

# COMPTE-RENDUS DE SÉANCES

## Le laboratoire en zone tropicale. Colloque organisé par la SPE, 7 juin 2006.

Cette séance s'est déroulée au Centre d'information scientifique de l'Institut Pasteur (28, rue du Docteur-Roux, 75015 Paris). Les présentations de ce colloque sont disponibles sur le site Internet de la SPE : <http://www.pathexo.fr/pages/Lab-Trop.html>

### Introduction

P. Saliou

Président de la Société de pathologie exotique.

Mon introduction sera brève. Je me bornerai à exposer dans quel esprit nous avons élaboré avec Yves BUISSON le programme de cette journée.

Un constat : aujourd'hui le laboratoire en zone tropicale et en particulier en Afrique subsaharienne est souvent le parent pauvre de la médecine, alors que la biologie était pionnière au temps de Pasteur et de ses successeurs. Pourtant, elle est de plus en plus nécessaire, tant en médecine de soins pour la mise en oeuvre de traitements adaptés, qu'en santé publique pour assurer une bonne surveillance épidémiologique permettant d'agir dès le début des alertes.

L'évolution rapide et de plus en plus sophistiquée de la biologie médicale au Nord n'est absolument pas adaptée pour le Sud. Il faut donc de toute urgence faire un effort d'une part, pour développer des techniques de laboratoire fiables, faciles à exécuter et peu onéreuses, entourées d'un contrôle de qualité efficace et d'autre part, pour former le personnel qui a souvent perdu l'expérience de techniques certes simples mais néanmoins très utiles, autrefois parfaitement maîtrisées.

Toutes les présentations de cette journée seront, j'en suis persuadé, contributives pour réaliser une synthèse aboutissant à des conclusions pratiques.

### Expérience du réseau international des Instituts Pasteur.

M. Hommel

Institut Pasteur, Direction des affaires médicales, Paris, France.

Le réseau international des Instituts Pasteur comprend 29 instituts, dont 6 en Afrique tropicale, avec un personnel de plus de 9500 personnes au total ; il s'agit d'un ensemble totalement original et unique au monde, qui représente un outil de grande importance pour la surveillance globale des maladies infectieuses et la veille microbiologique.

Dans beaucoup de ces instituts, le laboratoire d'analyses médicales a traditionnellement joué, et souvent joue encore, un rôle fondamental : non seulement parce qu'il contribue au financement selon un modèle de fonctionnement original, mais surtout parce qu'il place ces instituts au centre de l'activité de santé publique du pays. Les instituts deviennent ainsi des référents nationaux en ce qui concerne la qualité du dia-

gnostic de laboratoire, et sont souvent des centres de référence régionaux ou des centres collaborateurs de l'OMS.

Réseaux dans le réseau, toute une série de collaborations entre les instituts sur des thématiques diverses renforcent la cohérence de l'ensemble. Citons, par exemple, la surveillance des résistances aux antibiotiques, aux antirétroviraux ou aux antipaludiques. Ainsi, le réseau a été capable de se positionner très rapidement dans le suivi de la dispersion globale de la grippe aviaire et de l'évaluation du risque de pandémie. La virologie est d'ailleurs, globalement, l'une des thématiques fortes des instituts du réseau, grâce à des laboratoires bien équipés et avec des niveaux de sécurité dont peu d'autres organisations dans la zone tropicale disposent. Le nombre de laboratoires P3 reste encore insuffisant, mais trois nouveaux laboratoires devraient être en opération cette année dans les IP du Cambodge, de Madagascar et de Shanghai.

La recherche dans les instituts du réseau, surtout ceux en zone tropicale, a de plus en plus tendance à devenir une recherche en santé publique, directement impliquée non seulement dans les grandes thématiques du moment (sida, tuberculose et paludisme), mais également dans les maladies émergentes et les maladies « négligées ». Ainsi, les instituts du réseau sont pratiquement les seuls à développer des tests de diagnostic rapide pour des maladies comme la peste, le choléra ou les méningites.

Les nouveaux instituts ou ceux situés en dehors de la zone tropicale, par exemple celui de Corée ou celui de Hong Kong, mettent à profit leur situation pour se consacrer à une recherche plus *high tech*, mais qui reste d'emblée ancrée aux thématiques de santé du reste du réseau.

Dans tous les instituts du réseau, les laboratoires offrent des possibilités de formation à la recherche par la recherche, pour des techniciens et jeunes chercheurs du pays et de la sous-région.

### Systèmes nationaux de laboratoires dans le contexte du règlement sanitaire international révisé (RSI).

S. Cognat

Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies, France.

Le règlement sanitaire international (RSI) datant de 1969 a été révisé et approuvé par les 192 États membres de l'Organisation mondiale de la santé en mai 2005. L'objet et la portée du RSI révisé consistent à prévenir la propagation internationale des maladies, à s'en protéger, à la maîtriser et

à y réagir par une action de santé publique adéquate, en évitant la création d'entraves inutiles au trafic et au commerce internationaux. Le fonctionnement du RSI (2005) est basé sur la capacité de chaque pays à détecter, vérifier, évaluer et notifier à l'OMS toute « *urgence de santé publique de portée internationale* », essentiellement d'origine infectieuse ou toxique. Chaque pays doit, d'ici 2012, évaluer puis, le cas échéant, renforcer et maintenir ces capacités essentielles, qui seront coordonnées par un point focal national du RSI. Les systèmes nationaux de laboratoires apparaissent dans ce contexte comme un élément clé du bon fonctionnement du RSI. Selon l'organisation et les capacités de chaque pays, les laboratoires peuvent intervenir, soit au niveau de la détection des maladies, l'analyse des données de laboratoires constituant ici un signal d'alarme précoce, soit au niveau de l'investigation, de la confirmation de l'évènement et de la réponse. Au niveau national, les principaux défis sont du domaine de la communication entre les laboratoires et les équipes de surveillance ou entre laboratoires de différents secteurs, du domaine du prélèvement et du transport des échantillons, et du domaine du traitement de l'échantillon depuis son analyse jusqu'à la bonne gestion des résultats. Si, de façon théorique, ce dernier composant (analyse) pourrait être réalisé en dehors du pays concerné par une urgence, il apparaît toutefois indispensable que le système national soit capable d'assurer une capacité minimale diagnostique, à définir selon les ressources existantes, le profil épidémiologique du pays ou les facilités de collaborations internationales. Étant donné le calendrier limité de la mise en place du RSI (2005), il apparaît utopique que chaque pays puisse se doter rapidement de systèmes nationaux de laboratoires complets et autonomes. L'effort de chaque pays, soutenu par l'OMS, devra porter sur une analyse rapide des capacités existantes, et sur la coordination efficace de ces ressources au plus haut niveau des autorités sanitaires. Les activités réalisées à chaque niveau de la pyramide sanitaire et de façon intersectorielle devront être clairement identifiées. Des partenariats et des collaborations internationales devront être initiés ou renforcés dans le cas où les capacités nationales sont insuffisantes. Le renforcement des capacités des systèmes nationaux de laboratoires dans les pays à ressources limitées est un défi permanent sur le long terme, initié avant la révision du RSI. Néanmoins, l'adoption du RSI (2005) doit être vue comme une opportunité pour améliorer et mieux coordonner les systèmes nationaux de laboratoires, grâce à une visibilité renforcée auprès des autorités sanitaires nationales et de la communauté internationale.

