

Maladies Infectieuses Emergentes

Problématique du diagnostic et rôle d'un CNR

Isabelle Leparc-Goffart
CNR Arbovirus

Institut de Recherche Biomédicale des Armées - IRBA Marseille
UMR 190 « Emergence des Pathologies Virales »



Emergence et diagnostic

Chikungunya

/

Zika

Moustiques:

Aedes albopictus
Chikungunya, Alphavirus
Dengue, Zika, Flavivirus



Culicoïdes, Oropouche,
orthobunyavirus



Culex pipiens
West Nile, Flavivirus



Phlébotome
Toscana, phebavirus

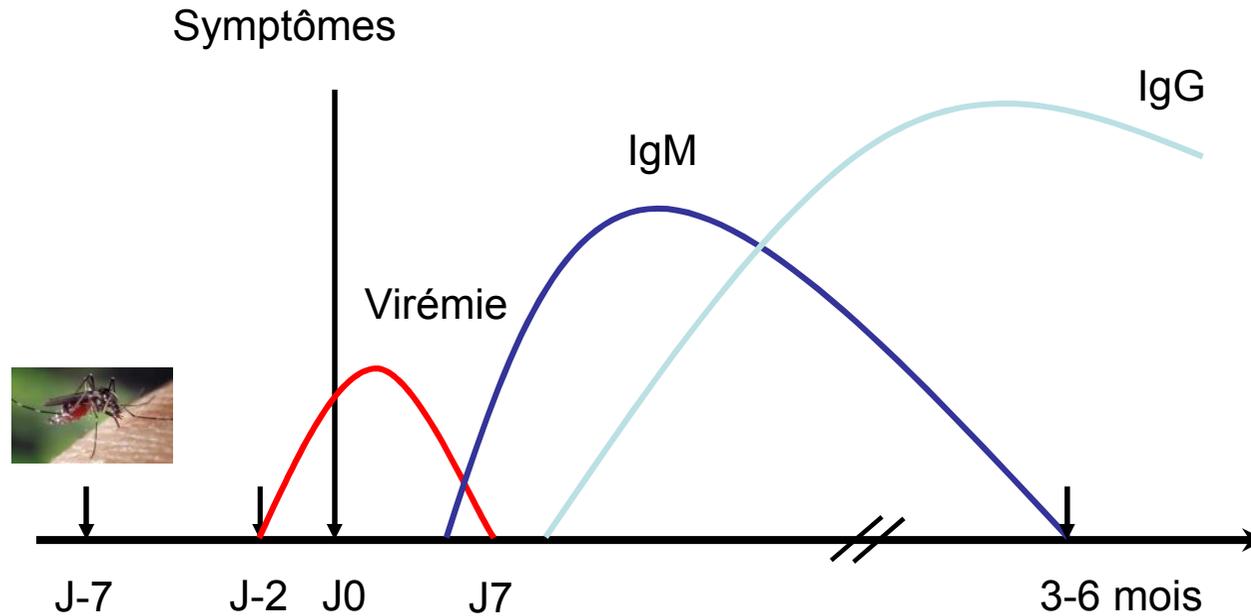


Tiques,
CCHF Nairovirus
TBE, Flavivirus



> 100 pathogènes humains
7 virus responsable de fièvres
hémorragiques

Cinétique de l'infection - Généralités



- ✓ Diagnostic direct: Détection du génome viral par RT-PCR temps réel
- ✓ Diagnostic indirect: détection des anticorps IgM/IgG

Emergence / Epidémie et diagnostic

Chronologie comparée

Chikungunya



Décembre 2013:
1er cas autochtone dans les DFA
Lignage Asie
Existence d'un kit RT-PCR

Pas de kit de sérologie

Janvier 2014:
Diagnostic direct CHU
Epidémie déclarée

Septembre 2014:
Evaluation et recommandation
kit sérologie
RT-PCR à la nomenclature
(début du processus: mars
2013)

