

Journée SOLTHIS, 28 juin 2012

Le point sur la Charge Virale VIH en Afrique

Pr Christine ROUZIUX
Université Paris Descartes

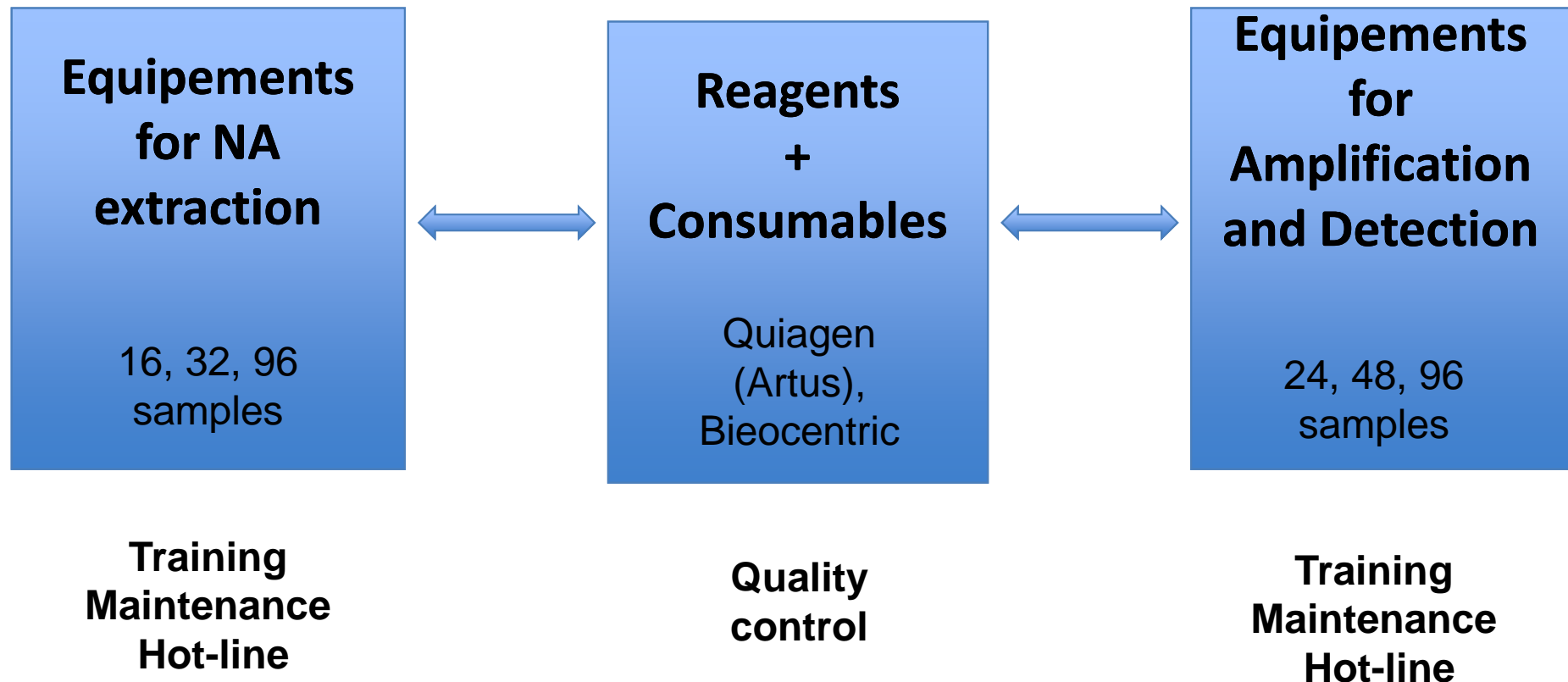


Une bonne nouvelle!

- **Le projet OPP-era a été accepté par UNITAID :**
 - Implémentation de la CV dans 4 pays
 - Cote d'Ivoire, Cameroun, Guinée, Burundi
 - 2 à 4 laboratoires /pays
 - Laboratoires décentralisés
 - Utilisation de systèmes ouverts
 - Une nouvelle aventure pour nous tous,
 - Un beau challenge!

What are open systems?