## Organismes non gouvernementaux : l'expérience de Biologie sans frontières.

Y. Gille

BSF, Lyon, France.

Biologie sans frontières a été créée en 1991, à Lyon, à l'initiative de quelques internes et assistants qui déplorait de voir se perdre, dans les restructurations des laboratoires, des appareils de biologie encore très opérationnels. Ces biologistes avaient souvent fait leur service militaire en tant que coopérants.

Cette association s'est progressivement développée jusqu'à compter, aujourd'hui, environ 150 adhérents, biologistes pour plus de 95 %. Elle reste cependant modeste dans ses moyens financiers puisque ne fonctionnant que grâce aux cotisations et dons de ses adhérents.

Notre vocation est d'aider à la création et au développement de la biologie dans les pays peu développés. Nous agissons

donc uniquement dans une optique de développement à long terme. Pour ce faire, nous fournissons du matériel réformé – soit directement, soit par l'intermédiaire d'autres associations qui font appel à nous – nous effectuons des formations sur place, nous mettons en place, *de novo*, de petits laboratoires ou apportons des améliorations à ceux qui existent, nous effectuons des audits, soit pour notre propre compte (pour savoir quelle aide il faut apporter), soit pour le compte de partenaires.

Même si nos actions portent beaucoup sur l'Afrique subsaharienne pour des raisons historiques et pratiques (liens personnels), nous n'avons aucune exclusive et sommes intervenus en Extrême Orient et en Europe de l'Est.

À partir de nos tâtonnements, de nos erreurs, de nos échecs mais aussi, heureusement, de nos réussites, nous retenons les enseignements suivants :

- il est toujours essentiel d'agir en accord avec les autorités locales, souvent très jalouses de leurs prérogatives;
- nous n'intervenons directement que sur la demande insistante et motivée et justifiée des intéressés;
- il est impossible d'être efficace sans avoir fait un audit de la situation. À l'extrême rigueur, nous pourrions nous contenter d'une rencontre longue et détaillée avec des intéressés, en France;
- nous nous refusons à fournir du consommable – sauf au titre d'échantillons – sinon on tomberait rapidement dans le travers de l'assistanat et tout disparaîtrait rapidement;
- nous nous sommes aperçus que les besoins réels – même si souvent inavoués – étaient bien plus de la formation que de l'appareillage;
- nous nous sommes aperçus que les besoins en formation n'étaient guère techniques – les techniciens ayant des connaissances techniques souvent très correctes – mais portaient essentiellement sur l'organisation, la rigueur, les contrôles de qualité. Ceci est général;
- ce type de formation n'est pas simple à donner et à faire fructifier, les intéressés ayant généralement fort peu conscience de leurs lacunes et ces habitudes d'organisation et de contrôle sont souvent complètement étrangères à la culture même des pays où nous intervenons;
- la grande difficulté est justement ce « changement culturel » : même si les intéressés n'y mettent aucun obstacle, bien au contraire, une formation de quelques jours tombera bien vite dans l'oubli. Il faudra donc s'efforcer de retourner plusieurs fois sur place... pour des injections de rappel !

## Adaptation de la formation des techniciens à l'évolution de la biologie médicale dans les pays en développement.

N. Marchal

Assiteb/FIBIOM, Paris, France.

De 1982 à 1995

L'Association des technologues biomédicaux (ASSITEB) a été créée en 1981 pour répondre à une demande importante de techniciens étrangers souhaitant bénéficier dans leur pays de moyens d'adaptation de leur profession à l'évolution des différents secteurs de la biologie.

L'ASSITEB réalise sur le terrain des actions ponctuelles de formation continue qui lui permettent une meilleure connaissance des professionnels et de leurs conditions de travail.

La situation constatée dans la plupart des pays et à tous les niveaux de la pyramide sanitaire est inquiétante :

- manque aigu et mauvaise gestion des ressources humaines et matérielles;

– insuffisance du niveau de compétences du personnel technique, ni encadrement ni formation continue.

Les conséquences du dysfonctionnement des laboratoires, en particulier en périphérie, sont évidentes :

– diagnostics erronés ou trop tardifs, traitements mal adaptés ;

– absence de signaux d'alerte des épidémies, non-fiabilité des bases de données.

Pourtant, « le laboratoire n'est pas une priorité » !!

#### De 1996 à 1999

Mise en place et réalisation dans 6 pays africains et à Madagascar d'un projet FAC, financé par le Ministère des affaires étrangères.

Formation sur 1 an de 20 techniciens par pays à la « bonne pratique des examens essentiels ». Taux de réussite de 80 % aux épreuves théoriques et pratiques de l'examen final contrôlé par un jury externe.

Ce programme a permis :

– l'amélioration de l'équipement de laboratoires : 300 microscopes ont été remis en état et les utilisateurs ont été formés au réglage et à l'entretien de leur appareil ;

– l'organisation en parallèle de sessions de formation continue pour l'actualisation des connaissances des techniciens en activité ;

– l'aide à la formation initiale et la formation de formateurs ;

– réhabilitation de laboratoires d'enseignement, réouverture ou développement de filières de formation initiale, documents et matériels pédagogiques ;

– sélection dans chacun des pays concernés de tuteurs locaux : encadrement pédagogique de l'ASSITEB et de séminaires pédagogiques annuels ;

– la création d'ateliers écoles de fabrication de réactifs ;

#### Évaluation externe du projet FIBIO

Ce projet a permis :

– « d'améliorer la qualité des services des laboratoires dans les pays concernés et de répondre à l'urgence d'une motivation et d'une revalorisation de la profession de technicien biologiste » ;

– « la mise en place d'un nouveau projet pour assurer la pérennisation de l'amélioration constatée est indispensable ».

La création et la publication de documents :

– fascicules techniques, classeurs rassemblant des fiches de laboratoire plastifiées, panneaux muraux ;

– guides pédagogiques : « savoir enseigner la biologie technique ».

#### De 2000 à 2005

Après une longue période de méconnaissance de l'importance du rôle des laboratoires : l'émergence de pathologies nouvelles, la résurgence de pathologies qu'on croyait maîtrisées les mettent à contribution mais la plupart manquent de moyens efficaces pour réagir.

Pour faire face à cette situation d'urgence, des mesures ont été proposées :

– au niveau international par les grands bailleurs de fonds : création de laboratoires de référence et de recherche ; reste à prévoir en urgence un personnel qualifié ;

– au niveau des pays concernés, des dons pallient le manque d'équipement ; reste à mettre en place des formations à la bonne utilisation et à la maintenance du matériel ;

– l'ouverture des filières de formation de techniciens bac+3. Des écoles sont créées mais sans programmes, ni formateurs, ni moyens pédagogiques. S'imposent des programmes adaptés et la formation des formateurs.