Janvier 2015:
Fin de l'épidémie

Zika



Décembre 2015:
1er cas autochtone dans les DFA
Existence d'un kit RT-PCR

Pas de kit de sérologie
Peu de connaissances:
- cinétique d'infection
- mode de transmission

Janvier 2016:
Diagnostic direct CHU
Epidémie déclarée

Mars 2016:
Rapport de la HAS sur
diagnostic Zika par RT-PCR

Avril 2016:
RT-PCR à la nomenclature

Mai 2016:
Recommandation kit
sérologie

Novembre 2016:
Fin de l'épidémie



Perspectives stratégiques pour le diagnostic des arbovirus

- Industriels: développer kits de RT-PCR et sérologiques (cf chikungunya)
- Rôle des laboratoires de biologie médicale: diagnostic de 1^{ère} intention
- Rôle du CNR:
 - Confirmation des cas
 - Surveillance
 - Développement d'outils robustes (RT-PCR et sérologique) pour le transfert au laboratoire hors CNR
 - Développer de nouveaux outils de diagnostic pour augmenter le panel des arbovirus diagnostiqués



Emergence / Epidémie et diagnostic

Chronologie comparée

Chikungunya



Décembre 2013:
1er cas autochtone dans les DFA
Lignage Asie
Existence d'un kit RT-PCR

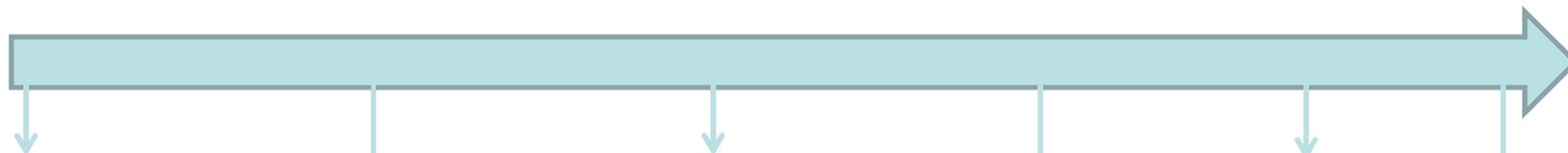
Pas de kit de sérologie

Janvier 2014:
Diagnostic direct CHU
Epidémie déclarée

Septembre 2014:
Evaluation et recommandation
kit sérologie
RT-PCR à la nomenclature
(début du processus: mars
2013)

Janvier 2015:
Fin de l'épidémie

Zika



Décembre 2015:
1er cas autochtone dans les DFA
Existence d'un kit RT-PCR

Pas de kit de sérologie
Peu de connaissances:
- cinétique d'infection
- mode de transmission

