

Pour la détection qualitative:
Bilharziose (*Schistosomiase*)

(25 Tests Diagnostic)



rapidmedical
diagnostics

TEST D'URINE CCA POUR LA SCHISTOSOMIASE (BILHARZIOSE)

INDICATIONS POUR UTILISATION:

Le cassette de test urine-CCA (Antigène Cathodique Circulant) est pour la détection qualitative présomptive d'une infection de Schistosomiasse active, plus spécifiquement *S. mansoni*, mais également d'autres espèces par exemple *S. hématobium* et *S. japonicum*. Les niveaux dans les schistosomiasse urinaires sont variables, et semblent aussi différer entre les régions. En général, les infections de moyen à haut niveau avec *S. hématobium* peuvent être diagnostiquées en utilisant les bandelettes urine-CCA. Ce test doit être utilisé pour les malades présentant des symptômes et des signes cliniques cohérents avec une infection de Bilharziose.

Pour des études endémiques, un seul test urine-CCA démontre rigoureusement la prévalence réelle prédite par les modèles, basé sur les déterminations de compte d'oeufs multiples.

SIGNIFICATION CLINIQUE:

La cassette test urine-CCA est une méthodologie rapide et facile à exécuter dans la détection présomptive de la Bilharziose chez les personnes présentant des symptômes et des signes cliniques cohérents avec une infection de Bilharziose active.

Un résultat de test positif indique une infection active de Bilharziose. Le test doit être seulement utilisé comme une des aides pour assister le physicien traitant avec le diagnostic et le traitement d'une infection active. Des résultats positifs sont présomptifs et devraient tenir compte des systèmes diagnostiques tels que l'histoire clinique, les découvertes cliniques, le diagnostic basé sur la microscopie de l'urine ou des selles, l'analyse sérologique, la biopsie et ou l'examen histologique de tissu.

Le test peut être faussement négatif dans une infection à niveau bas en parasites. Les résultats de test doivent être interprétés avec prudence pendant les phases précoces développementales d'une infection de Bilharziose, normalement dans les premières 4-8 semaines après l'infection qui peut donner un résultat négatif faux.

La détection d'anticorps contre la Bilharziose peut confirmer davantage le soupçon clinique. Cependant, les anticorps contre la Bilharziose peuvent persister pour plusieurs années, même après un traitement efficace rendant le diagnostic d'une réinfection ou le diagnostic d'un traitement inefficace très embarrassant. Les anticorps peuvent également être absents dans certains cas d'infection active chronique. Selon certains documents, le traitement efficace après une dose standard recommandée de chimiothérapie est de 65-85%. Le CCA décline rapidement après un traitement efficace et un résultat de test positif devient généralement négatif dans les 2-3 semaines après le traitement. La réinfection peut se produire rapidement avec un résultat de test positif dans les 6-10 semaines après la chimiothérapie efficace initiale.

INTRODUCTION:

Les schistosomes sont des douves résidant dans le sang appartenant à la classe Trématode, mais qui se distinguent des autres trématodes ayant des parasites femelles et mâles distincts. La reproduction sexuelle se produit dans l'hôte définitif (humains, bétail, etc), selon les espèces de Schistosomiasse et la

phase de reproduction asexuée se produit dans le mollusque (hôte intermédiaire). La cercaire (relâchée par une espèce spécifique de mollusque dans l'eau) entre dans le corps humain à travers la peau. Le jeune schistosome est plus prédisposé au dommage immunitaire. Utilisant certains mécanismes d'évasion, le ver devient réfractaire, ou même méconnaissable immunologiquement à certains aspects du mécanisme de défense de l'hôte. Les parasites adultes peuvent survivre pendant plusieurs années dans l'hôte, voire jusqu'à 40 années.