Les grands projets mondiaux comme la lutte contre le sida, la tuberculose ou le paludisme, la mise en place d'un plan d'assurance de la qualité impliquant les bonnes pratiques de laboratoire et la prévention des risques, le transfert des technologies nouvelles, imposent une compétence accrue du personnel technique des laboratoires.

L'ASSITEB se positionne de plus en plus comme un réseau professionnel plutôt que simplement comme une ONG et se donne pour objectif la pérennisation de ses actions.

#### 2005

Création de FIBIOM : une synergie de compétences.

Pour répondre au besoin urgent d'un renforcement des ressources humaines des laboratoires de biologie médicale, a été créée en novembre 2005, à l'initiative de l'ASSITEB et de l'Association bioformation, une alliance des structures partenaires, institutions publiques ou privées, associations, groupements professionnels, organismes de formation, sociétés savantes.

Ce Réseau de formation inter-États s'est donné pour missions :

– de jouer un rôle d'observatoire (identifier les besoins et les moyens de formation) ;

– de pallier le manque aigu de techniciens qualifiés de façon pérenne par un renforcement de la formation initiale ; il est indispensable d'assurer la relève d'un corps professionnel vieillissant et d'un niveau de compétences hétérogène le plus souvent inadapté aux exigences actuelles (il a été conçu un programme de formation de technologiste biomédical, sa qualité a été reconnue par le CAMES et un soutien pédagogique et technique aux écoles) ;

– d'améliorer la compétence des techniciens en activité : formation continue qualifiante (recyclage, perfectionnement ou spécialisation) ;

– d'adapter la structure de la profession aux nouvelles directives internationales.

Avec l'accord du CAMES, membre du réseau :

– un projet de cursus ;

– une stratégie de validation des acquis ;

– la création d'une licence professionnalisée.

## Bilan de l'exploitation du laboratoire mixte AMP-Centre Muraz de PCR entre 2002-2006 pour la surveillance microbiologique des méningites bactériennes aiguës au Burkina Faso et au Togo.

B.-M. Njanpop Lafourcade (1), Y. Seydou (2), M. Lourd (1), S. L. Adjogble Kokou, O. Sanou (1), D. Giorgini (3), A. Da Silva (1), M.-K. Taha (4), J. E. Mueller (1) & B. D. Gessner (1)

(1) Agence Médecine Préventive (AMP) Paris, France.

(2) Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

(3) Centre national de référence des méningocoques, Institut Pasteur Paris, France.

(4) Division Programme élargi de vaccination, Surveillance épidémiologique, Ministère de la santé, Togo.

Les conditions d'utilisation de la bactériologie classique et des tests d'agglutination par latex en Afrique sub-saharienne ne permettent de réaliser un diagnostic étiologique que chez moins de 30 % des cas de méningite bactérienne aiguë (MBA) notifiés. Une technique diagnostique de PCR développée par le CNRM à l'Institut Pasteur de Paris (IPP) et transférée au laboratoire mixte AMP-Centre Muraz à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, a été intégrée dans un projet de surveillance renforcée et exhaustif dans 3 districts du Burkina

Faso (entre avril 2002 et avril 2006) et 2 districts du Togo (octobre 2003–février 2006). Tous les prélèvements de liquide céphalo-rachidiens (LCR) reçus au laboratoire étaient soumis à la PCR et culture, et parfois au-delà de la limite du délai d'acheminement pour la culture.

La PCR a été réalisée selon la technique décrite par ailleurs. Nous avons évalué la performance et validité de la PCR comparée à la culture pour le diagnostic de *Neisseria meningitidis* (Nm), *S. pneumoniae* (Sp) et *Haemophilus influenzae* (Hi), basé sur des spécimens de LCR collectés pendant par la surveillance renforcée à Bobo-Dioulasso (2002-2005).

Entre avril 2002 et avril 2006, 2778 spécimens de LCR ont été testés par PCR (dont 2588 à Muraz, 190 à l'IPP) et 1 675 par culture; 1 076 (39 %) agents ont été identifiés par PCR – dont 589 (55 %) Nm, 316 (29 %) Sp, 176 (16 %) Hi – contre 665 (40 %) par culture. Parmi les 1076 cas confirmés par PCR, 808 ont également bénéficié d'une culture, dont 541 (67 %) étaient positives. Parmi les 665 cas confirmés par culture, 635 cas ont également bénéficié d'une PCR, dont 541 (85 %) positives. La sensibilité de la PCR était respectivement de 98, 91 et 89 % pour Nm, Sp et Hi, avec une spécificité d'au moins 92 % pour les 3 agents.

Nous avons démontré la valeur diagnostique de la PCR pour la surveillance des MBA et pour les études de portage en Afrique Subsaharienne. Cette technique apparaît moins contraignante que la culture et permet d'identifier davantage d'agents étiologiques dès lors qu'un effort continu d'assurance qualité est effectif. Un nouveau laboratoire de PCR est fonctionnel depuis cette année au Centre de surveillance des maladies de l'OMS (MDSC) de Ouagadougou, et un autre est prévu au Mali à la fin de l'année 2006. Il n'est plus à démontrer que l'utilisation de la PCR dans les laboratoires régionaux facilitera l'organisation de ripostes vaccinales ciblées et l'introduction de nouveaux vaccins.

## Le CRBIP : un modèle opérationnel pour la gestion des collections de matériels biologiques en zone tropicale

C. Bizet, É. Bégaud & B. Papierok

Institut Pasteur, Paris, France.

Le CRBIP (Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur) a pris corps en décembre 2001 avec pour missions de :

- conserver, avec les meilleures garanties possible de technicité et de sécurité, des matériels biologiques et les informations qui leur sont associées;
- tenir ces matériels à la disposition de la communauté scientifique et des industriels dans une perspective d'utilisation durable.

Aujourd'hui, le CRBIP regroupe les trois collections de l'Institut Pasteur répertoriées dans le *World Data Centre for Microorganisms*, à savoir la collection de l'Institut Pasteur (CIP), la collection des Champignons (UMIP) et la collection des Cyanobactéries (PCC). S'y ajoutent au fur et à mesure des ensembles de souches originales provenant de différents laboratoires de recherche désignés ou non CNR. C'est ainsi que le CRBIP a intégré à ce jour des souches de différents groupes bactériens (Mycobactéries, Leptospires, *Listeria*, *Bordetella*, *Escherichia coli* pathogènes, *Neisseria*) ainsi que des souches virales (*Rétrovirus*, *Flavivirus*, *Lyssavirus*). Au total, le CRBIP conserve près de 10 000 souches bactériennes, 2 300 souches fongiques et une cinquantaine de souches virales.

Le CRBIP est certifié depuis mars 2005 selon la norme ISO 9001 version 2000 pour ses activités d'acquisition, de production, de conservation et de distribution de matériels biologiques, ainsi que pour la gestion des prestations de service associées à la collection de l'Institut Pasteur (CIP). De plus, la CIP a été accréditée en mai 2006 pour les méthodes de contrôle qu'elle utilise et une démarche d'accréditation, également suivant la norme ISO/IEC 17025, a été entreprise au niveau des autres collections.