Janvier 2016:
Diagnostic direct CHU
Epidémie déclarée

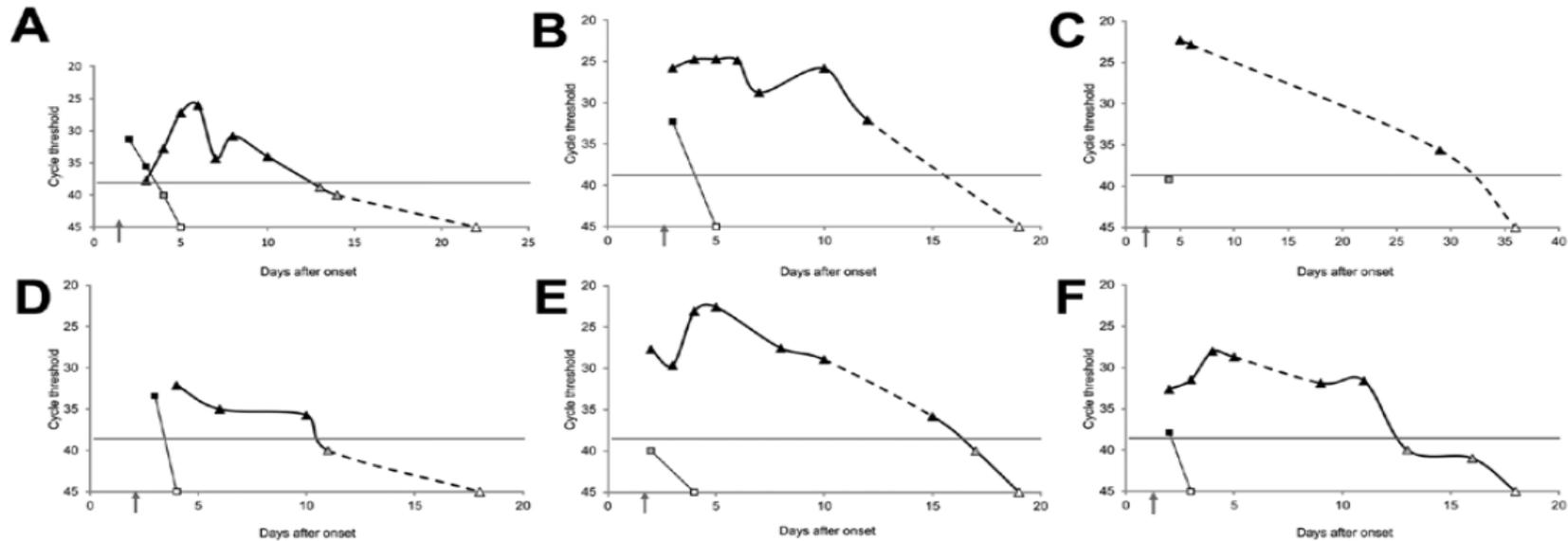
Mars 2016:
Rapport de la HAS sur
diagnostic Zika par RT-PCR