Approximativement après 6 semaines de post-infection, les paires de vers adultes commencent à pondre les oeufs qui pénètrent dans la paroi intestinale (*S. mansoni*, *S. japonicum*) ou la paroi de la vessie (*S. hématobium*) et sont excrétés. Une proportion considérable d'oeufs ne sont pas excrétés mais retenus dans les tissus provoquant la formation de granulomes avec des complications ultérieures aux différents organes atteints. Le conduit gastrointestinal d'une schistosome est un cul-de-sac. Le parasite doit régurgiter à intervalles réguliers les particules non-digérées ainsi que les "glycoprotéines associées aux intestins parasitaires". Un des antigènes principaux régurgité par les parasites est le CCA (Antigène Cathodique Circulant). Bien que les oeufs de Bilharzie relâchent également des antigènes CCA, ceci se fait en quantités minuscules. La source principale de CCA provient des vers adultes vivants.

DIAGNOSTIC DE LA BILHARZIOSE:

Le diagnostic de laboratoire de la Bilharziose est généralement fait par détection microscopique d'oeufs dans l'urine ou dans les selles ou par méthodes immunologiques (anticorps ou détection d'antigène).

Le diagnostic microscopique est l'étalon-or établi pour la détection et la confirmation d'une infection active de Bilharziose. Cependant, les diagnostics microscopiques experts ne sont pas souvent disponibles, ou peuvent également retarder le diagnostic de traitement dans les malades soupçonnés cliniques, ou peuvent être incertains ou absents dans les endroits isolés. La sensibilité des examens microscopiques dépend également de la sévérité de l'infection. Dans des infections de bas niveau, la sensibilité d'un examen microscopique peut être aussi bas que 20%. Dans les cas cliniques soupçonnés, jusqu'à 5 spécimens d'urine (récupérés à midi), et ou 5 spécimens de selles pour des examens microscopiques sont recommandés pour accroître la sensibilité des tests.

Dû à la modulation immunitaire, l'hôte infecté peut montrer une réponse d'anticorps IgG, IgM, IgA et IgE distincte, ou une combinaison de ces isotypes. Autant que 14% des malades peuvent ne pas réagir à une quelconque formation d'anticorps. Selon la méthodologie utilisée et le moment choisi dans l'hôte postérieurement à l'infection, la sensibilité des essais d'anticorps courants n'est pas optimale (allant de 65 à 86%). Quelques unes des méthodologies généralement utilisées sont basées sur la détection d'anticorps dirigés contre les antigènes d'oeufs solubles (SEA). Dû à la rétention des oeufs et la sécrétion continue de SEA par les oeufs déposés, les anticorps peuvent être suscités pour une période indéfinie après l'infection primaire, indépendamment d'un traitement efficace.

La cassette de test urine-CCA est un test dépistant l'antigène qui est présent dans toutes les espèces de Schistosomiasse, y compris les espèces animales. La majeure partie des CCA relâchés par le parasite adulte vivant est sécrétée dans l'urine. Un résultat de test CCA positif sur des échantillons d'urine récupérés au hasard et à mi-parcours indique une infection active de Bilharziose.

PRINCIPE DU TEST:

Après avoir appliqué l'urine, l'antigène CCA qui peut être présent dans l'échantillon s'attache à l'anticorps monoclonal marqué immobilisé sur la membrane de l'échantillon. La solution se répand ensuite sur la bandelette où le complexe d'anticorps-antigène s'attache à l'autre anticorps monoclonal marqué immobilisé sur la ligne du test. Une ligne rose se développe. La seconde ligne est une ligne de contrôle de procédure, qui devrait toujours apparaître pour s'assurer que le test fonctionne correctement. L'intensité de la ligne est liée qualitativement à l'intensité de l'infection.

PRÉLÈVEMENT DE SPÉCIMEN ET PRÉPARATION:

Un spécimen d'urine prélevé au hasard et à mi-parcours.

CONTENU DU KIT:

Chaque kit comprend les éléments suivants en quantités suffisantes pour effectuer le nombre de tests indiqués sur l'étiquette de l'emballage:

- 25 x Cassettes de Test emballées individuellement
- 1 x Notice d'utilisation
- 1 x 3 mL Bouteille de solution tampon
- 25 x Appareils de prélèvement d'urine (pipettes en plastique)

PRÉCAUTIONS:

1. Garder les boîtes d'emballage au sec.
2. Ne pas réutiliser les cassettes de test.
3. Ne pas utiliser les cassettes de test si la pochette aluminium est percée ou endommagée.
4. Ne jamais utiliser la pipette avec la bouche, ne jamais permettre aux réactifs ou à l'échantillon du patient d'entrer en contact avec la peau.
5. Des résultats optimaux seront obtenus en adhérant strictement à ce protocole. Les réactifs doivent être ajoutés avec soin pour maintenir la précision et la justesse.
6. Exécuter l'essai en dehors du temps et de la température prescrits peut produire des résultats invalides. Les essais ne tombant pas dans les limites de temps et de température établis doivent être répétés.
7. Les éléments de ce kit ont été testés pour le contrôle de qualité comme unité de lot principal. Ne pas mélanger les éléments de numéros de lots différents. Ne pas mélanger avec des éléments d'autres fabricants.
8. Exercer de la prudence pour protéger les réactifs de ce kit de la contamination. Ne pas utiliser s'il y a des signes de contamination microbienne ou de précipitation. Une contamination biologique de l'équipement de dépistage, des conteneurs ou des réactifs peut mener à de faux résultats.
9. Ne pas inactiver les échantillons par la chaleur.
10. Tous produits urinaires humains doivent être maniés comme du matériel potentiellement infectieux
11. Destruction des débris. L'équipement d'analyse doit être jeté en accord avec les règlements locaux, gouvernementaux et/ou fédéraux.

PROCÉDURE D'ESSAI:

Note: S'assurer que tous les réactifs sont équilibrés à la température ambiante (20-25°C) avant de commencer l'essai.

Retirer la cassette test et l'appareil de collection de leurs pochettes juste avant leur utilisation.



- Pincer la bulle de la pipette et insérer le bout dans l'échantillon d'urine.
- Permettre à l'échantillon de se remplir en relâchant doucement la bulle.



- Transférer 1 goutte d'urine dans le puits circulaire de la cassette de test en pinçant doucement la bulle.
- Permettre à l'échantillon d'imprégner entièrement le tampon spécimen dans le puits circulaire.



- Tenir la solution tampon verticalement et 1cm au dessus du puits circulaire.
- Ajouter 1 goutte de solution tampon.

- Lire les résultats exactement **20 minutes** après avoir ajouté la solution tampon à la cassette de test.
- Tout résultat lu au delà de **25 minutes** doit être considéré **invalide** et doit être répété.
- La ligne de contrôle **bleue** doit devenir **rose**. Si la ligne de contrôle reste bleue, le test doit être considéré **invalide**.
- Toute ligne dans la zone de test doit être considérée positive.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS:

POSITIF



**La bandelette de contrôle devient rose.
Une bandelette est présente dans la zone de test T.**
Le test est positif pour la Bilharziose.

NÉGATIF



**La bandelette de contrôle devient rose.
Aucune bandelette de test T n'est présente.**
Démontre que le test a été exécuté correctement mais qu'aucuns antigènes de Bilharziose n'ont été détectés.

INVALIDE



La ligne de contrôle reste bleue.
Seulement une ligne de contrôle rose doit être considérée positive.
Le test est invalide et doit être répété.



Une ligne de test sans ligne de contrôle.
Une ligne de contrôle rose doit être présente.

INTER-RÉACTIVITÉ:

Des infections de l'appareil urinaire ou hématurie peuvent quelquefois causer des résultats faussement positifs.

CONTRÔLE DE QUALITÉ:

Les exigences de Contrôle de Qualité (CQ) doivent être exécutées conformément aux règlements locaux, gouvernementaux, et/ou fédéraux ou les exigences d'accréditation et les procédures CQ standards de votre laboratoire.

LIMITATIONS DU TEST:

1. L'analyse d'un seul test d'échantillon ne doit pas être utilisé comme unique critère pour le diagnostic.
2. Au début des infections, les niveaux d'antigènes détectables peuvent être absents. La quantité de vers déterminera également la sensibilité du test.
3. Dans les cas cliniques soupçonnés de Bilharziose, il faut se rappeler que le test peut être faussement négatif pendant la phase de développement parasitaire (premières 6-7 semaines).
4. Une réanalyse ou des méthodologies d'analyse alternative doivent être considérées dans de tels cas. Une investigation supplémentaire de résultats négatifs est donc importante.

