

# Efficacité des tests diagnostiques rapides du paludisme :

## Résumé d'orientation

Résultats de l'évaluation par l'OMS  
des tests diagnostiques rapides du paludisme :  
série 1 (2008)

## 1. INTRODUCTION

L'Organisation mondiale de la Santé estimait à 3,3 milliards le nombre de personnes exposées au risque de paludisme en 2006, 247 millions d'entre elles présentant un accès palustre clinique (86 % en Afrique) et près d'un million (principalement des enfants africains) mourant de cette maladie. Le paludisme reste endémique dans 109 pays et, si le diagnostic basé sur la recherche des plasmodies se développe, la plupart des cas présumés de paludisme ne sont toujours pas correctement identifiés, le diagnostic précis et le suivi de la maladie restant de ce fait difficiles à mettre en œuvre (1).

L'OMS recommande de baser la prise en charge des cas de paludisme sur la mise en évidence des plasmodies dans tous les cas, à l'exception des jeunes enfants dans les zones de forte transmission et des endroits où le manque de ressources ou la nécessité d'une action urgente limite temporairement son application. L'utilisation des tests diagnostiques rapides par détection d'antigène constitue une partie essentielle de cette stratégie, offrant la possibilité d'un diagnostic basé sur l'identification des plasmodies dans des zones où l'examen microscopique de qualité ne peut être assuré durablement. Le nombre de tests diagnostiques rapides disponibles et l'ampleur de leur utilisation se sont rapidement développés ces quelques dernières années. Toutefois, les limites des essais comparatifs sur le terrain et la nature hétérogène de la transmission du paludisme ont restreint la disponibilité des données de qualité concernant leur efficacité, données dont les programmes nationaux de lutte contre le paludisme ont besoin pour prendre des décisions éclairées concernant l'achat et la mise en œuvre de ces tests. À cette fin, l'OMS et la FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) ont lancé en 2006 un programme d'évaluation de l'efficacité des tests diagnostiques rapides du paludisme disponibles dans le commerce, permettant des comparaisons directes entre produits, pour aider l'OMS, d'autres institutions des Nations Unies et les gouvernements nationaux à prendre des décisions en matière d'achat et pour, au bout du compte, encourager une meilleure qualité de fabrication.

## 2. LE PROGRAMME OMS D'ÉVALUATION DES PRODUITS

Ce rapport, qui présente les résultats de la première série d'évaluations par l'OMS des tests diagnostiques rapides du paludisme par détection d'antigène, a été achevé en novembre 2008 en collaboration avec la FIND, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et d'autres partenaires (Fig. 2 dans le rapport complet). Tous les laboratoires fabriquant ces tests conformément à la norme ISO 13485 pour les systèmes qualité ont été invités à soumettre jusqu'à 3 tests au programme d'évaluation. Dans cette première série, 41 produits de 21 fabricants ont été évalués en présence de séries d'échantillons de sang renfermant des *Plasmodium falciparum* cultivés et des *P. falciparum* et *P. vivax* provenant de malades et d'une série d'échantillons exempts de plasmodies. La thermostabilité a été évaluée au bout de deux mois de conservation dans

des conditions de température et d'humidité élevées, et une évaluation descriptive de la facilité d'utilisation des tests a été enregistrée. Sur les 41 produits testés, 16 permettent de détecter uniquement *P. falciparum*, 22 de détecter et de distinguer le paludisme à *P. falciparum* des autres formes de paludisme et 3 de détecter le paludisme à *P. falciparum* ou les autres formes mais sans les distinguer les uns des autres. Des fabricants ont soumis 2 lots de chaque produit à l'évaluation.