Avril 2016:
RT-PCR à la nomenclature

Mai 2016:
Recommandation kit
sérologie

Novembre 2016:
Fin de l'épidémie

Génome du virus Zika dans le sang et les urines chez les patients infectés



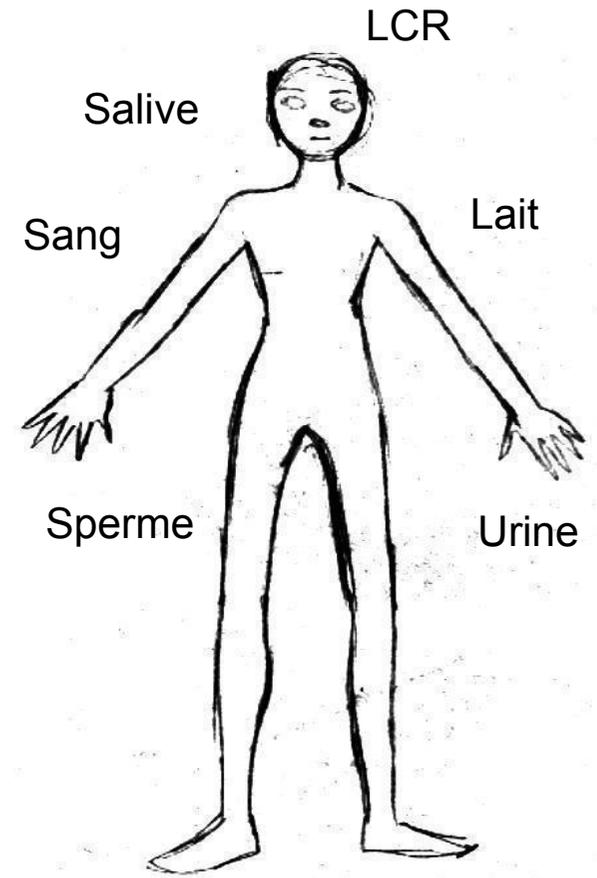
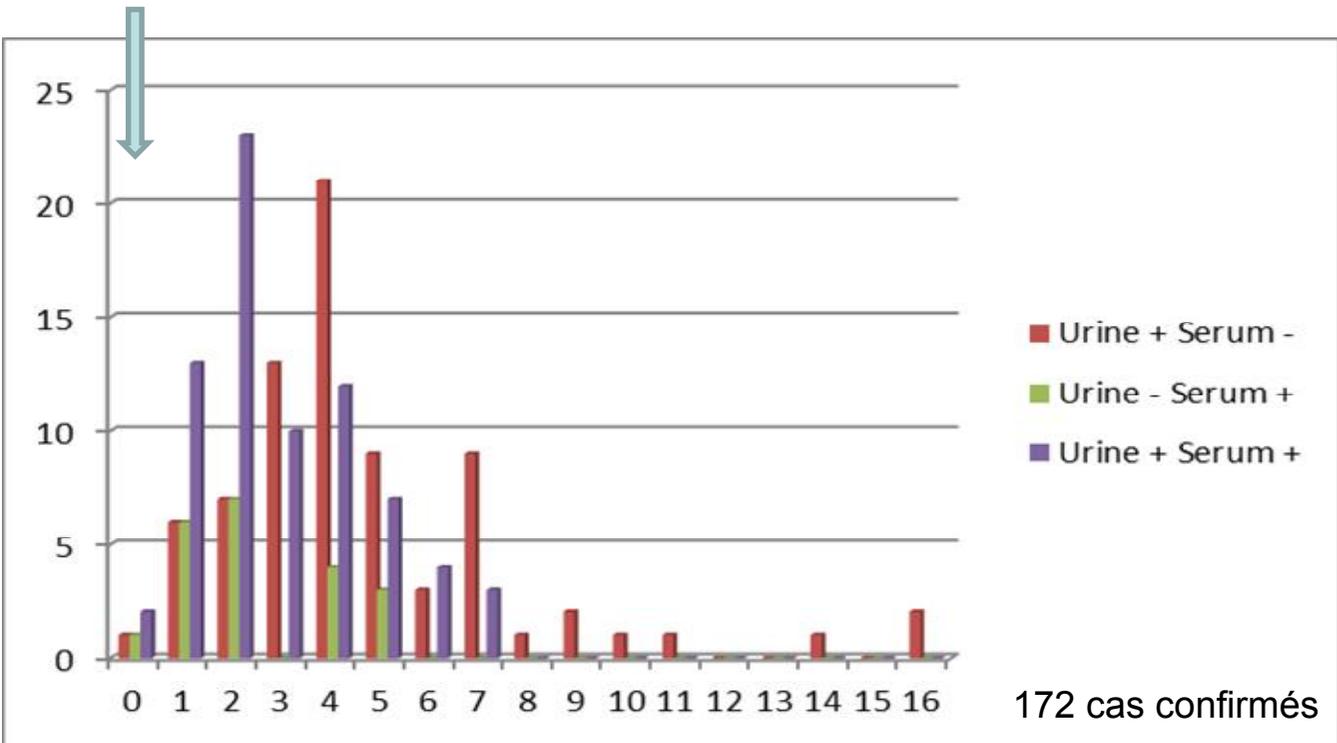
Gourinat et al., 2015

Résultats sur 6 patients (même observation sur 7 patients au Brésil)

- ✓ charge virale plus importante dans les urines
- ✓ Présence plus longue du génome dans les urines (pas dans les prélèvements très précoces)
- ✓ Virus infectieux (cas importé de Thaïlande au Canada)

L'infection du virus Zika chez l'homme

Date de début des symptômes



Liquide amniotique / placenta
Prélèvements vaginaux

Diagnostic et maladies infectieuses émergentes

Conclusion

Problématiques rencontrées:

- manque de ressources biologiques de référence
- pas de kit disponible
- réactivité pour la mise à la nomenclature
- manque de connaissance sur la cinétique d'infection



Impact sur le choix des prélèvements pour un bon diagnostic

Rôle des Centres Nationaux de Référence

- Collection de ressources biologiques
- Animation réseau de laboratoires
- Evaluation kits / recommandation / transfert technique