



Listes de contenus disponibles sur: [Scholar](#)

VALIDITE DE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DES ARBOVIROSES LORS DES FIEVRES INDIFFERENCIEES DANS LA VILLE DE KINSHASA CAS DU VIRUS DE LA DENGUE

Journal homepage: ijssass.com/index.php/ijssass

VALIDITE DE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DES ARBOVIROSES LORS DES FIEVRES INDIFFERENCIEES DANS LA VILLE DE KINSHASA CAS DU VIRUS DE LA DENGUE ☆

Freddy KATSHONGO MUSHINDUA^{a*}, Mike KAKULE MUSHINDUA^b, Jean Pierre VAN GEERTRUYDEN^c, SAM PROESMANS^d, VEERLE VANLERBERGHE^e, Jean LUFULUABO KASUYI^f, Pascal LUTUMBA TSHINDELE^{g*}

A. Chef travaux, ISTM KINSHASA

B. Assistant, ISTM KINSHASA

C. Professeur, UNIVERSITY OF ANTWERP, BELGIUM

D. Professeur, ITM ANTWERP, BELGIUM

E. Professeur, ITM ANTWERP, BELGIUM

F. Professeur, ISTM KINSHASA

G. Professeur, UNIVERSITE DE KINSHASA

Received 5 April 2023; Accepted 19 June 2023

Available online 2 July 2023

ARTICLE INFO

Keywords:

Etiologie

Fièvre indifférenciée

Arbovirose

Estimation

Test NS1

Denge.

ABSTRACT

Avec la réduction de la charge du paludisme parmi les causes de la fièvre, il est indispensable d'identifier les autres étiologies afin d'améliorer la prise en charge des patients. Pour ce diagnostic, il faut un plateau technique simple pour des pays à faible revenu. Parmi les causes des fièvres d'origine indéterminées figurent les causes virales notamment la dengue. Un test de diagnostic rapide, le NS1, a été mis au point. Une étude de validation du NS1 a été menée parmi les patients fébriles qui ont consulté le centre hospitalier Lisungi de la zone de santé de Mont Ngafula 1 à Kinshasa en République démocratique du Congo. Le test de référence a été la PCR/Dengue réalisée à l'Institut de médecine tropicale d'Anvers tandis que le NS1 a été réalisé sur place à Lisungi.

Au total 342 patients ont été inclus. La prévalence de la dengue a été estimée à 6.1% en considérant les résultats de la PCR. La sensibilité et la spécificité de NS1 ont été estimées respectivement à 90.0% et à 100.0% en considérant la PCR comme le Gold standard. La Valeur Prédictive Positive et la Valeur Prédictive Négative ont été estimées respectivement à 100.0% et 99.4%.

Le virus de la dengue est en circulation à Kinshasa en RDC. Le test de diagnostic rapide NS1 devra être introduit dans les structures sanitaires de la RDC afin d'accroître le plateau technique pour élucider les causes de fièvre et mettre le clinicien en confiance. Cette confiance permettra d'éviter une prescription inutile des antipaludiques et des antibiotiques.

I. INTRODUCTION

Les **arboviroses** sont des maladies virales dues à des arbovirus. On connaît actuellement plus de 500 arbovirus, dont une centaine détermine des manifestations cliniques chez l'Homme. Les arboviroses sont des zoonoses et parfois des anthroponoses. On distingue grossièrement trois types de manifestations cliniques : affections fébriles généralisées (dengue), fièvres hémorragiques (fièvre jaune) et encéphalites (fièvre de la vallée du Rift).

❖ Épidémiologie des arboviroses

Les arboviroses sont transmises par des arthropodes hématophages : moustiques, tiques, phlébotomes. L'homme est alors un hôte accidentel. On note une recrudescence estivale, du fait de la conservation du virus chez des animaux à sang chaud. Les réservoirs classiques sont les rongeurs, les singes, les oiseaux. Puis les tiques absorbent le virus lors de leur repas sanguin. Ces vecteurs sont les moustiques (*Culex*, *Aedes*), les phlébotomes (Psychodidae), les tiques (Ixodidae et Argasidae) mais aussi taons, punaises, puces.