Ces reconnaissances officielles attestent que les opérations d'incorporation, de production, de contrôle/caractérisation (incluant la caractérisation moléculaire), de mise en conservation, de stockage et de distribution des souches du CRBIP répondent aux exigences de l'assurance qualité et des règlements en vigueur, notamment en matière de sécurité. La réalisation de toutes ces activités s'appuie sur un logiciel de gestion de collection (ARPAS), qui permet de gérer toutes les données se rapportant à différents types de micro-organismes. Ces données concernent la taxinomie, la nomenclature, les références bibliographiques-clefs, les caractéristiques morphologiques, physiologiques, physiopathologiques et moléculaires, les informations pratiques (milieu usuel, température optimale de croissance...), ainsi que la gestion de la production, du stockage et de la distribution.

Premier centre français de collections de microorganismes à être certifié, le CRBIP a entrepris de s'ouvrir aux collections d'échantillons humains. Développant déjà une activité de conseil pour la création des CRB au niveau national et international, il se positionne tout logiquement comme un modèle pour la gestion des collections de matériels biologiques en zone tropicale. Grâce notamment à son savoir-faire en matière de management de la qualité dans le domaine des CRB et à son expérience de la production et de la conservation de matériels biologiques très divers, le CRBIP est à même d'apporter aux laboratoires intéressés des conseils et un appui, en particulier dans les domaines suivants :

- réalisation d'un état des lieux « qualité » dans le laboratoire et mise en place des actions nécessaires pour que le niveau requis soit atteint, avec élaboration des documents correspondants (en matière d'organisation, formation et suivi du personnel, gestion des composants et produits chimiques, gestion des équipements, objectifs qualité, etc.);
- mise sous assurance qualité des opérations de production, contrôle/caractérisation, mise en conservation et stockage des matériels biologiques concernés (avec élaboration des documents correspondants).

## Confrontations cliniques et microscopiques en dermatologie tropicale amazonienne

R. Pradinaud

Président d'honneur de l'Institut guyanais de dermatologie (IGDT), France.

L'exercice de la médecine en milieu tropical est parfois rendu difficile par l'absence d'équipements techniques auxquels les médecins des pays riches favorisés sont presque assujettis.

Pour ce qui concerne la dermatologie, l'instrumentation peut être parfaitement réduite à la vue, au toucher, à l'odorat... en un mot au sens clinique.

Toutefois l'usage d'un microscope, même rudimentaire, parfois avec pour tout éclairage une lampe plate à pile, se révèle d'un secours formidable et d'une passionnante richesse, à condition, bien sûr, d'avoir acquis les gestes fondamentaux qui conduisent à l'expérience.

L'idéal est d'avoir un binoculaire, avec des objectifs 10, 40 et 100 à immersion... et, ce n'est pas un luxe pour traquer les tréponèmes en cas de suspicion de syphilis ou de pian, un condensateur à fond noir;

- lames de verre de bonne qualité (attention à celles qui sont translucides parce que moisies !);
- lamelles;
- sérum physiologique (jamais d'eau distillée !);
- un flacon de bleu de méthylène ou mieux un ensemble Kit RAL 555® qui comporte alcool méthylique, éosine, bleu de méthylène;
- huile à immersion;
- scotch-tape 3M Minesota.

On pourra alors réaliser des diagnostics rapides :

- quelques secondes pour voir des trichomonas ou des levures dans une leucorrhée;
- à peine une seconde pour les spores de lobomyces à l'état frais entre lame et lamelle dans du sérum physiologique;
- quelques minutes pour mettre en évidence des leishmanies dans la bordure d'une ulcération cutanée indolore, ou des histoplasmes dans une éruption papulo-croûteuse voire pustuleuse chez un malade infecté par le VIH, au stade de sida après coloration au RAL ou des « corps de Donovan » dans la donovanose, des cellules de UNNA au cytodagnostic de TZANCK pour confirmer un herpès ou un zona et même une varicelle, des diplocoques en grains de café dans une uréthrite gonococcique, tout cela après coloration et examen à l'immersion sans lamelle. Les bacilles de Ducrey sont beaucoup plus difficiles à mettre en évidence dans le chancre mou. Les *Gardnerella*, avec les « clue-cells » plus évidentes autant dans les leucorrhées que les balano-posthites des partenaires de ces femmes qui se plaignent de l'odeur de poisson pourri de leurs vaginites.

On grattera les bordures squameuses d'une possible dermatophytie pour voir, en ajoutant une goutte de potasse dans le sérum physiologique, des filaments et spores de dermatophytes. Même méthode pour identifier l'agent pathogène d'une teigne du cuir chevelu ou d'un sycosis.

Un scotch-tape collé sur les taches squameuses de la peau, reporté-collé sur une lame, permettra d'identifier le *Malassezia furfur* sur un pityriasis versicolor.

Un grattage de la séborrhée ou sur une éruption acnéïque pourra révéler des *Demodex folliculorum*.

Un grattage de lésion végétante chronique pourra confirmer une chromomycose par la visualisation de cellules fumagoïdes (*sclerotic-cells*).

Chez des sujets présentant un prurit nocturne, la mise en évidence de sarcoptes, adultes ou formes larvaires, de leurs œufs ou de leurs déjections sera un objectif de conviction et d'information.

Le microscope se révèle aussi économique, instructif, éducatif, gratifiant pour le clinicien, mais surtout pour le malade.

Il n'empêche pas de compléter par des cultures, des examens histopathologiques, des échographies, etc. si le contexte économique le permet, mais il devient primordial et incontournable.

On s'amusera pour regarder les lentes de poux ou de *Phthirus*, les poils urticants de papillons ou de chenilles, mais on pourra aussi venir au secours d'un diarrhéique en visualisant des amibes mobiles hématophages dans le mucus purulent des selles, ou recueilli par toucher rectal.

Notre expérience pendant 40 années en Guyane a conquis des centaines d'internes, de stagiaires et de collaborateurs. Nous vous la présentons avec les images cliniques des malades et

l'image en microscope, puisque nous avons eu le privilège d'avoir un équipement avec appareil photographique... et même vidéo-projecteur !

## Les besoins : quelle biologie pour la médecine en zone tropicale ?

Y. Buisson (1) & J.-L. Koeck (2)

(1) Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France.

(2) Professeur agrégé du Val-de-Grâce, Hôpital d'Instruction des armées Robert-Piqué, Bordeaux, France.