5. Hématurie ou pyurie peuvent causer un test faussement positif. Il est important qu'un spécimen d'urine prélevé au hasard et à mi-parcours soit obtenu.
6. Le diagnostic final doit être basé sur le résultat de test conjointement avec d'autres conclusions cliniques et/ou de laboratoires.
7. La présence ou l'absence continue de CCA peuvent être utilisées pour déterminer l'échec ou le succès de la thérapie.
8. Le CCA dans l'urine décroît généralement dès le lendemain, et devrait devenir indétectable 2-3 semaines après un traitement efficace.

STOCKAGE ET DURÉE DE CONSERVATION DES RÉACTIFS

1. Stocker le kit entre 4 et 28°C. Une température constante de stockage doit être maintenue pour que les réactifs soient stables jusqu'à la date d'expiration du kit. Veuillez vous référer à l'étiquette de l'emballage pour la date d'expiration.
2. Ne pas congeler les éléments du kit.
3. Le kit de test peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration inscrite sur l'étiquette d'emballage.
4. Ne pas utiliser les réactifs au delà de la date d'expiration.

STOCKAGE ET STABILITÉ DES ÉCHANTILLONS D'URINE

1. Les échantillons d'urine du patient peuvent être stockés à 4°C pour au moins 7 jours.
2. Les échantillons d'urine du patient peuvent être stockés à -20°C pour au moins 1 année calendaire.

DONNÉS D'ÉVALUATION DE COMPORTEMENT

Sensibilité et spécificité

La sensibilité du test varie avec l'intensité de l'infection. Comparé à l'étalon-or pour *S. mansoni*, la détermination microscopique d'oeufs pour des intensités plus hautes que 400 oeufs par gramme de fèces, la sensibilité est de 100%. Dans des cas positifs faibles, la sensibilité peut décroître jusqu'à environ 70%. Cependant, la détermination des oeufs est grandement variable et montre donc une sensibilité diminuée, résultant dans un comportement comparable des deux tests dans une situation sur le terrain. Pour des études endémiques, un seul test urine-CCA démontre rigoureusement la prévalence réelle prédite par les modèles basé sur des déterminations multiples de compte d'oeufs. La spécificité dans les populations endémiques négatives est en général aux alentours de 95%.

Limites détectables les plus basses

Dans les modèles animaux expérimentaux (babouins), il a été déterminé que le CCA peut être détecté dans des infections avec environ 50 vers et plus. La limite de détection par la bandelette d'urine CCA est comparable à la limite de détection par le compte des oeufs.

Différentiation des espèces de Schistosomiase

Les plus hautes concentrations de CCA sont détectées dans des infections *S. mansoni*, et le test est donc particulièrement utile pour diagnostiquer des schistosomiasis intestinales mansoni. Les niveaux dans les schistosomiasis urinaires sont variables, et semblent également différer entre les régions. En général, une infection de moyen à haut niveau avec *S. hematobium* peut être diagnostiquée en utilisant la bandelette d'urine CCA.

DÉCHARGE DE RESPONSABILITÉ

Le risque entier en ce qui concerne le comportement de ces tests et l'utilisation des produits est pris par l'acheteur. Rapid Medical Diagnostics ne seront pas responsables pour tous dommages indirects, spéciaux ou consécutifs de sorte quelconque résultant de l'utilisation de ces produits.

BIBLIOGRAPHIE

Références aux documents publiés sur l'utilisation des bandelettes d'urine CCA.