❖ Physiopathologie

Dans une première phase, les arbovirus sont captés par le système réticulo-endothélial. Ils se multiplient ainsi dans les monocytes-macrophages. C'est la phase de virémie. En règle générale, l'infection est contrôlée et reste le plus souvent asymptomatique. On observe un syndrome grippal bénin, et la maladie est rarement diagnostiquée à ce stade. Dans une seconde phase, le virus gagne les organes cibles et donnera alors cours à des manifestations cliniques telle une encéphalite, une hépatonéphrite ou une fièvre hémorragique. À ce stade, l'arbovirose se manifeste par une micro-vascularité diffuse et, dans les formes hémorragiques, par des troubles de la coagulation (thrombopénie, coagulation intravasculaire diffuse: CIVD).

❖ Manifestations cliniques

L'incubation est courte, de 1 à 15 jours. Même si, en pratique, la présentation clinique emprunte aux 3 formes suivantes, on distingue classiquement les

formes algo-éruptives, hémorragiques et encéphaliques.

❖ Diagnostic des arboviroses

Le diagnostic repose sur l'isolement et la culture du virus et sur l'apparition et l'élévation du taux d'anticorps dans le sang du patient. En pratique, l'isolement du virus est rarement possible : période de virémie précoce et très brève, fragilité du virus, nécessité d'un laboratoire spécialisé. On observe souvent une leucopénie et une lympho-monocytose.

❖ Isolement du virus

La période de virémie s'étale généralement du 4^e au 8^e jour de la maladie mais le virus est parfois présent plus longtemps dans certains organes cibles (cerveau, foie, ganglions). On l'isole par inoculation du sang ou de fragments d'organes prélevés post mortem à des lignées de souris nouveau-nés ou à des cultures de cellules de moustiques ou de singe, parfois à des moustiques d'élevage non hématophages. La présence du virus est révélée par l'apparition d'une encéphalite chez les souris, par l'apparition de plages de lyse dans les cultures cellulaires ou dans les broyats de têtes de moustiques. Le virus est alors identifié par des réactions immunologiques spécifiques. On peut parfois identifier les virus de la dengue ou de la fièvre jaune dans des prélèvements (sang, LCR, foie) par amplification génomique de l'ADNc couplée à une hybridation à l'aide de sondes spécifiques.

❖ Sérologie

La virémie étant brève, le diagnostic est essentiellement sérologique, à partir de prélèvement de sang ou de liquide cébrospinal. Les titres d'anticorps IgG et IgM sont mesurés sur des paires de prélèvements sanguins effectués au début de la maladie et 10 à 20 jours plus tard, le plus souvent par la méthode immunoenzymatique ELISA.

La dengue

(OMS, 2007), la dengue serait l'arbovirose la plus

répandue au monde, avec environ 40 % de la population mondiale exposée au virus. Cependant, la dengue pouvant en de rares cas évoluer vers une forme hémorragique, la prise d'antiagrégants plaquettaires comme l'aspirine est à proscrire.

La prévention collective repose sur la lutte contre les moustiques vecteurs, et sur les mesures de protection préventives individuelles contre les piqûres de moustiques (moustiquaire, répulsifs.). La dengue (prononcé /dɛ̃g/, « dingue »), anciennement appelée « grippe tropicale », « fièvre rouge » ou « petit palu », est une infection virale, endémique dans les pays tropicaux. La dengue est une arbovirose transmise à l'être humain par l'intermédiaire d'un moustique diurne du genre *Aedes*, lui-même infecté par le virus de la dengue, virus de la famille des Flaviviridae [4].

Cette infection virale entraîne classiquement des fièvres, maux de tête, douleurs musculaires et articulaires, fatigues, nausées, vomissements et éruptions cutanées comme cela peut être aussi remarqué en cas de l'infection palustre. Biologiquement, on retrouve habituellement une baisse des plaquettes sanguines. A la question de savoir validité de test de diagnostic rapide des arboviroses lors des fièvres indifférenciées dans la ville de Kinshasa, cas du virus de la dengue, Nous sommes partis d'une hypothèse selon laquelle la validité serait estimée à 100%. Le but de cette étude est juste de déterminer la validité de diagnostic rapide des arboviroses lors des fièvres indifférenciées dans la ville de Kinshasa.