Cette évaluation vise à fournir des données comparées sur l'efficacité des lots de production soumis pour chacun des produits. Ces données serviront à orienter les décisions d'achat de l'OMS et des autres institutions des Nations Unies, ainsi que des instances publiques nationales. L'évaluation des produits s'inscrit dans un programme de travail permanent visant à améliorer la qualité des tests diagnostiques rapides employés et à favoriser la mise en œuvre élargie d'un diagnostic fiable du paludisme dans des zones où cette maladie est très répandue. Une deuxième série d'évaluations a débuté en avril 2009 et l'on pense qu'une autre série sera entreprise en 2010, un appel de déclarations d'intérêt étant prévu vers la fin 2009.

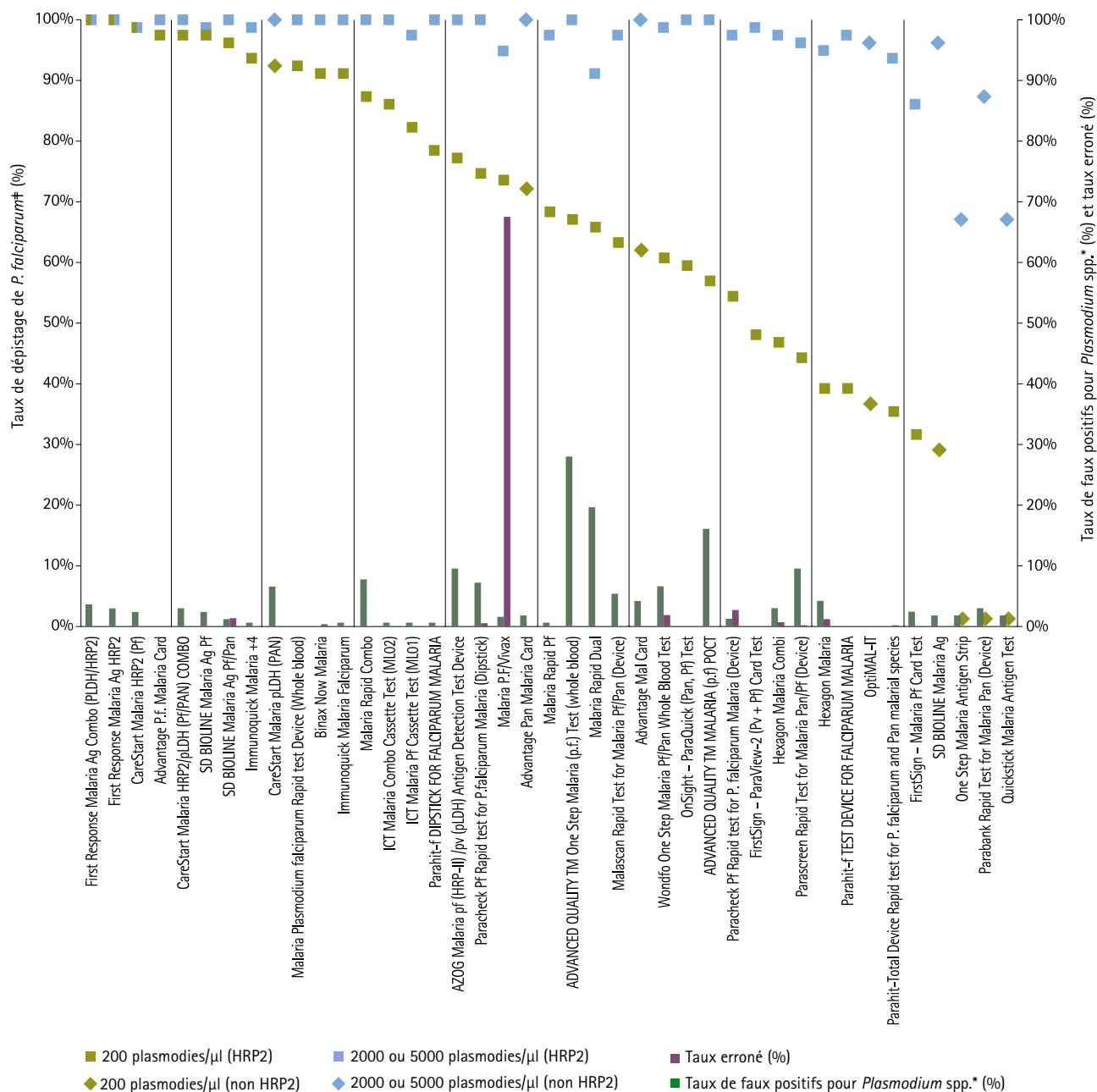
## 3. RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