La médecine tropicale a-t-elle besoin du laboratoire ? Différente parce que lointaine et démunie, ne peut-elle pas se satisfaire de ce que les organisations caritatives internationales et les bonnes volontés individuelles saupoudrent dans les hôpitaux et dispensaires ? Quel avenir pourrait avoir une biologie médicale de plus en plus sophistiquée, exigeante et onéreuse dans des pays qui manquent de tout ? Cette réponse absurde, que personne n'ose formuler, illustre bien une situation paradoxale qui se fait, jour après jour, plus insoutenable. Face aux priorités sanitaires que représentent le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies du péril fécal, les ressources humaines, budgétaires et techniques sont de plus en plus difficiles à mobiliser pour les pays en développement (PED) (5). Avec l'émergence des maladies infectieuses et l'expansion des maladies relevant de la pathologie transitionnelle, les populations de ces pays ont plus que les autres besoin des progrès de la biologie, aussi bien pour la prise en charge individuelle des patients que pour la lutte contre les maladies endémiques et épidémiques : sans laboratoire, la santé publique d'un pays tropical est aveugle.

La problématique du laboratoire en zone tropicale doit être recentrée autour de quelques paramètres fondamentaux : la coopération Nord-Sud, l'assurance qualité, la formation, l'adaptation des ressources et des techniques aux besoins réels. Sur le dernier point, il est malheureusement fréquent que les objectifs essentiels soient perdus de vue : « *The clinical microbiology laboratory in developing countries should be patient directed and guided by clinical reality and not by high technology or outside interests.* » (1).

L'analyse des besoins du patient est un processus complexe qui doit intégrer les différents niveaux d'exercice de la médecine (centralisé, intermédiaire, périphérique), les situations à prendre en charge à l'échelon individuel et collectif, ainsi que l'attente des prescripteurs. Elle peut être abordée sous l'angle de la décision médicale (2), en intégrant :

- des données scientifiques, régulièrement contrôlées, vérifiées et mises à jour suivant le concept d'« Evidence Based Medicine » ;

- une dimension anthropologique et culturelle inhérente à toute relation médecin – malade ;

- les particularités locales du système de soins (contraintes administratives, conditions d'accès aux soins, etc.).

Entre ces trois pôles, aussi légitimes que contradictoires, le choix peut être difficile, mais il est nécessaire. Ainsi faut-il s'interroger sur la pertinence des examens biologiques à mettre en œuvre dans les PED :

Première question : « le test envisagé est-il utile ? ». L'information fournie n'est-elle pas redondante avec les données cliniques et paracliniques disponibles ? Cette information est-elle intéressante au plan nosographique, en contribuant au progrès des connaissances, ou joue-t-elle un rôle discriminant au niveau du diagnostic et de la conduite à tenir ? Dans cette seconde éventualité, les seuls tests utiles sont ceux qui per-

mettent de modifier une probabilité primaire en probabilité finale autorisant la décision médicale (3).

Seconde question : « le test envisagé est-il approprié ? ». Quelles sont ses valeurs prédictives positive et négative (rapport de vraisemblance) dans la population étudiée ? Les avantages attendus sont-ils supérieurs aux inconvénients prévisibles (risques corporels, douleur, angoisse, coût financier, temps perdu, etc.) ?

Troisième question : « le test envisagé est-il réalisable sur place ? ». Cela conduit à évaluer toute nouvelle procédure par une analyse coût – efficacité et à garantir le processus d'assurance qualité.

La biologie sous les tropiques ne doit pas être transposée à partir des pays industrialisés, au risque de se fourvoyer tant sur le plan scientifique que sur le plan socio-économique. Elle doit être repensée, ou mieux, réinventée, avec un souci d'efficacité et de pragmatisme. Des gestes simples, comme l'examen microscopique d'un produit pathologique après coloration de Gram, validés par l'usage au cours des décennies, puis progressivement abandonnés au profit de tests plus modernes, plus rapides et plus gratifiants pour le manipulateur, doivent être réhabilités et enseignés. Cela n'empêche pas l'introduction des nouvelles technologies dans les pays du Sud si elles sont adaptées aux conditions d'emploi et aux besoins locaux (4). Les fabricants d'automates et de réactifs de laboratoire doivent être associés à cette réflexion et incités à développer des tests répondant aux critères de conservation, d'utilisation et de coût spécifiques aux laboratoires des PED.

Cette démarche vertueuse car désintéressée pourrait aussi faire reconsidérer l'exercice de la biologie médicale dans les pays du Nord, toujours plus dispendieux mais pas toujours au profit de la santé publique. La biologie tropicale était pionnière au temps de Pasteur ; elle pourrait aujourd'hui nous aider à relever nos propres défis.

## Références

1. ARCHIBALD LK & RELLER LB – Clinical microbiology in developing countries. *Emerging Infectious Diseases*, 2001, 7, 302-305.
2. CHABOT JM – Décision Médicale : des théories pour des pratiques. *La Revue du Praticien*, 1997, 47, 877-878.
3. GRENIER B – *Évaluation de la décision médicale. Introduction à l'analyse médico-économique*. Masson 2<sup>e</sup> édition, Paris 1999.
4. MABEY D, PEELING RW, USTIANOWSKI A & PERKINS MD – Diagnostics for the developing world. *Nature Reviews Microbiology*, 2004, 2, 231-240.
5. PETTI CA, POLAGE CR, QUINN TC, RONALD AR & SANDE MA – Laboratory medicine in Africa : a barrier to effective health care. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42, 377-382.

## Les tests de diagnostic rapide : succès et réserves

S. Chanteau (1, 2) & F. Nato (2)

1. CERMEP, Réseau international Instituts Pasteur, Niamey – Niger
2. Institut Pasteur, Paris – France.

Dans les pays de la zone tropicale, le diagnostic biologique des maladies dans les formations sanitaires de base est souvent inexistant. Dans les structures de niveau plus élevé, les laboratoires sont rarement opérationnels et les examens de base, telle que la microscopie, sont souvent peu fiables et parfois indisponibles. L'ampleur et la chronicité des problèmes (ruptures de stock, panne des équipements, coupures voire

absence d'électricité...) finissent par démotiver les meilleurs parmi le personnel.

Il y a donc un besoin pressant de techniques de diagnostic adaptées à la réalité de ces pays, c'est-à-dire des tests simples à réaliser par un agent non biologiste, ne nécessitant pas d'équipement, faciles à conserver, enfin peu coûteuses et rapides. Les tests de diagnostic rapide (TDR) basés sur le principe de l'immunochromatographie avec des particules d'or conjuguées à des anticorps monoclonaux pour détecter l'antigène spécifique, sont actuellement les plus prometteurs. Ils sont réalisés sur bandelettes ou plaquettes.

À une spécificité et une sensibilité généralement très satisfaisantes, s'ajoutent facilité de transport, de conservation et d'utilisation. Un contrôle de qualité est intégré et il n'y a pas de préparation préalable des échantillons (même le sang capillaire est utilisable). Par ailleurs, le temps de formation est court (quelques heures) et aucun équipement n'est nécessaire. Leur coût devient de plus en plus abordable, déjà beaucoup plus bas que celui des tests de référence (culture, PCR), et pas plus élevé que celui des tests dits « rapides » classiques (microscopie, agglutination).

Malgré ces avantages et ces qualités sans précédent, comme tout test biologique, les TDR ont leurs limites. Celles-ci sont arrêtées suite à leur évaluation avec des échantillons cliniques et en conditions opérationnelles, dans le respect des critères statistiques actuels de plus en plus sévères. Il est important de souligner que la simplicité de réalisation des TDR n'exclut nullement la nécessité de mettre en place des contrôles de qualité externes et des supervisions régulières par le niveau régional ou central.

