

information
formation
recherche
coopération internationale

Le diagnostic de laboratoire du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et de l'influenza aviaire.

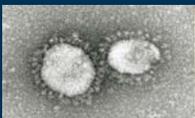
Hugues Charest, Ph. D.
Laboratoire de santé publique du Québec

Journées annuelles de santé publique
24 octobre 2006

Institut national de santé publique
Québec

SRAS vs grippe aviaire

	SRAS	Grippe aviaire
Agent étiologique	SRAS CoV	H5N1 (HP)
1 ^{re} apparition (humain)	2002, Chine	1997, Hong Kong
Réservoir	animal	animal
Statut épidémique	disparu (2004)	menaçant




2 formation

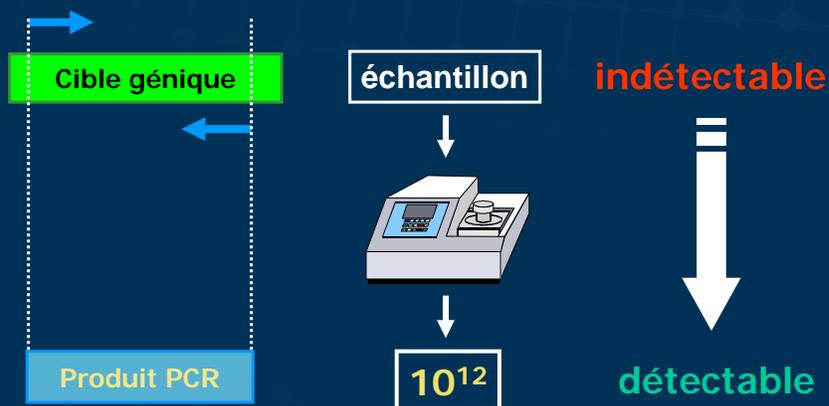
Institut national de santé publique
Québec

Cette présentation a été effectuée le 24 octobre 2006, au cours du Symposium "L'utilisation des analyses de laboratoire en santé publique" dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2006. L'ensemble des présentations est disponible sur le site Web des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/jasp>.

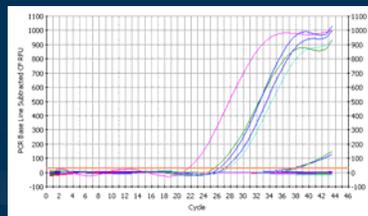
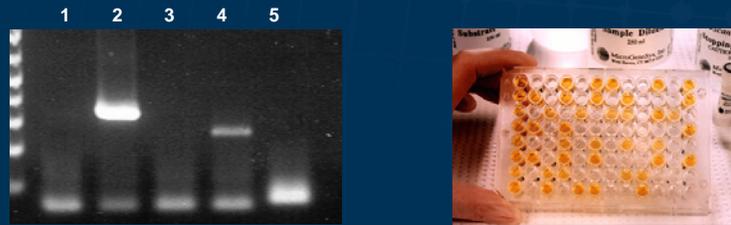
Analyses offertes par le secteur Biologie moléculaire

Analyses	Méthode
Amibes - <i>E. histolytica</i> / <i>E. dispar</i>	PCR
Coronavirus (CoV) associé au SRAS	RT-PCR
Norovirus	RT-PCR
<i>Toxoplasma gondii</i>	PCR
VIH – ADN proviral	PCR
VIH – Résistance aux antirétroviraux	PCR- séquence
Virus de l'hépatite C – Génotypage	PCR- séquence
Virus de l'hépatite C – Charge virale	RT-PCR
Virus respiratoires (infl. A&B, hMPV, CoV)	RT-PCR
Virus du Nil Occidental (VNO)	RT-PCR
VNO – Surveillance entomologique	RT-PCR