II. MATERIELS ET METHODES

1. MATERIELS ET MILIEU

L'étude a été réalisée au centre hospitalier de Lisungi qui est un centre de santé de la cité PUMBU, appartenant à la zone de santé de Mont Ngafula1, d'une population de 14000 habitants au Sud de la ville de Kinshasa. C'est la principale infrastructure de cette zone de santé qui a une moyenne de 250 consultations par semaine. Les analyses

de laboratoire ont été réalisées dans trois laboratoires à savoir : Lisungi, INRB et IMT Anvers.

2. Matériel et Réactif pour la GE

Ouate, Râtelier, Alcool dénaturé, Huile à immersion, Lancettes, Boitier de 50 ou de 100 lames, Solution mère de Giemsa, Flacons compte-gouttes, Eau tamponnée (*), Cylindres gradués de 100 ml et 1000 ml, Gouttes de sang et le microscope.

3. METHODES

Dans cette recherche, nous avons utilisé les méthodes de diagnostics cliniques, para cliniques, la goutte épaisse, du frottis sanguin et les Tests rapides.

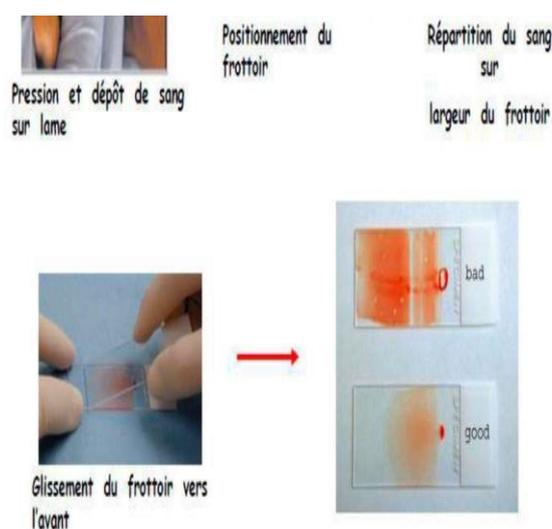


Figure N°4 Confection d'un frottis mince (source ; WERY 1995)[11].

Les données ont été saisies en Excel pour être analysées avec le logiciel SPSS version 21.5. La statistique usuelle a été utilisée pour décrire les données statistiques en termes de fréquences simple puis les tableaux croisés. Les fréquences ont été utilisées pour évaluer la prévalence du virus de la dengue ainsi que la spécificité, sensibilité, valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN). Les intervalles de confiance à 95% ont été utilisés pour apprécier la signification statistique des différentes mesures.

La récolte et le choix des échantillons biologiques ont été réalisés en fonction du marqueur recherché (virus, anticorps, ARN viral), du test à utiliser (ELISA, PCR), de l'évolution du tableau clinique (phase aiguë), de la précision recherchée (IgM spécifiques, séroconversion). Une attention particulière était accordée à la procédure opératoire standard, à l'obtention d'aliquotes, de qualité et de sécurité. Il convient de noter que pour la dengue, le test de diagnostic rapide SD BIOLINE Dengue Duo NSI Ag et AB Combo est un test immun chromatographique in vitro rapide, en une étape, conçu pour la détection de

l'antigène NSI du virus de la dengue et des anticorps IgG et IgM anti dengue dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Dengue NS1 test rapide est conçu pour la détermination qualitative de l'antigène NS1 du virus de la dengue pour le diagnostic de la phase aiguë de l'infection, alors que le test rapide de IgG et IgM donne une détection qualitative et différentielle des anticorps contre le virus de la dengue

II. RESULTATS

Table N°1. Caractéristiques générales des participants à l'étude.

Caractéristiques	N=342 (%)
Groupes d'âges (ans):	
< 5	16,5
5 - 17	36,6
18 - 44	33,9
45 - 64	11,5
> 65	1,5
Inconnu	0,9
Genre Féminin	53,5
Ont consulté durant la saison sèche	15,2
Commune de résidence	
Lemba	0,6
Makala	0,3
Matete	0,3
Mont-Ngafula	73,1
Ngaliema	9,4
Selembao	16,4
Voyage récent	2,9
Vaccination contre la fièvre jaune	1,2

Il ressort de ce tableau 36,6% des participants à l'étude ayant l'âge compris entre 5 à 17 ans , que,53,5% étaient des femmes, dont 15% ont consulté pendant la saison sèche alors que 73,1 sont résident de la commune de Mont Ngafula.

