

## Malaria – diagnostic simplifié grâce à l'appareil d'analyse sanguine de Siemens

# Des traces révélatrices dans le sang

Autrefois dénommée malaria, le paludisme est l'une des pires maladies tropicales, et de nombreuses infections ne sont pas détectées. Le diagnostic pourrait bientôt se simplifier considérablement, car des chercheurs développent une alarme paludisme pour un appareil d'analyse sanguine de Siemens.

En Afrique du sud sévit une épidémie qui détruit des rêves. Probablement la pire des maladies tropicales, le paludisme y déchire chaque année des milliers de familles, et sévit également en Asie du sud-est, en Méditerranée orientale, en Amérique du Sud, et cause des coûts directs et indirects estimés à plusieurs milliards de dollars. Cependant, cette souffrance n'attire comparativement que peu l'attention internationale. «Le paludisme est une maladie oubliée», explique le Dr David Sullivan, chercheur en infectiologie à la John Hopkins Bloomberg School of Public Health à Baltimore. Les chiffres sont édifiants: selon des estimations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), quelque 200 millions de personnes ont été atteintes de paludisme en 2012, dont plus de 600'000 sont décédées, la plupart étant des enfants âgés de moins de cinq ans dans les pays africains situés au sud du Sahara.

### La bravade: le diagnostic pose

Le diagnostic pose un gros problème. «Nous diagnostiquons environ 10% seulement des cas dans le monde», explique le Dr Sullivan. Le problème réside dans le fait que les symptômes ne sont pas spécifiques: fièvre élevée, frissons, maux de tête et un sentiment de faiblesse générale peuvent en effet signaler de nombreuses pathologies. Dans les pays tropicaux, pratiquement chaque fièvre est traitée avec des médicaments contre le paludisme, même lorsque cette infection due au parasite plasmodium n'est pas véritablement avérée. Dans les pays industrialisés occidentaux tels que l'Allemagne ou les USA, dans lesquels des milliers de cas pathologiques similaires apparaissent annuellement, les médecins ne pensent pas forcément au paludisme lorsqu'un patient vient les consulter avec de tels symptômes.

«Jusqu'à ce que la maladie soit diagnostiquée, il est peut être déjà trop tard», explique Barbara Kavsek, responsable du groupe «Biosensor» chez Siemens Corporate Technology à Vienne. Même aux USA, quelques patients décèdent chaque année car les médecins traitants ne diagnostiquent pas la pathologie à temps.

Une analyse sanguine microscopique reste toujours le standard pour pouvoir diagnostiquer le paludisme. Une grosse goutte de sang est prélevée puis déposée sur un porte-object, séchée, puis teintée et examinée sous le microscope; une procédure qui dure environ une heure. La teinture fait éclater les cellules sanguines, et les parasites unicellulaires deviennent ainsi directement visibles. Un mince film de sang est ensuite placé sous le microscope afin de déterminer le type de pathologie, car trois des plus fréquentes variantes de paludisme sont causées par différentes sortes de parasites unicellulaires. Les parasites qui ont pénétré dans les globules rouges se cachent dans de petites bulles prenant l'apparence d'un anneau. Le problème avec cette procédure reste bien entendu que sa qualité dépend très fortement de l'expérience du personnel de laboratoire. Le taux de dépistage varie fortement, même dans les pays dans lesquels le paludisme est endémique.

### Alarme paludisme

Des tests rapides qui fonctionnent de la même manière qu'un test de grossesse représentent une alternative. «Ceux-ci ne sont toutefois pas fiables à 100%», explique le Dr Hinrich Sudeck, responsable du département de médecine tropicale de l'armée fédérale allemande à l'institut Bernhard Nocht à Hambourg. Un souhait de nombreux médecins serait par conséquent de pouvoir faire passer un test de routine aux échantillons sanguins durant les analyses de laboratoire; donc une sorte d'alarme paludisme. «Un tel procédé serait un immense progrès», souligne Hinrich Sudeck.

Les chercheurs Siemens du secteur Healthcare et Corporate Technology travaillent actuellement



© James Gathany, Centers for Disease Control and Prevention

Un danger de mort imperceptible: une simple piqûre de moustique anophèle peut transmettre l'agent pathogène du plasmodium et ainsi provoquer le paludisme.



Le test sanguin peut être par exemple exploité dans l'appareil ADVIA 2120.

sur un tel projet. Supervisée par la mathématicienne Barbara Kavsek, l'équipe de Vienne et Graz a pour objectif de développer le système hématologique ADVIA 2120 afin de pouvoir diagnostiquer le paludisme. De la taille d'une machine à laver, cet appareil de laboratoire est utilisé dans de nombreux hôpitaux du monde entier et peut effectuer 120 analyses sanguines par heure de manière entièrement automatique. Les ampoules sont introduites dans l'appareil comme sur une chaîne de montage. Des réactifs sont ajoutés et chaque prise de sang est alors traitée puis analysée à l'intérieur, secouée doucement, puis balayée par des faisceaux laser.