Combinations of Equipment and reagents provided by different suppliers, organized within Open Sub-networks :



La Technique ANRS “Generic HIV-RNA”

- Est un exemple de « **preuve de concept** » de la faisabilité des systèmes ouverts adapté à des besoins au Sud
- PCR en temps réel, adaptée à la diversité génétique de HIV-1 et à celle d'HIV-2
- Utilisable sur différents types de machines.
- Prix de réactifs 8.8 Euros (**Biocentric**), <5 E ADN VIH
- 850 000 tests ARN VIH depuis 2005, >80 000 Tests ADN VIH
- Elle a été validée par de nombreuses publications:
 - Pour l'ARN-VIH-1: Rouet (3), Dabis, Danel, Leroy, Ekouevi, Camelia (NEJM)
 - Pour l'ADN-VIH-1: Viard, Goujard, Hoen, Dalmaso (Plos One) Avettand-Fenoel, Ghosn, Picketty,





QIASymphony RGQ



The most versatile system for
all molecular testing needs —
today and tomorrow!



Maxwell® 16 IVD System (CE IVD)

Rapide, facile d'utilisation, fiable,
pour des résultats reproductibles
et des rendements optimaux.



CE IVD

Extraire Maxwell® 16 IVD

Les essentiels du Maxwell®

Rapide

Extraction automatisée de 1 à 16 échantillons en 30-45 minutes.
Plus d'échantillons traités en un maximum de temps.

Facile d'utilisation

Des cartouches pré-remplies adaptées à un large panel d'échantillons : sérum, plasma, cellules, tests RT-PCR, tests volume cellulaire. Moins de traitements en amont. Protocoles pré-enregistrés et faciles d'utilisation. Un écran tactile.

Traçabilité

Un lecteur de code barres pour le suivi des échantillons et des runs. Exportation des données vers un PC.

Fiabilité

Absence de contamination croisée (cf. figure ci-dessous).
Lampe UV pour la décontamination (moins de maintenance, moins de risques de contamination).
Procédé unique de déplacement de billes magnétiques, sans pipetage de liquides.
Reproductibilité assurée - aucune variation d'un run à l'autre.

Run #	Echantillon ADN	ADN autorisé	Quantité 1
Run 1	Normal	17.2	100
Run 1	Normal	146.1	10