Les résultats (résumés dans les Tableaux 3, 3a, 4, 4a et dans la Figure E1 du rapport complet) fournissent des données comparatives concernant 2 lots de produits mis en présence d'une série d'échantillons renfermant des plasmodies et présentant une densité parasitaire élevée (2000 ou 5000 plasmodies/ $\mu$ l), ou dilués jusqu'à obtenir une densité parasitaire faible (200 plasmodies/ $\mu$ l). Cette dernière est située au-dessous de la densité parasitaire moyenne trouvée dans de nombreuses populations dans lesquelles le paludisme est endémique. Pour les besoins de ce rapport, le «taux de dépistage» d'un produit correspond au pourcentage d'échantillons palustres qui, dans la série, donnent un résultat positif pour deux tests diagnostiques rapides par lot à la densité parasitaire la plus faible et un test par lot à la densité parasitaire plus élevée. Ainsi, il ne s'agit pas d'une mesure de la sensibilité clinique du test diagnostique rapide, ni du taux de positivité en présence de la série d'échantillons, mais plutôt d'une mesure combinée du taux de positivité et de l'homogénéité inter-test et inter-lot.

La sensibilité clinique d'un test diagnostique rapide pour dépister le paludisme dépend fortement des conditions locales, notamment de la densité parasitaire dans la population cible, et de ce fait variera beaucoup d'une population d'endémie du paludisme à l'autre. Les résultats présentés dans ce rapport montrent l'efficacité comparée des différents tests diagnostiques rapides et donnent une idée des produits susceptibles d'avoir une meilleure sensibilité sur le terrain, en particulier dans des populations présentant des infestations à faible densité parasitaire. Comme l'indique le taux de dépistage à 2000 plasmodies/ $\mu$ l, la sensibilité de beaucoup de ces produits sera comparable dans des populations ayant des densités parasitaires élevées même, si dans l'une quelconque de ces populations, une sous-série de sujets vulnérables pourront présenter un accès palustre à de faibles densités parasitaires (par

1. L'un d'entre eux est spécifique de *P. vivax*.

Figure E1 : Récapitulatif de l'efficacité des tests diagnostiques rapides du paludisme en présence d'échantillons de sang renfermant des *P. falciparum* de type sauvage à des densités parasitaires faibles (200 plasmodies/ $\mu$ l) et élevées (2000 ou 5000 plasmodies/ $\mu$ l) et d'échantillons négatifs pour le paludisme.



Pf – *Plasmodium falciparum*  
 Pv – *Plasmodium vivax*  
 pan – Espèces de *Plasmodium*

On considère qu'un échantillon n'a été dépisté que si l'ensemble des tests diagnostiques rapides des 2 lots lus par le premier technicien au bout de la durée minimum spécifiée sont positifs. Série d'évaluations de phase 2: 79 échantillons renfermant le type sauvage de *P. falciparum*; 20 échantillons renfermant le type sauvage de *P. vivax* et 90 échantillons négatifs pour *Plasmodium* spp.  
 Tests diagnostiques rapides – 2 tests x 2 lots à 200 plasmodies/ $\mu$ l et 1 test x 2 lots à 2000 plasmodies/ $\mu$ l.

exemple les jeunes enfants, les femmes enceintes, les personnes bien protégées par des moustiquaires), ce dont il faudra toujours tenir compte lorsqu'on interprétera les résultats des tests diagnostiques rapides.