Amplification par PCR



Détection de produits PCR



5



Institut national
de santé publique
Québec

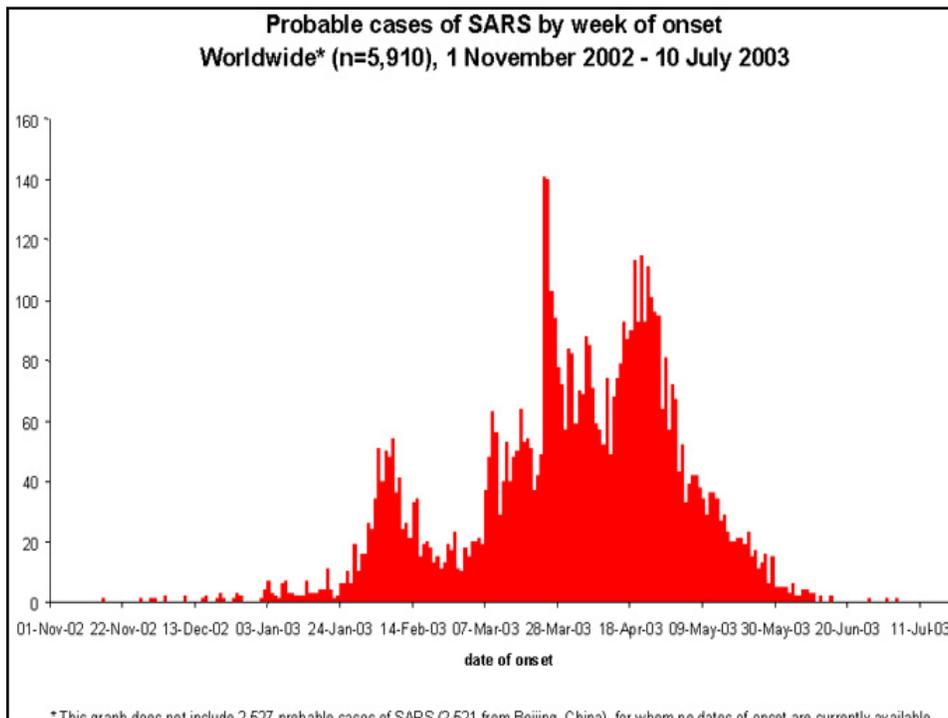
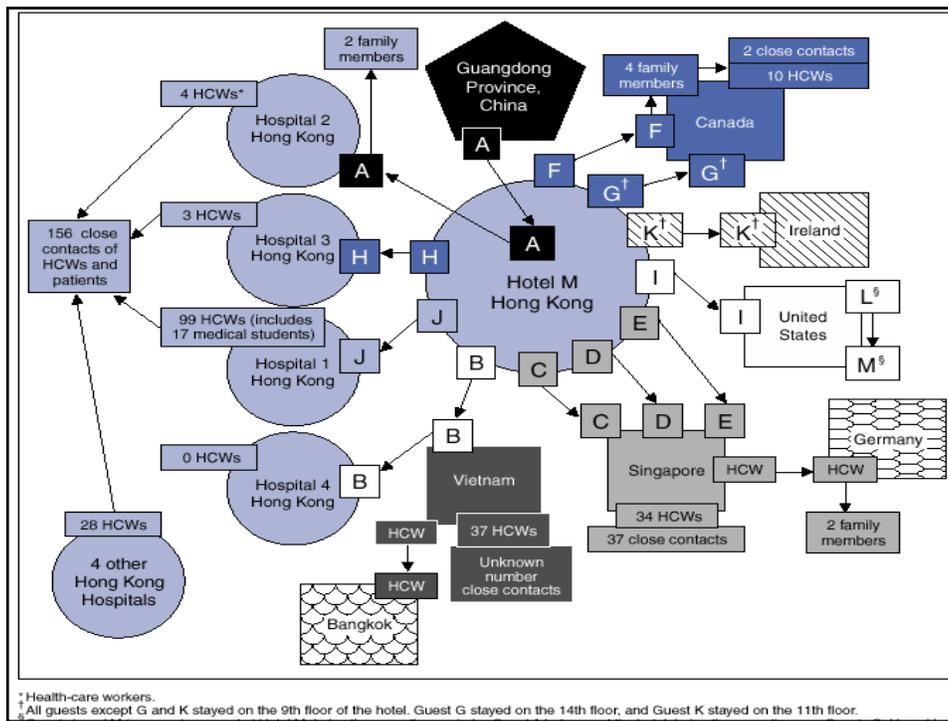
SRAS: chronologie des événements volet épidémiologique

- **Mi-novembre 2002** : premiers cas de pneumonie atypique en Chine; le premier rapport (305 cas et 5 décès) parvient à l'OMS le 11 février 2003
- **21 février 2003** : exportation à Hong Kong, puis dans le monde par le réseau des lignes aériennes
- **28 février 2003** : premier diagnostic du SRAS communiqué à l'OMS (Carlos Urbani)
- **12 mars** : alerte internationale de l'OMS
- **14 mars** : premiers cas cliniques en Ontario
- **Mi-mai** : l'infection est contenue

6



Institut national
de santé publique
Québec



SRAS 2003 – Nombre de cas par pays

Pays	Cas probables	Décès Nb (%)
Chine	5327	349 (7%)
Hong Kong	1755	300 (17%)
Taiwan	665	180 (27%)
Canada	251	41 (17%)
Singapour	238	33 (14%)
Mondial (29 pays)	8422	916 (11%)