1. Ayele B, Erko B, Legesse M, Hailu A and Medhin G, 2008. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) strip for diagnosis of urinary schistosomiasis in Hassoba school children, Afar, Ethiopia. *Parasite* 15, 69-75.
2. Legesse M and Erko B, 2007. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosoma mansoni by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 101, 668-673.
3. Stothard JR, Kabatereine NB, Tukahebwa EM, Kazibwe F, Rollinson D, Mathison W, Webster J.P. and Fenwick A, 2006. Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. *Acta Trop.* 97, 219-228.
4. van Dam GJ, Wichers JH, Ferreira TM, Ghati D, van AA and Deelder AM, 2004. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen. *J. Clin. Microbiol.* 42, 5458-5461.
5. Van Etten L, Folman CC, Eggelte TA, Kreamsner PG and Deelder AM, 1994. Rapid diagnosis of schistosomiasis by antigen detection in urine with a reagent strip. *J. Clin. Microbiol.* 32, 2404-2406.
6. Van Etten L, Van Lieshout L, Mansour MM and Deelder AM, 1997. A reagent strip antigen capture assay for the assessment of cure of schistosomiasis patients. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 91, 154-155.
7. BB Obeng, YA Aryeetey, CJ de Dood, AS Amoah, IA Larbi, AM Deelder, M Yazdanbakhsh, FC Hartgers, DA Boakye, JF Verweij, GJ van Dam and L van Lieshout. Application of a circulating-cathodic-antigen (CCA) strip test and real-time PCR, in comparison with microscopy, for the detection of Schistosoma haematobium in urine samples from Ghana. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, in press.
8. N Mizi, AE Butterworth, T Mduluzi, S Munyati, AM Deelder, GJ van Dam. The use of circulating cathodic antigen (CCA) strips for the diagnosis of urinary schistosomiasis. Submitted for publication.
9. Legesse M and Erko B, 2008. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosoma Mansoni by detecting circulating cathodic antigen (CCA) in urine in low endemic area in Ethiopia. *Parasite* 15, 151-155.

Études de base de CCA dans l'urine

1. de Jonge N, Kreamsner PG, Krigger FW, Schommer G, Fillié YE, Kornelis D, van Zeyl RJ, van Dam GJ, Feldmeier H, Deelder AM. Detection of the schistosome circulating cathodic antigen by enzyme immunoassay using biotinylated monoclonal antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1990; 84:815-8.

2. Disch J, Garcia MM, Krigger GW, Amorim MN, Katz N, Deelder AM, Griseels B, Rabello A. Daily fluctuation of levels of circulating cathodic antigen in urine of children infected with Schistosoma mansoni in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997; 91:222-5.
3. Polman K, Engels D, Fathers L, Deelder AM, Griseels B. Day-to-day fluctuation of schistosome circulating antigen levels in serum and urine of humans infected with Schistosoma mansoni in Burundi. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 59:150-4.
4. De Clercq D, Sacko M, Verccruysse J, vanden Bussche V, Landouré A, Diarra A, Griseels B, Deelder A. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine of mixed Schistosoma haematobium and S. mansoni infections in Office du Niger, Mali. *Trop Med Int Health.* 1997; 2:680-5.
5. Polman K, Diakhate MM, Engels D, Nahimana S, Van Dam GJ, Falcão Ferreira ST, Deelder AM, Griseels B. Specificity of circulating antigen detection for schistosomiasis mansoni in Senegal and Burundi. *Trop Med Int Health.* 2000; 5:534

Évaluation d'un traitement

1. De Clercq D, Sacko M, Verccruysse J, vanden Bussche V, Landouré A, Diarra A, Griseels B, Deelder A. Assessment of cure by detection of circulating antigens in serum and urine, following schistosomiasis mass treatment in two villages of the Office du Niger, Mali. *Acta Trop.* 1997; 68:339-46.
2. Kreamsner PG, Enyong P, Krigger FW, De Jonge N, Zotter GM, Thalhammer F, Mühlshlegel F, Bienzle U, Feldmeier H, Deelder AM. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine from Schistosoma haematobium-infected Cameroonian children receiving praziquantel: a longitudinal study. *Clin Infect Dis.* 1994; 18:1408-13.
3. van Lieshout L, De Jonge N, Mansour MM, Bassily S, Krigger FW, Deelder AM. Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993; 87:311-2.

Diagnostic de Bilharziose

1. Creasey, AM, Wessels, JM, Clarke, VD. Re-evaluation of criteria for making a diagnosis of Bilharzia: *Cent.Afr.J.Med.Nov.* 1982; 28:265-272.
2. Schneider, J, Fripp, PJ: The diagnosis of Bilharzia. *S.Afr.Med.J.* 1977; 51:536-540.



rapidmedical
diagnostics

Fabriqué sous
EN ISO 13485/07. 03
CE
CK 2002/064368/23

www.rapid-diagnostics.com
info@rapid-diagnostics.com