Caractéristiques	(n=342)
------------------	---------

Catégorisation initiale au début de la consultation		
Caractéristiques		Total des patients (n=342)
Prurit observé durant la consultation		15 (4,4)
Auscultation pulmonaire anormale		31 (9,1)
Hépatomégalie rapportée par le clinicien		15 (4,4)
Splénomégalie rapportée par le clinicien		95 (27,8)
Observation de l'inflammation des amygdales		24 (7,0)
Palpation abdominale anormale		27 (7,9)
Observation de l'inflammation des articulations		3 (0,9)
Diagnostic final lors de la consultation (sans tenir compte de ceux de <1% du total général) après le TDR		11 (3,2)
Amygdalites		154 (45,0)
Fièvre d'origine inconnue Malaria		155 (45,3)
Présentation de cas grave nécessitant une hospitalisation		50 (14,6)
Le patient a reçu au moins un antibiotique à la fin de la consultation		220 (64,3)
Le patient a reçu plus d'un antibactérien à la fin de la consultation		40 (11,7)
Test de diagnostic rapide à la malaria positif		155 (45,3)
Le patient a reçu un traitement contre la malaria		300 (87,7)
Médiane de l'Hématocrite (Min-Max)		40,0 (14-55)
Médiane de globules blancs (GB) (Min-Max)		4200 (2900-16300)
Médiane de la formule leucocytaire des GB (Min-Max)		
Neutrophiles		66 (28-94)
Lymphocytes		33 (6-72)
Monocytes		0 (0-4)
Eosinophiles		0 (0-3)
Basophiles		0 (0-1)

Tab

Concernant la répartition des participants en fonction des résultats du test de diagnostic rapide (TDR) de la dengue et du PCR de la dengue comme décrit dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6. Résultats des tests de laboratoire pour la dengue

TDR (%)		PCR (%)	
N	Positifs	N	Positifs
204	NS1: 9 (4,4) IgM: 3 (1,5) IgG: 5 (2,5)	235	DEN1: 12 (5,1) DEN2: 2 (0,9)

Concernant les facteurs de risque de la dengue aigue, la consultation pour fièvre en période de saisons sèche est un est un facteur important. Par contre les douleurs musculaires et la lymphadenopathie marqueraient l'absence d'une dengue aigue

Variable	Nombre total testés (n=235)	Analyses univariées	Analyses multivariées	
Voyage récent Pas de voyage	5 230	Référence 0,34 (0,04-3,20)		
Vaccination contre la fièvre jaune Oui Non	2 233	Référence		
Catégorisation initiale au début de la consultation fièvre indifférenciée fièvre diarrhéique syndrome urinaire syndrome respiratoire	191 7 12 25	0,29 (0,09-0,90) 0 0,36 (0,04-3,52) Référence		
Conditions médicales présentes ayant précédées l'épisode de fièvre	10	-		
Fièvre à la consultation ou antécédents de fièvre au cours des 7 derniers jours	231	-		
Consultation dans les 4 jours suivant l'apparition de la fièvre	183	1,21 (0,38-3,86)		
Prurit	16	0,74 (0,09-5,93)		
Douleurs musculaires	90	0,27 (0,08-0,96)	*0,29 (0,08-1,08)	0.065
Arthralgies	114	0,45 (0,17-1,24)		
Maux de tête	163	0,71 (0,27-1,90)		
Fatigue	122	1,30 (0,50-3,36)		
Toux	45	0,77 (0,21-2,76)		
Essoufflement	11	2,86 (0,57-14,38)		
Rhinite	34	0,67 (0,15-3,05)		
Saignement	1	-		
Nausée	50	0,67 (0,19-2,41)		
Vomissements	35	-		