9

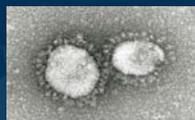


Institut national
de santé publique
Québec

SRAS: chronologie des événements volet virologique

- **Fin février à la mi-mars;** influenza H5? Circovirus?
- **Mi-mars;** concordance entre la présence du hMPV et le SRAS (LNM, Canada)
- **Fin mars;** un coronavirus (CoV) pourrait être associé au SRAS
- **Mi-avril;** le CoV SRAS est identifié
- **Début mai;** la séquence du CoV SRAS est complétée par le BCCDC

10



Institut national
de santé publique
Québec

Épreuves de laboratoire pour le diagnostic du SRAS

Contexte:

- aucune expérience pour ce type d'agent étiologique
 - aucun test rapide n'est disponible pour le diagnostic
 - pas d'anticorps spécifiques (outils)
- la culture devra être couplée à une méthode de détection moléculaire
 - sensibilité?
 - substrat?
 - biosécurité; nécessité de travailler en NC3?

11



Institut national
de santé publique
Québec

SRAS: chronologie des événements développement de tests au LSPQ

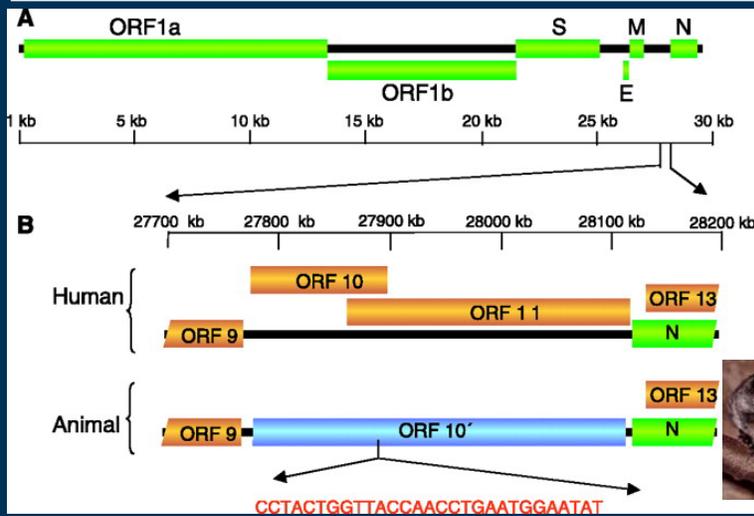
- **Mi mars** : alerte de l'OMS
- **Début avril** : premiers RT-PCR pour la recherche du hMPV et de coronavirus humains
- **Mi-avril** : des protocoles techniques RT-PCR pour la recherche du CoV SRAS sont disponibles via le site WEB de l'OMS
- **28 avril** : réception d'échantillons positifs de Toronto
- **29 avril 2003** : premiers RT-PCR pour la recherche du CoV SRAS

12



Institut national
de santé publique
Québec

Génome du SRAS CoV

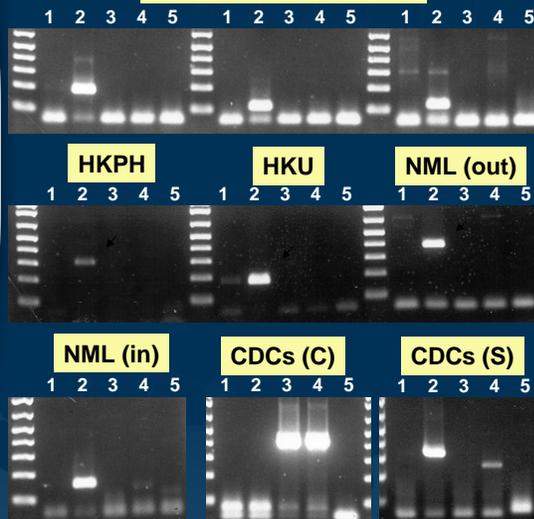


13

Guan et al., Science

Spécificité des amorces (avril 2003)