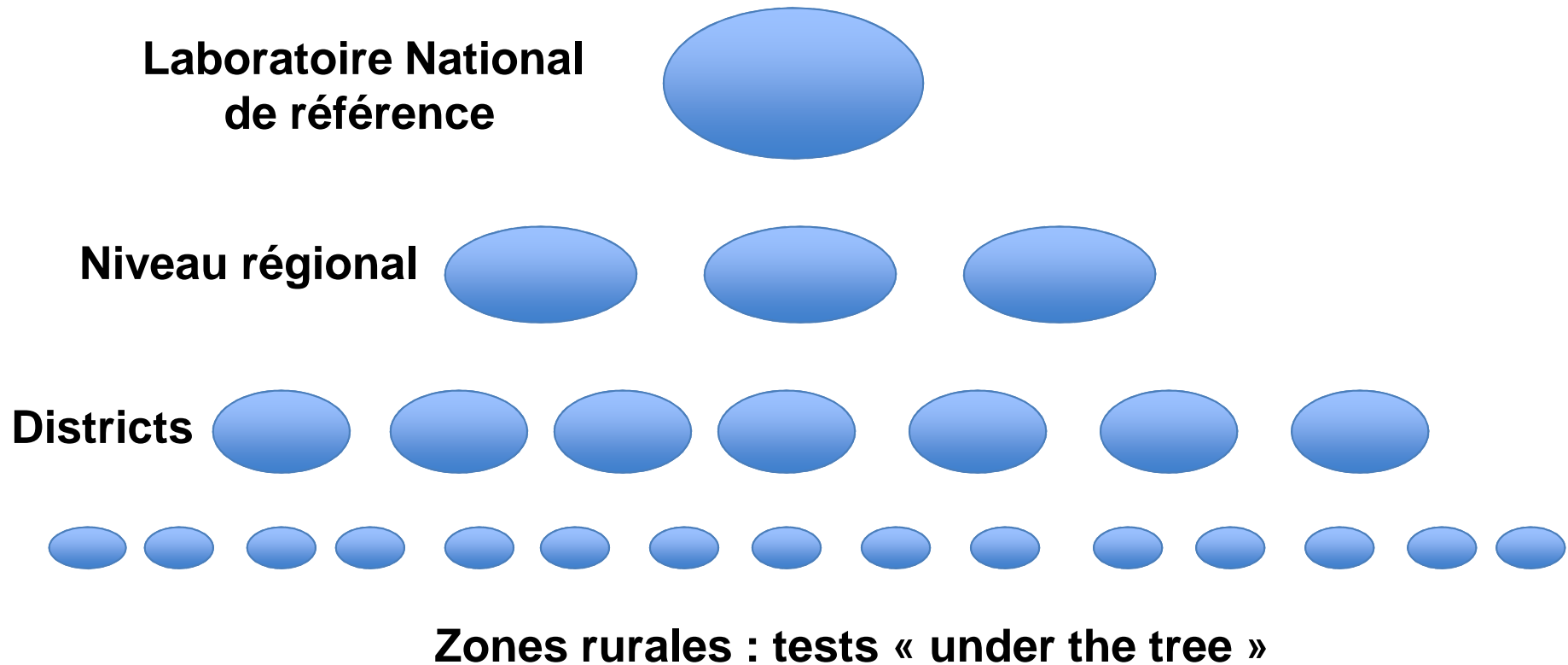
From PROMEGA



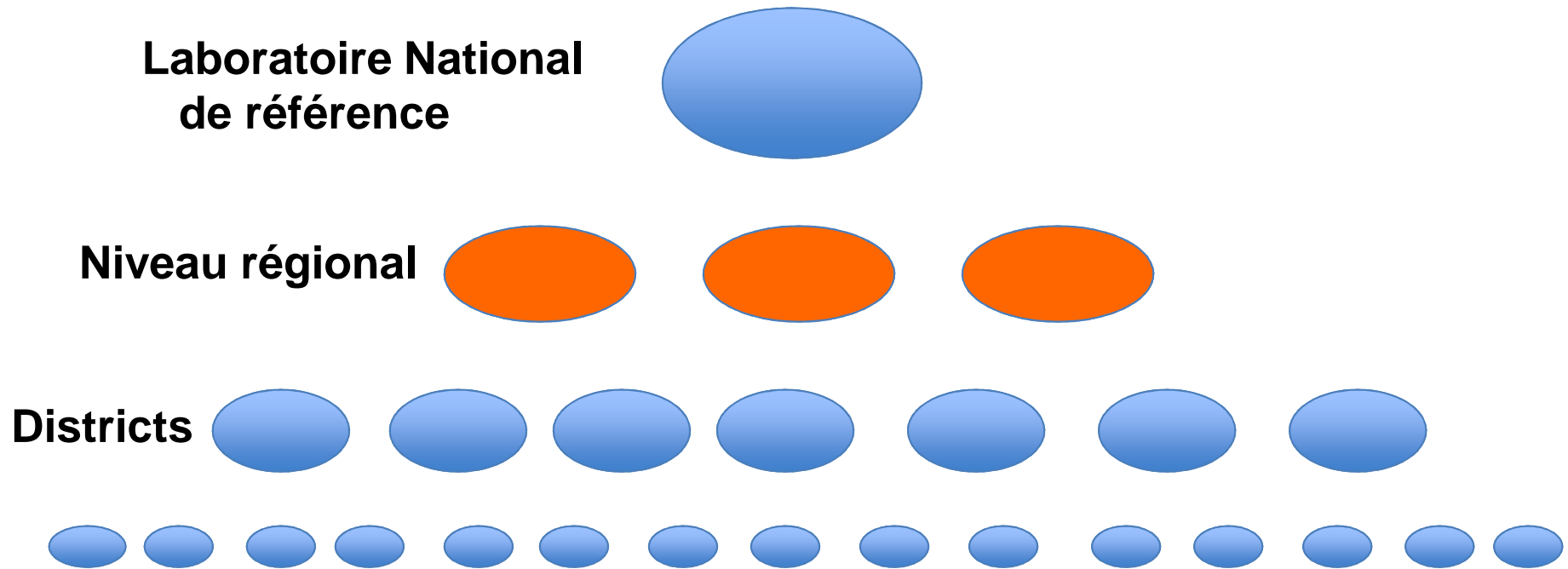
Objectif : faire le point sur CV HIV

- Plusieurs réunions à l'OMS dont une il y a trois semaines
- Plusieurs constats : évolution des idées
 - 1er Constat Pas d'avancement concernant les grosses machines Roche et Abbott:
 - DIFFICULTÉS nombreuses: de mise en route, d'approvisionnement, délais de péremption dépassés, formation initiale oubliée.
 - Ces machines sont uniquement adaptées aux grosses structures
 - 2ème constat: Les POC: uniquement en zones rurales
 - 3ème constat: Place pour des techniques de niveau intermédiaire, moins lourdes, deviennent nécessaires dans l'attente des POC