Douleurs abdominales	42	0,52 (0,11-2,33)		
Diarrhée	11	-		
Variable	Nombre total testés (n=235)	Analyses univariées	Analyses multivariées	
Problèmes urinaires	9	-		
Observation de jaunisse	9	-		
Lymphadénopathie	65	0,13 (0,02-1,01)	*0,16 (0,02-1,29)	0.086
Prurit observé durant la consultation	8	-		
Auscultation pulmonaire anormale	18	1,45 (0,31-6,67)		
Hépatomégalie rapportée par le clinicien	10	-		
Splénomégalie rapportée par le clinicien	62	0,14 (0,02-1,08)		
Observation de l'inflammation des amygdales	14	0,87 (0,11-7,02)		
Palpation abdominale anormale	18	-		
Observation de l'inflammation des articulations	3			
Diagnostic final lors de la consultation (sans tenir compte de ceux de <1% du total général) après le TDR	9 126 86 14	1,67 (0,18-15,63) 1,4 (0,51-3,89) Référence		
Amygdalites				
Fièvre d'origine inconnue				
Malaria				
Autre				

Présentation de cas grave nécessitant une hospitalisation	32			
Variable	Nombre total testés (n=235)	Analyses univariées	Analyses multivariées	
Le patient a reçu au moins un antibiotique à la fin de la consultation	157	0,66 (0,25-1,71)		
Le patient a reçu plus d'un antibactérien à la fin de la consultation	26	0,94 (0,20-4,33)		
Test de diagnostic rapide à la malaria positif	86	0,94 (0,20-4,33)		
Le patient a reçu un traitement contre la malaria	194	0,73 (0,20-2,68)		
Médiane de l'Hématocrite (Min-Max)	40 (14-55)	1,02 (0,94-1,10)		
Médiane de globules blancs (GB) (Min-Max)	4200 (2900-16300)	1,00 (0,99-1,00)		
Médiane de la formule leucocytaire des GB (MinMax)	65 (28-94)	1,03 (0,96-1,10)		
Neutrophiles	34 (6-72)	0,97 (0,91-1,04)		
Lymphocytes	0 (0-4)	0,93 (0,52-1,65)		
Monocytes	0 (0-3)	2,39 (1,27-4,49)		
Eosinophiles	0 (0-1)			
Basophiles				

*entré dans le modèle de régression logistique rétrospectif (conditionnel)

**Seules les variables incluent dans le modèle final ont été reprises
Le tableau 8 montre les données de validité de NS1 en termes de sensibilité, spécificité, VPP, VPN ainsi que la prévalence de la dengue en utilisant la PCR comme test de référence.

Tableau N°8 :

Sensibilité, spécificité, VPP et VPN de NS1 considérant la PCR/Dengue comme test de référence.

NS1	PCR DENV		
	Positif	Négatif	Total
Positif	9	0	9
Négatif	1	154	155
TOTAL	10	154	164

La prévalence de la dengue a été estimée à 6.1% en considérant les résultats de la PCR.

La sensibilité et la spécificité de NS1 ont été estimées respectivement à 90.0% et à 100.0% en considérant la PCR comme le Gold standard. La VPP et VPN ont été estimées respectivement à 100.0% et 99.4%

IV.DISCUSSION

Notre étude montre que le virus de la dengue circule bel et bien dans la ville de Kinshasa avec une prévalence de 6,1% parmi les patients qui ont consultés à Lisungi. Ceci confirme ce qui a été reporté par Makiala-Matanda et al. en 2007 [5]. Sa circulation serait plus fréquente durant la saison sèche d'après notre étude.

Le test de diagnostic NS1 est un test performant pour la détection de la dengue. En effet, sa sensibilité et sa spécificité se sont révélés être de 90% et 100% respectivement parmi les patients fébriles consultés à Lisungi. Ces valeurs sont semblables à celles reportés par plusieurs auteurs comme Chaterji, Guzman, hermann etc...[12]. La VPP et VPN ont été respectivement de 100% et de 99.4%. Ces valeurs permettent un bon diagnostic de la dengue dans notre milieu en utilisant le test rapide NS1. Les résultats d'IgM et IgG ont montré que le virus de la dengue a été non seulement en circulation durant la période d'étude mais l'a été des périodes avant l'étude comme le témoigne la proportion des cas avec IgG positif et la publication de Makiala-Matanda et al. en 2007 [5].