ADVIA fournit le résultat sous forme d'hémo-gramme, qui peut englober entre 300 et 500 paramètres suivant sa programmation. ADVIA peut par exemple compter le nombre de globules rouges et blancs ainsi que les plaquettes de sang plus petites, déterminer leur taille et leur forme, et mesurer la valeur Hb spécifique au taux d'hémoglobine (colorant rouge du sang). Les données sont ensuite mémorisées dans un système d'information de laboratoire puis transmises au médecin traitant. Cet hémogramme permet de détecter des maladies sanguines et

© Siemens



un plus pour  
la santé

## Études de bachelor en Informatique médicale

**Orientées vers le futur, interdisciplinaires, uniques en Suisse.**

Venez à nos journées d'information à Bienne et Berne:

20 novembre 2014

8 janvier 2015

12 mars 2015

7 mai 2015

Informations et inscription:  
[ti.bfh.ch/joursdinfo](http://ti.bfh.ch/joursdinfo)



celles des organes de production du sang, certaines maladies héréditaires, des carences, des empoisonnements, des infections bactériennes ou encore la leucémie.

### Un agent pathogène dangereux

Le paludisme est également une maladie du sang. L'agent pathogène du plasmodium est un protozoaire (être vivant unicellulaire dépourvu de chlorophylle) qui s'infiltré dans le corps par l'intermédiaire d'une piqûre de moustique. Il se niche initialement dans le foie, s'y multiplie durant quelques jours, puis infecte ensuite les globules rouges sanguins. Dans le sang, le parasite unicellulaire se nourrit de sucre et d'hémoglobine, puis continue de se multiplier. Les cellules sanguines éclatent finalement, ce qui provoque les poussées de fièvre tant redoutées. Les hématozoaires du plasmodium se dispersent dans le plasma sanguin et s'introduisent de force dans de nouvelles cellules.

Une infection de paludisme laisse des traces dans l'hémogramme, tel que le nombre de plaquettes sanguines qui diminue. Mais cette caractéristique s'applique également à d'autres pathologies. Il est par conséquent impossible de diagnostiquer clairement le paludisme à partir de ce critère ou d'autres valeurs spécifiques. Problème supplémentaire: les divers agents pathogènes du paludisme dont la prédominance varie régionalement laissent des traces respectives différentes dans le sang, ce qui complique encore le diagnostic.

### Comme une empreinte digitale

Les chercheurs de Siemens avaient toutefois supposé que la maladie pourrait être éventuellement détectée grâce à des marqueurs caractéristiques, comme sur une empreinte digitale. Ensemble avec des médecins et des spécialistes en diagnostic de laboratoire, Barbara Kavsek et ses collègues ont commencé il y a deux ans à rechercher les marqueurs du paludisme dans le sang: «le problème est très complexe», explique la mathématicienne. La tâche consistait à trouver des méthodes statistiques validantes afin de pouvoir évaluer les paramètres sanguins les plus variés en vue de leur exploitation pour le dépistage du paludisme.

Les scientifiques ont été cependant couronnés de succès. Finalement, seuls quelques paramètres spécifiques ont été retenus, et une simple formule permettra à l'avenir de détecter «l'empreinte digitale» du paludisme dans chaque analyse du sang effectuée par le système ADVIA. «Le choix des paramètres est essentiel afin que



Le sang comme preuve à l'appui: des chercheurs de Siemens développent un test de routine permettant de détecter le paludisme. Quelque 120 prises de sang peuvent être ainsi analysées automatiquement par heure.

le diagnostic puisse être validé», souligne Barbara Kavsek. En comparaison avec les d'autres préparatifs compliqués, les opérations dans l'appareil sont maintenant très faciles.

Sensitif et spécifique. L'équipe Siemens travaille actuellement à l'acquisition et à l'analyse de données supplémentaires provenant d'Inde, du Brésil, d'Afrique et des Pays-Bas. Car plus les chercheurs disposent de données globales comme base de calcul, plus la procédure sera fiable. «Nous avons de très bonnes valeurs pour la sensibilité et la spécificité», explique Barbara Kavsek. ADVIA détecte ainsi déjà le paludisme à partir d'une très faible charge de parasites, et ne fournit pratiquement pas de diagnostic positif erroné.

Les experts de Siemens développent en outre des méthodes afin de pouvoir faire la distinction entre les différentes formes de paludisme. Le système ADVIA pourrait être ainsi programmé différemment selon le type d'analyse. Il pourrait

être par exemple parfois judicieux de choisir une sensibilité élevée afin que l'appareil puisse déjà valider l'échantillon au moindre soupçon. Dans d'autres cas, il pourrait être utile de pouvoir faire la distinction entre les différentes manifestations pathologiques du paludisme afin de pouvoir le traiter correctement. «L'intérêt de notre méthode est de pas nécessiter de nouveau capteur ni de mesurage supplémentaire», explique Barbara Kavsek. «Toutes les informations requise sont déjà présentes dans les données disponibles.»

Texte: Ute Kehse (Pictures of the Future)

### Informations complémentaires

Siemens Healthcare Diagnostics SA  
Freilagerstrasse 40  
8047 Zurich

diagnostics.ch.healthcare@siemens.com  
www.siemens.com/diagnostics