Différents niveaux de structures

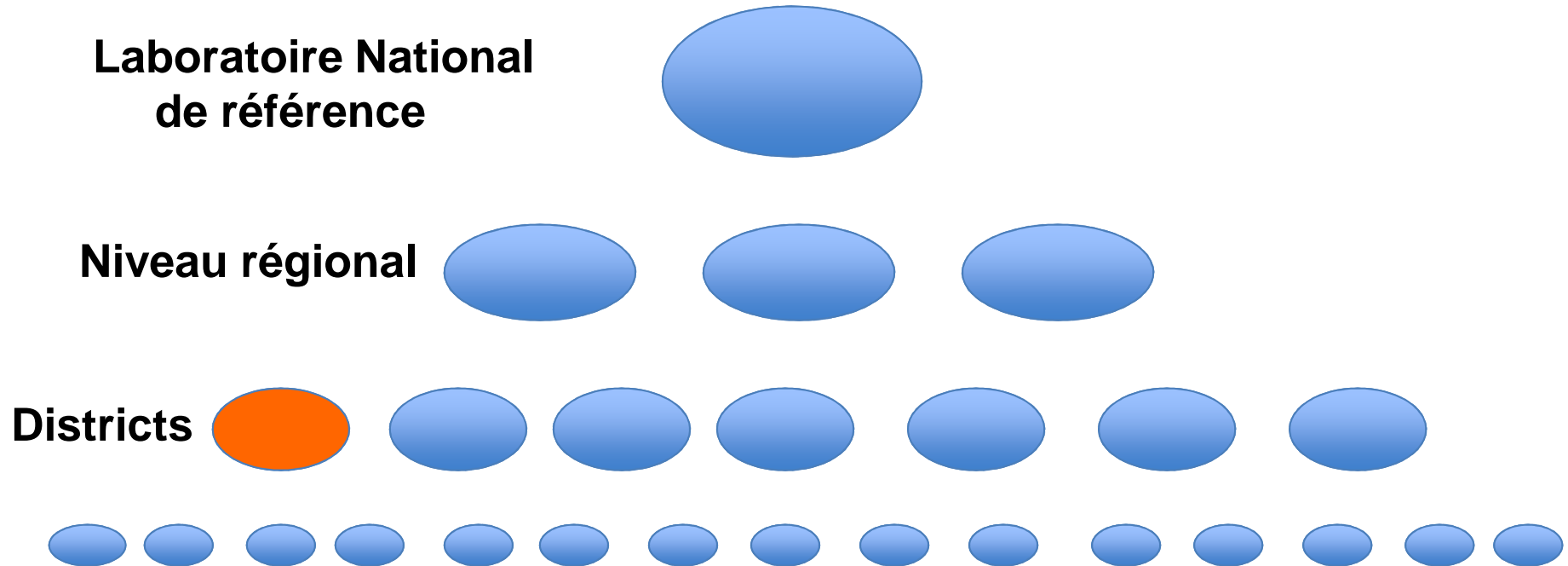


Place pour des techniques intermédiaires



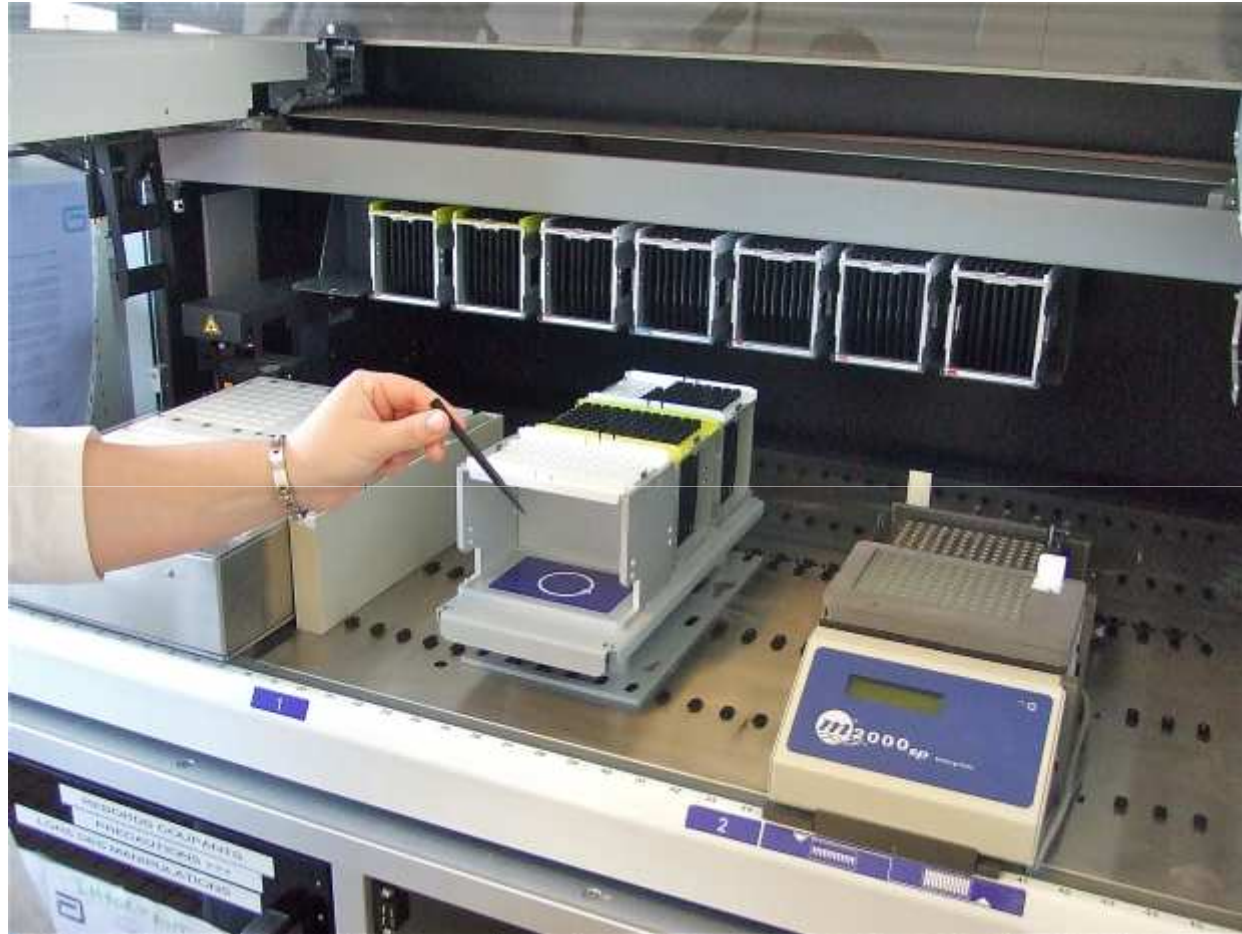
Utilité des techniques « intermédiaires » pour le niveau régional

Biocentric au Swaziland !



**Réseaux similaires pour les diagnostic : TESTS RAPIDES
Doivent être implantés proches des structures de soins Un
point important : Le rendu des résultats)**





Les « Point of Care : POC »

- Initialement: tests au lit du malade, tests faisables par le médecin, très simples, qualitatifs et très rapides
- **CV VIH:** recherches faites pour un test moléculaire très simplifié et de faible technicité (zones rurales)
- Plusieurs tests sont ENCORE en cours de développement
- Aucun n'est encore disponible, ni validé par un marquage CEE ou FDA. Pas de publications ni d'études à grande échelle
- Présentations congrès: prototypes
- Disponibilité désormais annoncée pour, 2015...voire plus
- Coût???? Cible 15 dollars