Pour conserver sa sensibilité sur le terrain, il est indispensable que le test soit thermostable (résumé dans le Tableau 5 du rapport complet). De ce fait, il est indispensable d'accorder l'attention voulue aux résultats des tests de stabilité lorsqu'on prévoit un achat, pour veiller à ce que les produits qui doivent être utilisés dans des zones où leur transport et leur conservation se feront à température élevée aient fait la preuve d'une grande stabilité dans le cadre du programme d'évaluation des produits. Les besoins ne sont pas les mêmes selon les pays : par exemple, si l'on doit déployer ces tests dans des zones où la température s'élève rarement au dessus de 30°C, on mettra moins l'accent sur leur stabilité à température élevée.

En ce qui concerne la facilité d'utilisation, les besoins seront également variables selon l'étendue de la formation et l'environnement de travail des utilisateurs finals. Dans le cadre des soins de santé primaires en particulier, plus les tests seront simples, plus il sera facile d'éviter les erreurs de préparation et d'interprétation.

#### 4. RÉCAPITULATIF DES RESULTATS

- Il existe désormais un mécanisme qui permet d'évaluer de manière normalisée au laboratoire l'efficacité des tests diagnostiques rapides de façon à distinguer les tests efficaces de ceux qui le sont moins et à guider les achats et établir leur rang de priorité pour ce qui est de l'entrée dans les systèmes de présélection et d'achat de l'OMS.
- Il existe plusieurs tests diagnostiques rapides qui dépistent systématiquement les plasmodies lorsque les densités parasitaires sont faibles (200 plasmodies/ $\mu$ l); ils ont un taux de faux positifs faible, sont stables aux températures tropicales, sont relativement faciles à utiliser et permettent de détecter les infestations à *P. falciparum*, *P. vivax*, ou les deux.

- L'efficacité a été extrêmement variable d'un produit à l'autre lorsque les densités parasitaires étaient faibles (200 plasmodies/ $\mu$ l); mais la plupart des produits ont montré un degré de dépistage élevé à 2000 ou 5000 plasmodies/ $\mu$ l.
- Les tests ciblant l'antigène HRP2 de *P. falciparum* ont montré les taux de dépistage les plus élevés, mais certains tests ayant ciblé le pLDH ont également montré des taux de dépistage élevés.
- L'efficacité des tests a été variable selon les lots et très variable pour des produits comparables, confirmant le bien-fondé des conseils préconisant de tester les lots après leur achat et avant leur utilisation sur le terrain.
- Ces résultats soulignent la nécessité pour les fabricants d'avoir des matériels de référence appropriés pour le développement des produits et la mise en circulation des lots. Le Programme d'évaluation des tests diagnostiques rapides du paludisme de l'OMS-FIND, en collaboration avec les CDC, leur offrira bientôt des séries de normes de qualité pour les aider dans ce processus.

#### 5. UTILISATION DE CES RÉSULTATS

En dernier ressort, il est impératif que les décisions d'achat basées sur ces résultats prennent en compte les conditions locales de la transmission du paludisme et de la manifestation de l'accès palustre dans lesquelles les tests seront utilisés (par exemple espèce de Plasmodium, variation de l'antigène cible, densités parasitaires, climat). L'achat des tests diagnostiques rapides ne doit pas se faire sans une préparation aux niveaux programmatique et infrastructurel garantissant leur bonne utilisation, notamment concernant la gestion de la chaîne d'approvisionnement, la formation à l'utilisation et à l'élimination des tests, et la formation à la prise en charge des patients au vu des résultats. Ce rapport fournit un algorithme pour aider à ce processus de prise de décision (annexe 5 du rapport).



TDR/Organisation mondiale  
de la Santé  
20, Avenue Appia  
1211 Genève 27  
Suisse

Fax: (+41) 22 791 48 54  
tdr@who.int  
www.who.int/tdr

FIND

71, Avenue Louis-Casali  
1216 Cointrin/Genève  
Suisse

Fax: (+41) 22 710 05 99  
info@finddiagnostics.org  
www.finddiagnostics.org