En fait ces TDR existent déjà depuis près d'une décennie pour le paludisme et les infections par HBV et VIH. Pour ces 3 maladies, ils sont actuellement utilisés en routine dans de nombreux hôpitaux de districts et dispensaires de brousse, en raison de leur fiabilité, robustesse et faible coût (de l'ordre de 1 €). Leur utilisation s'étend progressivement à d'autres maladies, y compris les maladies dites négligées (peste, choléra...). Mais pour ce faire, l'étape déterminante reste la disponibilité d'anticorps monoclonaux très spécifiques.

En conclusion, nous recommandons les TDR comme tests de diagnostic de première ligne en zone tropicale, à condition que ces tests aient satisfait toutes les étapes de l'évaluation clinique. Une confirmation par la culture ou d'autres tests de référence (PCR, ELISA) peut être nécessaire dans des cas particuliers : par exemple avant d'entreprendre un traitement long ou onéreux ou une mesure prophylactique de masse et avant de déclarer un nouveau foyer de maladies à déclaration obligatoire.

Incontestablement, les TDR contribueront à une meilleure prise en charge des malades et à une promptitude de l'alerte pour les maladies à potentiel épidémique et/ou à prévention vaccinale.

## Vers une biologie délocalisée ?

M. Goudard

Biomérieux, Lyon, France.

Nous assistons dans certains pays développés (USA, Japon, Allemagne) à une concentration des laboratoires d'une part et à un développement de la biologie délocalisée d'autre part.

Dans les pays en zone tropicale, nous avons certes des laboratoires centraux bien équipés avec un niveau de compétence

élevé, mais le nombre de ces centres reste faible devant une demande croissante.

L'approche de la biologie délocalisée peut pallier cette insuffisance.

Le développement des tests rapides est un des aspects de cette biologie délocalisée.

Certes, les tests rapides d'agglutination de particules de latex sont utilisés depuis plus de deux décennies mais les progrès des tests d'immunochromatographie latérale nous offrent maintenant des produits permettant d'obtenir un résultat d'analyse en présence du patient.

Actuellement certains tests atteignent une sensibilité et une spécificité comparables à l'Elisa tout en ayant une bonne résistance aux conditions climatiques...

Cependant les remarques des utilisateurs finaux nous montrent :

- que le dispositif de prélèvement par seringue n'est pas très adapté;

- qu'avec des échantillons faiblement positifs, l'interprétation par des personnels peu formés n'est pas toujours évidente;

- que le contrôle de qualité, la traçabilité de l'analyse, le suivi patient, l'archivage du résultat ne sont pas pris en compte;

- qu'il est difficile de suivre une épidémie en temps réel.

Dans l'industrie du diagnostic, la démarche la plus classique est de développer des tests pour les pays industrialisés puis de les proposer aux « pays en voie de développement ».

Les solutions aux problèmes ci-dessus existent mais nous devons :

- tenir compte des remarques des professionnels qui utilisent ces tests dans les laboratoires situés en zone tropicale;

- valider ensemble des solutions ou des protocoles sûrs simples et fiables.

Ainsi les pays en développement auront contribué à l'évolution de la technologie pour les pays industrialisés !

## Repenser la formation des biologistes.

P. Hance

HIA Laveran, Marseille, France.

La biologie médicale telle qu'on la conçoit dans nos pays est un des parents pauvres de la médecine sous les tropiques. Le métier de biologiste que l'on a choisi et que l'on exerce en France existe en fait très peu sous cette forme dans les pays en voie de développement. Très peu de médecins ou de pharmaciens s'engagent dans la filière « biologie », mal reconnue, dévalorisée, mal rémunérée. Peu de pays disposent d'écoles de formation de techniciens de laboratoire. L'enseignement de la biologie médicale en faculté est souvent réduit à sa plus simple expression, et les travaux pratiques, pilier de la formation du biologiste sont, pour des raisons économiques, inexistantes. Les enseignements post-universitaires ne sont proposés que très rarement, les problèmes liés à l'accès à l'information (accès aux bibliothèques scientifiques, connexion internet) sont autant de limites aux formations complémentaires disponibles.

La solution qui consiste à faire venir nos collègues des zones tropicales pour se former dans nos hôpitaux et universités ne semble pas toujours la solution idéale. Cette formation délocalisée, séduisante car faisant appel à des technologies coûteuses et modernes, ne correspond pas toujours aux spécificités locales. Confrontés à une biologie qui a parfois oublié que l'examen direct d'un prélèvement correctement réalisé pouvait apporter de précieuses informations, que l'utilisation de tests simples et bon marché pouvait orienter à moindre frais un diagnostic, cette formation manque alors sa cible. Les

besoins sont différents, les algorithmes décisionnels utilisés dans nos pays ne sont pas systématiquement superposables, la transposition de technologie n'est pas toujours la solution.

Au retour, la désillusion est parfois grande, la démotivation précoce devant une technologie ancienne. La tentation est alors grande de baisser les bras et de ne pas aller plus loin.

Au total, il y a peu de biologistes dans les laboratoires de biologie médicale, leur formation est incomplète, inadaptée, parfois oubliée, et pourtant plus que tous les autres, les pays de la zone tropicale ont besoin de laboratoires de biologie médicale pour la prise en charge des patients et la lutte contre les infections épidémiques et endémiques. Le laboratoire est indispensable à tous les niveaux : la prise en charge du patient bien sûr, pour le clinicien qui sera guidé dans son diagnostic, pour la santé publique, aveugle sans biologie, pour l'économie de la santé afin d'éviter traitements ou hospitalisations inutiles et pour le biologiste qu'il soit médecin, pharmacien ou technicien qui retrouve ainsi une place honorable dans le système de santé.

Il faut donc repenser ou mieux réinventer la formation des biologistes ou plutôt des médecins, pharmaciens ou techniciens qui feront de la biologie. Le verbe réinventer est plus approprié, car l'on invente rien. Cette biologie qui devrait permettre de répondre aux principales exigences locales était déjà enseignée par nos anciens. Il n'y a pas de *scoop* ni de techniques miracles. Cette biologie a en fait été « oubliée », d'ailleurs la formation actuelle des internes en biologie ne se préoccupe que de très loin de cette biologie de paille qui suffit le plus souvent à orienter le clinicien.

C'est dans ce contexte que le service de biologie de l'hôpital Laveran, associé à l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées impliqué depuis de nombreuses années dans la formation des biologistes et des techniciens de laboratoire, a élaboré un CD-ROM destiné à la formation sur les techniques biologiques de base en biologie médicale. Cet outil original qui, dans un premier temps, est consacré aux parasites sanguicoles et à l'hématologie devrait s'enrichir d'un autre volume consacré à la microbiologie.