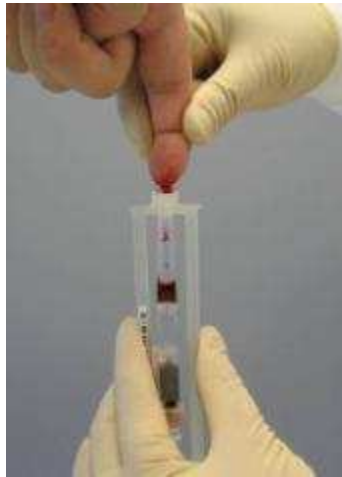
Category	Technology	General Principle
In early clinical validation	LIAT (IQUUM)	Multiplex real-time PCR
	SAMBA (DRW)	Isothermal amplification, Dipstick readout, plan for automation and visual read-out
	HDA (Biohelix)	Helicase dependent amplification
NAT technology that could be adapted	GeneXpert Cepheid	Multiple targets, real-time TB, MRSA
	BD Max (Handylab)	Real-time microfluidic PCR Influenza
	Enigma (Enigma diagnostics)	
	Twist Dx	Recombinase polymerase amplification (RPA)
Early development	EO-NAT HIV (wave 80)	
	Semi-Bio	
	North-western University	p24
	Eiken chemical	
	Inverness, Abbott etc	

LIAT analyzer

Liat Tube



1. Collect sample



200ul plasma

2. Scan barcode



3. Insert the tube



Time to result:
1 hour
Get results

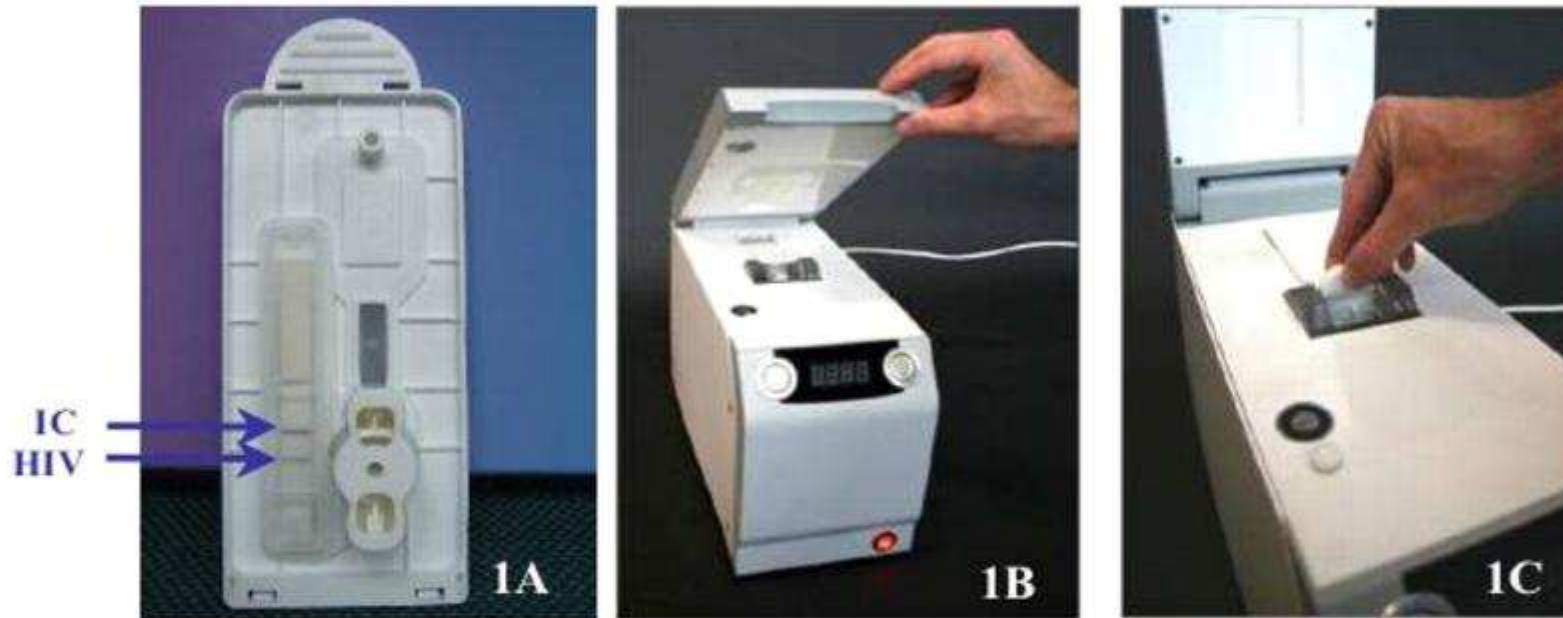


Liat Analyzer

Assay chemistry: silica magnetic bead extraction & multiplex real-time PCR detection