Bernard-Nocht Institute



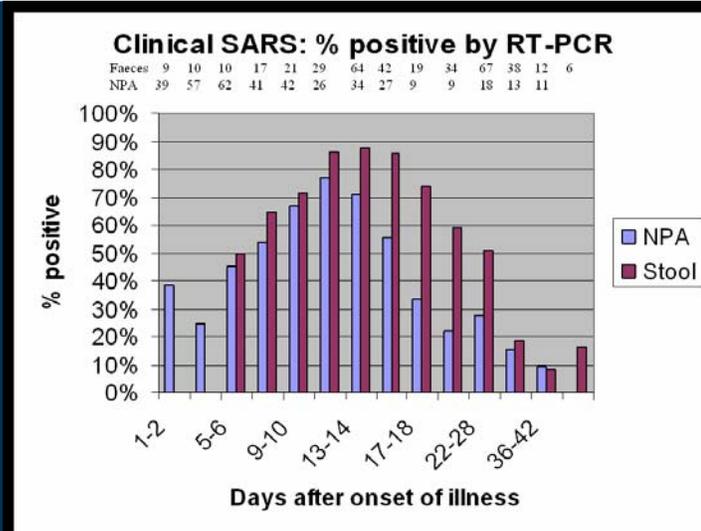
- 1: SRAS +/- très faible
- 2: SRAS +/- fort;
- 3: échantillon clinique ('82)
- 4: Culture CoV OC-43, IAF
- 5: Contrôle PCR négatif

14

14

Institut national
de santé publique
Québec

Spécimens cliniques pour la recherche du SRAS CoV par RT-PCR



15

Peiris *et al.* (source: CDCs)

Résumé SRAS

- La première maladie grave et hautement transmissible à émerger au XXI siècle;
- le personnel soignant a été particulièrement touché;
- aussitôt détecté, le CoV SRAS a été caractérisé très rapidement;
- l'agent étiologique causal n'avait pas le profil du suspect habituel;
- des protocoles techniques **facilement applicables** ont été mis à la disposition des laboratoires du monde entier par l'OMS.

16

Le SRAS CoV après la flambée

- 1) **Singapour (septembre 2003)**; étudiant travaillant sur le VNO en laboratoire de NC3, dans lequel d'autres chercheurs travaillaient sur le SRAS CoV. Le rapport de l'OMS conclut à des **pratiques de laboratoires NC3 inadéquates**. Aucun cas secondaire.
- 2) **Taïwan (décembre 2003)**; chercheur travaillant en NC3 sur des drogues pour inhiber la réplication du virus présente des symptômes à son retour d'une conférence à Singapour (!). **Mauvaises pratiques de laboratoire en NC3**. Aucun cas secondaire.
- 3) **Chine (avril 2004)**; étudiant à l'Institut de virologie de Chine qui s'infecte en travaillant avec du virus « inactivé ». Il infecte d'autres personnes, dont sa mère, qui en décède.

17



Institut national
de santé publique
Québec

Une première pandémie annoncée

La grippe aviaire?! Dieu merci...Je croyais que c'était la maladie de la vache folle!



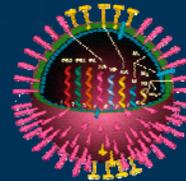
18



Institut national
de santé publique
Québec

Recette pour une pandémie de grippe

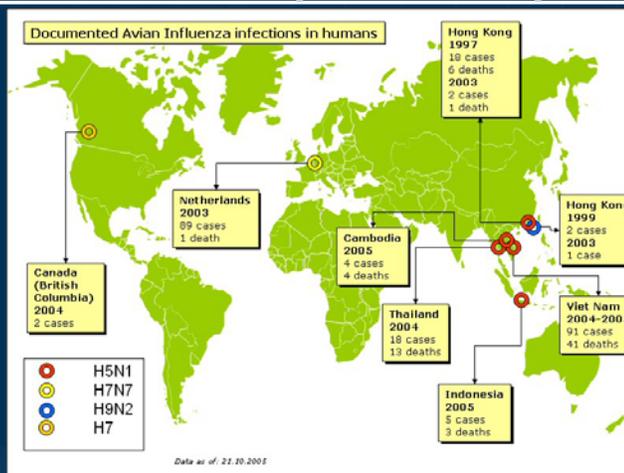
- 1) émergence d'un nouveau sous-type
- 2) réplication du virus chez l'humain
- 3) transmission interhumaine



19



Grippe aviaire 1997- 2005 (Asie-Europe-Amérique)



20



Les pires scénarios

- rapide dispersion à l'échelle planétaire
- plusieurs foyers d'émergence
- plusieurs vagues hors saison des virus respiratoires
- taux d'attaque élevé
- taux élevés de mortalité et de morbidité, dans des fourchettes d'âges particulières
- une proportion importante de la population sera dans l'impossibilité de travailler
- dommages collatéraux

21



Institut national
de santé publique
Québec

Phases pandémiques (OMS)

Période interpandémique

Phase 1. Aucun nouveau sous-type de virus grippal n'a été dépisté chez l'homme. Un sous-type de virus grippal ayant provoqué une infection chez l'homme peut être présent chez l'animal. Si c'est le cas, le risque^a d'infection ou de maladie chez l'homme est considéré comme faible.

