

SFTS
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE
TRANSFUSION SANGUINE 2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO

Diagnostic moléculaire « point-of-care » pour la détection rapide des arbovirus



UMR 1058 Pathogenesis and Control of Chronic and Emerging Infections



Université de Montpellier



Chantal Fournier-Wirth

EFS Occitanie

Déclaration de conflits d'intérêts

Nom :

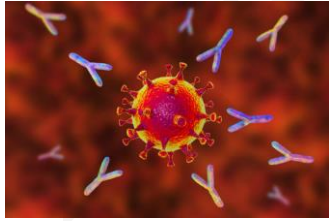
- J'ai, ou ai eu** durant les trois dernières années, une affiliation, des intérêts financiers ou autres intérêts avec un organisme industriel ou commercial de type :

- Rémunération / Bourse / Honoraires
- Orateur / Consultant
- Autre :

Nom de l'organisme / des organismes :

- Je n'ai pas de conflit d'intérêt**

Diagnostic des infections virales



Micro/nanoparticules (capture / détection)
Biocapteurs
Systèmes intégrés (microfluidique...)



Première génération

ELISA, PCR, microsystèmes...

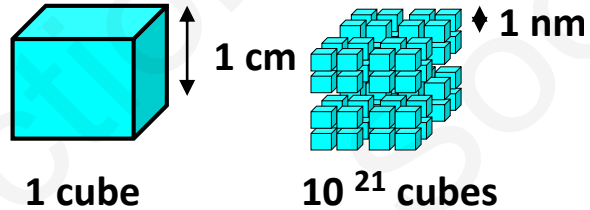
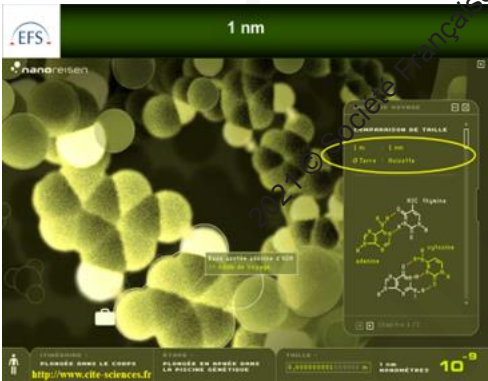


Seconde génération

Multiplexage / Haut débit
Tests rapides / « point of care »

Nanotechnologies

Nouvelles propriétés :



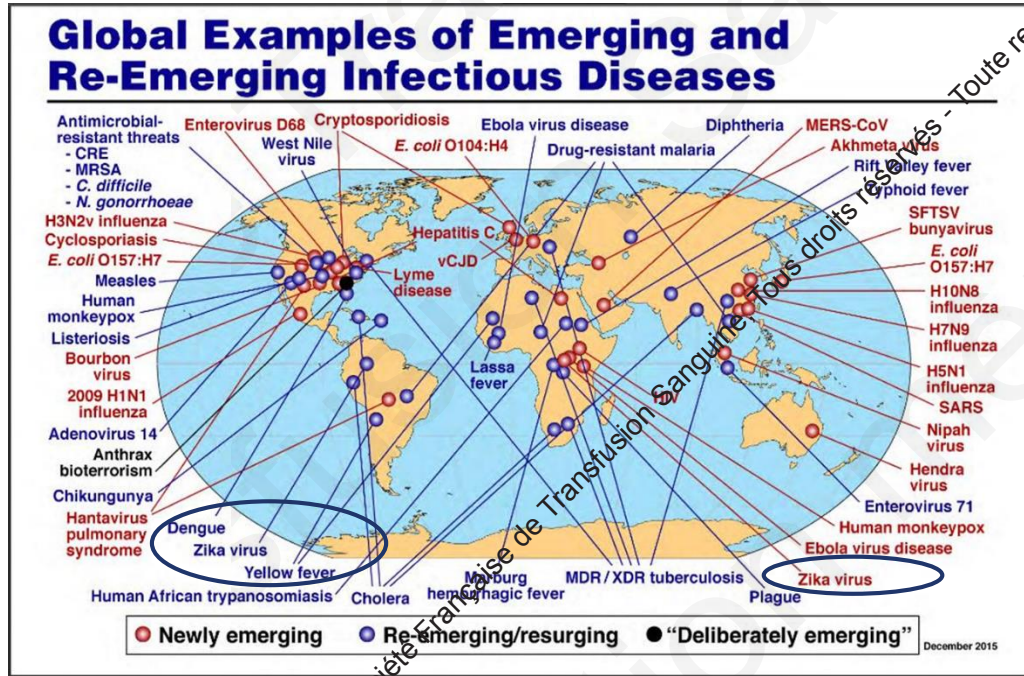
Surface : X 10 millions !