Cette formation des biologistes des pays en zone tropicale ne peut s'affranchir d'une formation sur site, seule à même de comprendre et de l'adapter aux contraintes locales. Ne pas vouloir faire tout et partout, mais le faire bien et dans un souci de qualité.

Dynamiser la formation des biologistes est un challenge difficile, les contraintes sont nombreuses mais les volontés souvent présentes.

## Concept de laboratoire mobile de biologie médicale pour l'investigation et la surveillance épidémiologique, la formation et la recherche en Afrique sahélienne.

A. Da Silva & B.-M. Njanpop-Lafourcade

Agence de médecine préventive (AMP), Paris, France.

La mise en place et le renforcement des systèmes nationaux de surveillance intégrée des maladies à potentiel épidémique constituent un des principaux objectifs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cependant, pour la plupart des pays de la région africaine de l'OMS, notamment au Burkina Faso, les systèmes de surveillance ont besoin d'être renforcés dans leurs capacités techniques de laboratoire pour affiner les chiffres, confirmer l'étiologie des cas suspects et les agents bactériens responsables de ces épidémies, notamment ceux

des méningites cérébro-spinales (MCS). Dans un contexte où les données de laboratoire sont loin d'être exhaustives, l'utilisation d'un laboratoire mobile de bactériologie permettant de traiter les prélèvements sur un site en alerte ou en épidémie, constitue un atout majeur pour une riposte vaccinale appropriée et une meilleure prise en charge des cas. Nous rapportons l'expérience de l'AMP et de ses partenaires de 2002 à 2006 dans l'évaluation de l'utilisation sur le terrain d'un laboratoire mobile au Burkina Faso dans trois circonstances qui permettent d'en préciser le concept : circonstance de la surveillance et l'alerte épidémiologique; circonstance de formation/recyclage de techniciens de laboratoire des centres de santé de district; circonstance de recherche-action.

Une première phase (2002-2003) réalisée en partenariat avec l'Université de Munster (Allemagne), l'IMTSSA de Marseille (France) et le Ministère de la santé du Burkina Faso a permis la conception, l'aménagement et le test de qualification de terrain d'un prototype n°1 de laboratoire mobile sur la base d'un véhicule utilitaire Renault Kangoo 4x4. Nous avons ensuite, dans une deuxième phase en 2004, évalué l'utilisation de ce prototype n°1, pour confirmer l'agent, en circonstance réelle d'investigation biologique de cas de méningite dans des districts du Burkina Faso ayant dépassé le seuil d'alerte épidémiologique. Nous avons dans une troisième phase, en 2005, évalué l'utilisation du laboratoire mobile en situation de supervision formative et de recyclage des techniciens de laboratoires au niveau des districts, et tirés les leçons de ces trois années d'évaluation du prototype n°1 pour dégager les principes directeurs de la production d'un prototype n°2 encore plus adapté au terrain (Toyota Hilux 4x4). L'année 2006 est celle de l'évaluation de l'utilisation du prototype n°2 en situation de recherche-action sur le terrain dans le cadre d'une étude transversale de portage et séroprévalence pendant une épidémie due au sérotype *Neisseria meningitidis* A.

Les laboratoires mobiles prototypes 1 et 2 ont permis de réaliser dans de bonnes conditions de travail : le traitement cytotabactériologique (cytologie qualitative et quantitative, coloration de Gram, mise en culture, identification de l'agent étiologique); le test de sensibilité aux antibiotiques de l'agent isolé; la transmission plus rapide aux autorités sanitaires des résultats obtenus sur le terrain; la supervision formative et le recyclage de 22 techniciens de laboratoires de districts du Burkina Faso. Le laboratoire mobile a démontré son utilité dans l'investigation de districts épidémiques pour orienter la réponse vaccinale et la prise en charge des cas avec le diagnostic d'une épidémie à Nm W135 dans un des districts. Le monitoring rigoureux des équipements embarqués du prototype n°1 a permis de faire des recommandations opérationnelles pour la réalisation d'un prototype n°2. L'utilisation du laboratoire mobile prototype n°2 dans le cadre d'une étude de terrain en population a permis la réalisation à proximité des sujets recrutés, des activités de sérologie et de bactériologie pendant 12 jours de recrutement; 52 sérums ont été centrifugés et aliquotés par jour et 104 cultures ont été effectuées par jour.

Le concept de laboratoire mobile de biologie médicale a démontré son utilité sur le terrain au Burkina Faso pour l'investigation et la surveillance épidémiologique, la formation et la recherche en Afrique. Le laboratoire mobile représente un outil efficace pour les pays où les infrastructures, les équipements et les ressources humaines pour le laboratoire sont limités voire inexistantes. Son utilisation doit pouvoir s'étendre à la surveillance et l'investigation épidémiologique d'autres maladies infectieuses (maladies diarrhéiques, paludisme, tuberculose, VIH/sida, fièvres hémorragiques virales...). Pour

passer à des recommandations plus larges d'utilisation, cette expérience de terrain mérite d'être complétée et documentée par des études et analyses médico-économiques et financières à l'échelle d'un pays.

## Un laboratoire projetable pour surveiller la sensibilité des plasmodies

D. Parzy, V. Sinou & J. Desplans

Unité de recherche en pharmacologie et physiopathologie Parasitaire, IMTSSA, Marseille, France.

Le recueil d'informations fiables et comparables d'une zone géographique à l'autre est une étape importante vers une utilisation optimale des antipaludiques disponibles. Or, la résistance de *Plasmodium falciparum* aux médicaments présente une grande variabilité temporelle et spatiale. Les informations fournies par le Centre national de référence de chimiosensibilité du paludisme ne permettent qu'une vision parcellaire de la sensibilité des parasites, limitée aux zones les plus fréquemment visitées par les expatriés. Les rares laboratoires présents dans les zones d'endémie fournissent un complément d'information dans leur aire d'influence, forcément limitée. Il persiste donc de nombreuses zones d'ombres au sein des vastes régions d'endémie où sévit le paludisme. Trois techniques sont susceptibles de fournir des informations : le test *in vivo* (administration d'une molécule à une cohorte de patients atteint d'un accès palustre simple), l'identification des marqueurs moléculaires de résistance, le test *in vitro*.

Ce dernier est actuellement le plus informatif. Il est indépendant du niveau de transmission et de l'état clinique des patients et permet l'évaluation de plusieurs médicaments en même temps. Il établit le niveau d'efficacité d'un médicament sur *P. falciparum* sans tenir compte de la prémunition du patient. Répété à intervalle régulier, il permet de suivre l'évolution de la sensibilité du parasite aux médicaments dans le temps.

Ce test consiste à mettre en culture dans des plaques 96 puits un isolat parasitaire en présence de concentrations croissantes des molécules à étudier. Au terme de 24 heures de culture, l'évaluation de la croissance parasitaire (technique microscopique, techniques radioactives ou immunoenzymatiques) permet de déterminer des concentrations inhibitrices 50 %. Passer du laboratoire de centre de recherche au laboratoire de terrain oblige à repenser l'environnement matériel et les modalités d'exécution. Nous avons donc développé un mini-laboratoire projetable d'étude de la chimiosensibilité de *P. falciparum* (Laboratoire de chimiosensibilité du paludisme projetable ou LCP), basé sur le test *in vitro*. Une technique immunoenzymatique a été choisie pour la détection de la croissance plasmodiale. Un premier prototype a été testé lors d'une mission au Vietnam. Elle nous a permis d'en évaluer l'intérêt et les limites, qui seront à prendre en compte dans le développement d'un nouveau prototype.

