'ajoutaient les temps moyens totaux de réalisation du test qui étaient relativement longs. *A contrario* le F.S. demeure le seul examen permettant de poser un diagnostic d'espèce.

La bonne sensibilité du Parasight F (100%) pourrait s'expliquer par le fait que la parasitémie moyenne dans notre série était d'au moins 150 trophozoïtes par µl. La spécificité observée (88,1 %) avec ce test serait due à la persistance dans l'organisme de l'antigène HRP II malgré l'absence de trophozoïtes (cas des 14 faux positifs préalablement traités). En effet, HUMAR et coll. (2) avaient détecté les antigènes circulants chez 68 % des patients, 7 jours après le début du traitement et, dans 27 % des cas, 28 jours après. Pour les 5 autres cas de faux positifs, l'hypothèse de l'implication du facteur rhumatoïde ne serait pas à exclure. En cas de résultat positif au Parasight F, il serait donc judicieux de le confirmer par un test plus précis (GE ou QBC) en vue d'instaurer un traitement spécifique de l'affection. Notons également que le Parasight F permet d'effectuer un diagnostic rapide. Il est de réalisation facile et peut être pratiqué par un personnel peu expérimenté. Il ne nécessite ni équipement, ni électricité.

Conclusion

Le diagnostic biologique du paludisme, en dehors de la GE, peut être réalisé grâce au QBC qui apparaît comme une technique très fiable et rapide. Malheureusement, elle est la plus onéreuse des 4 techniques étudiées. L'association GE/FS demeure une bonne alternative pour le diagnostic biologique du paludisme dans les pays en développement. Le Parasight F serait très utile dans les contrées dépourvues d'électricité, dans les régions de faible transmission du paludisme et dans les enquêtes épidémiologiques. Son utilisation se trouve cependant réduite aux contrées où *P. falciparum* a un indice spécifique très élevé.

Références bibliographiques

- 1- GENTILINI M – *Maladies parasitaires : Paludisme*. In : Médecine tropicale. Flammarion Médecine Science, Paris, 1993, pp. 91-122.
- 2- HUMAR A, OHRT C, HARRINGTON MA & PILLAI D – Parasight F, test compared with the polymerase chain reaction and microscopy for diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in travellers. *Am J Trop Med Hyg*, 1997, **56**, 44-48.
- 3- MENAN EIH, ADOU-BRYN KD, MOBIO SP, CISSE M, PENALI KL & KONE M – Bilan des examens parasitologiques du sang pour la recherche du paludisme à l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire (I.P.C.I) en 1992. Impact de la chimiothérapie sur les résultats de laboratoire. *Méd Afr Noire*, 1996, **43**, 129-133.
- 4- RAPHENON G & OUEDRAOGO JB – Application aux enquêtes paludométriques d'un nouveau test diagnostique rapide du paludisme à l'acridine orange : le QBC test (Quantitative Buffy Coat) de Becton Dickinson. *Méd Afr Noire*, 1991, **38**, 14-18.