Internal control strategy: RNA process control to minimize likelihood of a false negative readout

Simple amplification-based assay (SAMBA)



Cartridge prototype machine

Lee H H et al. J Infect Dis. 2010;201:S65-S71

POC : Nucleic Acid Testing



GeneXpert

TB,

Enterovirus,

Papillomavirus

HIV

Modules de 16 canaux en développement
Programme UNITAID/Find



Les nouveautés

- Constat général: il y a une CASCADE de problèmes : pas d'efficacité des tests de dépistage et de la biologie.
- Nécessité d'Amélioration du rendus des résultats
- “GSM networks” : Utilisation des réseaux GPS, des e-mails, des téléphones mobiles.....Impact à divers niveaux
- Plusieurs exemples
 - Réseau Malaria (Global Millenium Village)
 - Réseau au Kenya: Diagnostics de l'infection chez les Nné de mère positive

Réseau Malaria (Global Millenium Village)

- Photo de la lame de palu enregistrée sur le téléphone mobile branché au microscope,
- Envoi et Enregistrement sur l'ordinateur du résultat + ou – et envoi de l'image ,
- Résultat envoyé sous forme de SMS au médecin ou à l'infirmière, et au centre de gestion
- Possibilité de declencher l'impression à distance
- Aide à la prescription à distance: RESEAU, Déclenchement des traitements à distance
- Enregistrement de tous les messages sur un site géré à distance (analyse et surveillance des données)
- Surveillance clinique des cas de palu : tablettes avec code très simplifié des signes cliniques:

Réseau Malaria (Global Millenium Village)

Au total les résultats arrivent là où ils doivent arriver !!!

- En plus, beaucoup de possibilités pour renforcer le système:
 - Rappel des rendez-vous
 - Mobilisation des services communautaires
 - Liens entre services de Santé
- Bon outil de surveillance pour le système sanitaire le ministère de la santé
- Très bonne faisabilité : simplification du travail, renforcement de la qualité
- Très bonnes acceptabilité et participation

Le Réseau Kenyen pour le Diagnostic BB

- Jackson Hungu : Constat d'échec majeur: Cascade aboutissant à l'absence de traitement des enfants infectés perdus de vue
- 6 labos en réseau reçoivent les DBS de plus de 250 "Facilities" de zones rurales (PTME)
- "HEALTH CLOUD" : the Future
- Programme d'agrégation des data, Serveur qui centralise les données
- Machines connectées: données automatiquement versées dans le programme (analyses, surveillance lots, qualité....)
- Rendu électronique par SMS, connexion imprimante
- Programme développé par des étudiants (Ecole d'Ingénieurs de Nairobi)
- Applications nombreuses: CV, TB, Palu...Traitements 1ere et 2eme lignes

PCR Tuberculose

- Gene Expert : domine le marché, marketing très agressif
projet financé par UNITAID

- NOMBREUX réactifs pour systèmes ouverts
 - Eurobio (r izinizid, rifampicine)
 - Bio evolution
 - Diagenode
 - Patho Finder (Eurogentech)
 - Progenie molecular(Ogentec)
 - Imogena Gene proof
 - Haind.....

CONCLUSIONS

- Grande évolution des idées avec prise de conscience que réduire la question de la CV aux techniques est très simpliste
- Les questions d'« **Implementation** » doivent avoir des approches innovantes.
- L'arrivée des portables, WIFI, e-mails depuis moins de 5 ans en Afrique suscite beaucoup d'idées innovantes par les Africains qui se les approprient avec beaucoup de talents
- Les besoins en Biologie sont immenses: plus de 10 millions de sujets sous TT en 2015: besoin de plus de 10 millions de test de charge Virale;
- L'innovation est incontournable si l'on veut réussir