## Laboratoires mobiles ou prélèvements mobiles ?

P. Nicolas

Unité du méningocoque, CCOMS, IMTSSA, Marseille, France.

Les pays situés en zone tropicale sont souvent dépourvus de réseau de laboratoires. En général, seules les capitales peuvent réaliser la plupart des analyses. Pour répondre à des demandes en dehors des capitales, on peut soit amener un



laboratoire mobile sur zone, soit réaliser les prélèvements sur place et les expédier au niveau d'un laboratoire national ou international qui sera en mesure de répondre à la question posée. Cette dernière façon est indispensable pour la confirmation du diagnostic de virus grippal H5N1 par exemple par des laboratoires de référence internationaux.

Le laboratoire mobile : ce peut être un laboratoire rudimentaire comme une boîte de latex emmenée par le médecin d'une ONG afin de déterminer la cause d'une épidémie de méningite qui lui permettra de choisir rapidement le vaccin adapté à la situation.

Ce peut être, comme cela a été réalisé grâce à l'Agence de médecine préventive (AMP) au Burkina Faso, un véhicule laboratoire avec un chauffeur et un laborantin qui sera chargé de faire les analyses auprès d'une structure de santé. L'intérêt sera immédiat pour le malade qui pourra bénéficier d'un traitement adapté. L'intérêt sera aussi national par la collecte de prélèvements de qualité immédiatement conditionnés pour un envoi vers le laboratoire de référence. Ces laboratoires mobiles sont aussi très utiles pour la réalisation d'enquêtes épidémiologiques.

Des laboratoires de type Bioforce ont été utilisés par les Armées françaises dans le cadre de missions humanitaires pour des épidémies de choléra, de fièvre jaune, de méningites... Récemment, des laboratoires complets en *shelters* ont été projetés, ils sont capables de réaliser la plupart des analyses de microbiologie pratiquement n'importe où. Leur intérêt est de pouvoir soutenir des troupes, des camps de réfugiés où la population peut présenter des pathologies multiples, nécessitant un soutien médico-chirurgical. Ce sont des structures lourdes mais qui ont l'avantage d'être totalement autonomes sur le terrain.

Les prélèvements mobiles : c'est la méthode qui a été privilégiée ces dernières années. De nombreux problèmes doivent être résolus avant la mise en place du recueil : logistiques, personnels, formations, ils doivent aboutir à des recommandations qui peuvent être édictées sur le plan national ou international qui préciseront : qui prélever ? que prélever ? comment prélever ? avec quoi ? comment expédier ? où ?

Trois exemples : pour ce qui concerne les épidémies de méningites dues aux méningocoques, l'OMS a mis en place une surveillance dans les pays de la ceinture africaine de la méningite en fournissant des « kits méningites » qui permettent, non seulement de réaliser la PL dans d'excellentes conditions de sécurité, mais aussi la recherche des antigènes solubles, grâce à un kit de latex, la culture, l'identification, l'antibiogramme et/ou l'envoi de LCR à température ambiante grâce à des milieux de transport type Trans Isolate.

Pour ce qui concerne les maladies virales, idéalement il est nécessaire d'avoir une chaîne de congélation. Mais une chaîne de froid positive ou un prélèvement de sang séché sur papier buvard peuvent aussi apporter des renseignements précieux en permettant de réaliser parfois la culture et plus sûrement PCR et sérologie.

Pour ce qui concerne les maladies parasitaires comme le paludisme, les mêmes prélèvements qu'en virologie sont envisageables mais l'obtention de souches de *Plasmodium* viables nécessite des conditions de température strictes de 4 °C et des délais de transport inférieurs à 90 heures.

Quel que soit le prélèvement, l'expédition des échantillons doit être réalisée dans des conditions de sécurité répondant

aux règlements internationaux. Les cultures ou les échantillons de la catégorie B, placés dans des triples emballages, doivent être expédiés par des transporteurs spécialisés dans le transport des matières infectieuses avec des contraintes et des coûts importants. Les échantillons ou prélèvements de la catégorie A en triple emballage peuvent être expédiés par des transporteurs non spécialisés.

## Réseaux de contrôle de qualité pour le renforcement des capacités de laboratoire.

S. Cognat

Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies, France.

L'Assurance de la qualité au laboratoire s'appuie sur différents composants dont le manuel qualité, le contrôle de qualité interne et l'évaluation externe de la qualité (EEQ), pouvant être basée sur l'envoi par un organisateur d'échantillons de référence à analyser par des laboratoires participants. L'organisation dans leur propre pays, ou la participation à des programmes internationaux d'EEQ reste difficile dans les pays et les laboratoires à ressources limitées, pour des raisons logistiques ou financières. Face à ce besoin, certaines institutions dont l'Organisation mondiale de la Santé appuient les pays à la participation de laboratoires à des programmes existants, ou à l'établissement de programmes régionaux ou nationaux. À titre d'exemple, le bureau OMS de Lyon et le bureau OMS régional pour l'Afrique (AFRO) coordonnent depuis 2002 un programme régional africain d'évaluation externe de la qualité pour la détection des maladies infectieuses et à potentiel épidémique. Ce programme, organisé techniquement par le *National Institute for Communicable Diseases* d'Afrique du Sud, permet à plus de 70 laboratoires africains de niveau central, de recevoir gratuitement trois fois par an des échantillons pour le diagnostic des méningites, des diarrhées, pour certains de la peste et, depuis 2005, de la tuberculose et du paludisme. Chaque laboratoire reçoit un compte-rendu individuel de ses performances et un compte-rendu global de l'enquête. Des documents de formation continue ou des questionnaires sont aussi parfois distribués par ce canal. Ce programme a connu, au cours des trois premières années (2002-2005), un taux de participation de 63 à 93 % selon les études, et un temps moyen de réponse situé entre 14 et 29 jours, démontrant ainsi l'intérêt des participants. Il permet aux laboratoires participants d'évaluer leur niveau de qualité, de l'améliorer et de standardiser leurs méthodes. Il permet également à l'OMS de mieux identifier les besoins des laboratoires et de guider les actions de renforcement, à travers l'organisation de formations régionales ou nationales, ou la fourniture de documents de formation. Le programme s'appuie depuis 2005 sur un portail Internet proposant l'ensemble des documents liés au programme et un forum de discussion.

Ce programme représente un réseau original et unique de renforcement des capacités des laboratoires nationaux en Afrique. Un programme similaire est actuellement initié dans la région de la Méditerranée orientale de l'OMS. Dans le prolongement du programme régional africain, la mise en place de programmes nationaux, soutenue par l'OMS, est également planifiée dans de nombreux pays africains.