Comme limitation possible, nous avons retrouvés très

peu des cas de dengue ce qui ne pouvait permettre une bonne estimation de certains paramètres comme les facteurs de risque avec une puissance statistique acceptable

D.CONCLUSION

Au terme de cette recherche sur la validité de test de diagnostic rapide des arboviroses lors des fièvres indifférenciées dans la ville de Kinshasa, une étude quantitative qui s'est déroulée à l'hôpital lisungi, Examinant principalement le cas du virus de la dengue, Un test de diagnostic rapide, le NS1, a été mis au point. Au total 342 patients ont été inclus. La prévalence de la dengue a été estimée à 6.1% en considérant les résultats de la PCR. La sensibilité et la spécificité de NS1 ont été estimées respectivement à 90.0% et à 100.0% en considérant la PCR comme le Gold standard. La Valeur Prédictive Positive et la Valeur Prédictive Négative ont été estimées respectivement à 100.0% et 99.4%. Dans cette recherche, nous avons utilisé les méthodes de diagnostics cliniques, para cliniques, de goutte épaisse et du frottis sanguin. Frottis mince et le test. Le virus de la dengue est en circulation à Kinshasa en RDC. Le test de diagnostic rapide NS1 devra être introduit dans les structures sanitaires de la RDC afin d'accroître le plateau technique pour élucider les causes de fièvre et mettre le clinicien en confiance. Cette confiance permettra d'éviter une prescription inutile des antipaludiques et des antibiotiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zeller H.G. West-Nile : (2001) : une arbovirose migrante d'actualité. *Med. Trop.*, 1999, 59, 201-204. Lepeyre D., Fichet G., Bourée P. Infection à virus Mayaro en Guyane. Un nouveau risque pour le voyageur. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 94, 136.
2. Jeandel P., Josse R., Durand J.P. (2004) : Arthrites virales exotiques : place des alphavirus. *Med. Trop.*, 64, 81-88.
3. OMS. (2004) : Le virus Nipah. *REH*, 2004, 79, 86-88.
4. Charrel R.N., de Lamballerie X. (2004) : Le virus West-Nile, un arbovirus émergent. *Presse Med.*, 2004, 33, 1521-1426.
5. Chastel C. (2005) : Le virus Chikungunya : son extension récente dans le sud de l'Océan indien et à l'île de La Réunion (2005-2008). *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2005, 189, 1827-1835.
6. Pialoux G, Gaüzère B.A., Strobel M.(2006) : Infection à virus Chikungunya : revue générale par temps d'épidémie. *Med Mal Infect.*, 2006; 36, 253-263
Boutin J.P. Le Chikungunya à La Réunion en *Med. Trop.*, 2006, 66, 221-225.
7. OMS. Vaccins contre l'encéphalite japonaise. *REH*, 2006, 81, 331-340.
Couissinier-Paris P. West-Nile (2006): virus in Europe and Africa: still minor pathogen, or potential threat to public health? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2006, 99, 348-354.
8. Pialoux G., Gaüzère B.A., Jaureguierry S., Strobel M.(2007): Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect. Dis.*, 7, 319-327.
9. Peyrefitte C.N., Rousset D., Pastorino B.A.M. et coll. (2006): Chikungunya virus, Cameroon, .
10. Bredin TF. Le Brésil,(2007): une terre d'élection pour les arboviroses ? *Med. Trop.*, 2007, 67, 281- 287.
11. OMS. (Flambées de Fièvre de la Vallée du Rift

au Kenya, en Somalie et en République Unie de Tanzanie, *REH*, 2007, 82, 169-179. Bouquillais E., Combe B. Rhumatoid arthritis after chikungunya fever: a prospective study of 21 cases.

12. Aubry P. (2008) : Les épidémies de dengue en Antilles-Guyane dans un contexte d'émergence et de réémergence des arboviroses. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2008, 182, 781-793.

B. WEBOGRAPHIE

1. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Arboviroses>, le 22 Mai 2018. 143.
2. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Dengue>, le 18 juin 2018 ;
3. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Dengue> et Arboviroses, le 18 juin 2018 ;
4. <http://fr.wikipedia.org/wiki/virus> de la dengue; Le 15 juin 2018

☆ VALIDITE DE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DES ARBOVIROSES LORS DES FIEVRES
INDIFFERENCIEES DANS LA VILLE DE KINSHASA CAS DU VIRUS DE LA DENGUE .