Phase 2. Aucun nouveau sous-type de virus grippal n'a été dépisté chez l'homme. Cependant, un sous-type de virus grippal circulant chez l'animal fait courir un risque^a important de maladie chez l'homme.

Période d'alerte à la pandémie

Phase 3. Infection(s) chez l'homme due(s) à un nouveau sous-type, mais pas de propagation interhumaine, ou tout au plus quelques rares cas de transmission à un contact proche.

Phase 4. Petit(s) groupe(s) de cas dans lesquels il y a une transmission interhumaine limitée, mais propagation très localisée, laissant à penser que le virus n'est pas bien adapté à l'homme.^b

Phase 5. Grand(s) groupe(s) de cas mais transmission interhumaine toujours localisée, laissant à penser que le virus s'adapte de mieux en mieux à l'homme mais n'est peut être pas encore pleinement transmissible (risque important de pandémie).^b

Période de pandémie

Phase 6. Phase de pandémie : transmission accrue et durable dans la population générale.^b

Période postpandémique

Retour à la période interpandémique.

22



Institut national
de santé publique
Québec

Capacité analytique pour les virus de l'influenza au Québec

Au Québec, 74 laboratoires offrent des épreuves pour le diagnostic de l'infection aux virus de l'influenza:

Méthode	# de labos
Tests rapides	70
IFA	9
Culture	10
PCR	3

23



Institut national
de santé publique
Québec

Rôle du laboratoire de référence: période d'épidémie

Contexte:

- les tests rapides seront-ils efficaces?
 - sensibilité et spécificité pour la souche épidémique (VPP,VPN)?
 - stocks?
- la culture sera-t-elle utile?
 - sensibilité
 - biosécurité
 - faisabilité?



24



Institut national
de santé publique
Québec

Préparation à une pandémie; rôle du laboratoire de référence

- prendre part aux groupes de travail qui élaborent les guides et les recommandations cliniques
- offrir des services de diagnostic et de surveillance (sous-typage et détection)
- participer à des épreuves de compétence
- élaborer des plans de contingence
- pratiquer!

25



Institut national
de santé publique
Québec

Rôle du laboratoire de référence; période d'alerte

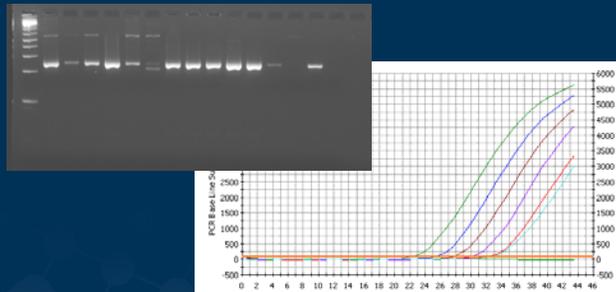
- ✓ prendre part aux groupes de travail qui élaborent les guides et les recommandations cliniques des tests

26



Rôle du laboratoire de référence: période d'alerte

- ✓ offrir des services de diagnostic et de surveillance (sous-typage et détection)
- ✓ participer à des épreuves de compétence



27



Institut national
de santé publique
Québec

Rôle du laboratoire de référence: période d'alerte

- ✓ élaborer des plans de contingence:
 - stockage
 - transport des échantillons
 - gestion des analyses
 - équipements pour grands volumes
 - dépannage



28



Institut national
de santé publique
Québec

Rôle du laboratoire de référence: période d'alerte

- ✓ élaborer des plans de contingence:
 - personnel technique et de soutien
 - priorisation des analyses

∞ L'équipe de biologie moléculaire ∞



29



Institut national
de santé publique
Québec

Rôle du laboratoire de référence: Période d'alerte

- ✓ pratiquer!
Février 2006: mise en place d'un programme de surveillance des infections respiratoires causées par les virus de l'influenza, les CoV et le hMPV, en collaboration avec 4 laboratoires hospitaliers:
 - tous les échantillons sont testés pour H5;
 - protocoles en constant développement.

30



Institut national
de santé publique
Québec

Conclusions

- En comparaison avec d'autres technologies, la biologie moléculaire, en particulier la RT-PCR permet de rechercher rapidement, spécifiquement, et avec une grande sensibilité un pathogène émergent; méthodes rapidement transposables
- L'action concertée entre les laboratoires est la clé d'une réponse rapide et efficace face à un nouvel agent étiologique
- Être prêt maintenant plutôt que désolé plus tard