Enjeux

↓

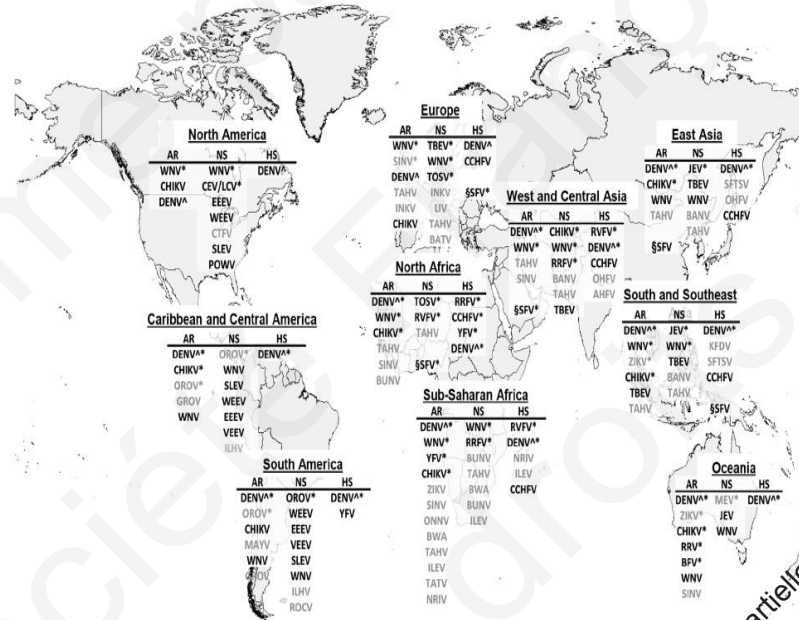
- durée
- coût



NIH, nov. 2017



Arbovirus



Estimations WHO – CDC / Dengue

- 390 millions infections /an dont 96 millions symptomatiques
- ½ de la population mondiale vit dans des zones à risque (4 milliards)
- pas de traitement spécifique
- vaccination limitée (9-45 ans, dengue secondaire)

➔ +++ diagnostic précoce

Innovation diagnostique & nanotechnologies

Talanta 230 (2021) 122026

Contents lists available at ScienceDirect

Talanta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/talanta

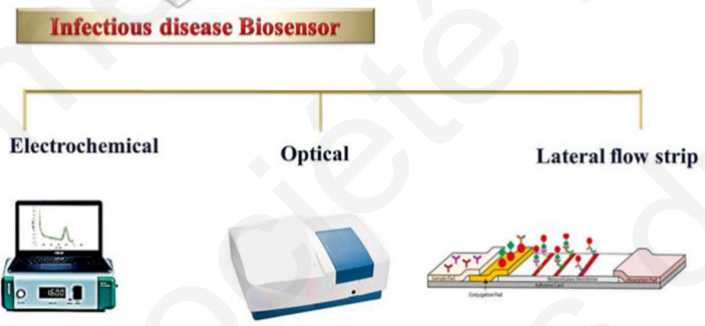
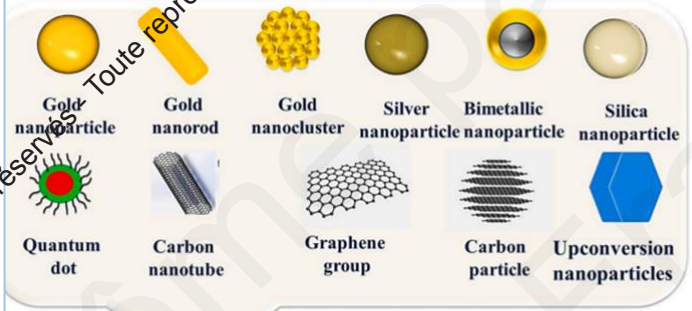
ELSEVIER

Review

Nanomaterial application in bio/sensors for the detection of infectious diseases

Elham Sheikhzadeh^{a,*}, Valerio Beni^b, Mohammed Zourob^{c,d,**}

^a Department of Chemistry, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
^b Digital Systems, Department Smart Hardware, Unit Bio- & Organic Electronics, RISE Acreo, Research Institutes of Sweden, Norrköping, 60221, Sweden
^c Department of Chemistry, Alfaisal University, Al Zahrawi Street, Al Maather, Al Takhassus Road, Riyadh, 11533, Saudi Arabia
^d King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Zahrawi Street, Al Maather, Riyadh, 12713, Saudi Arabia



Clinica Chimica Acta 493 (2019) 138–147

Contents lists available at ScienceDirect

Clinica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cca

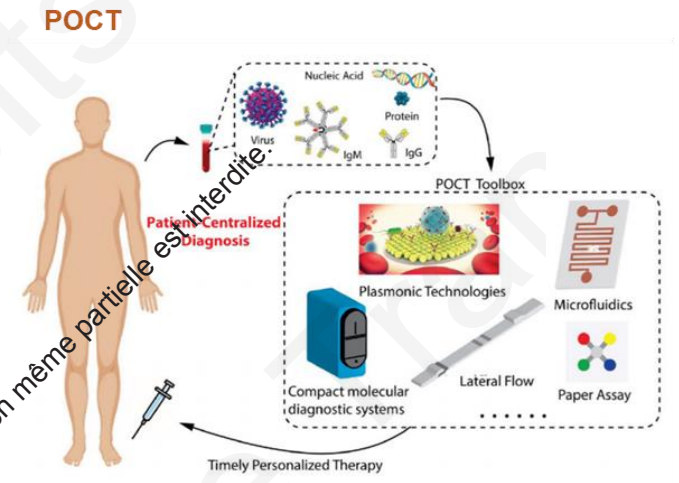
ELSEVIER

Review

Point of care testing for infectious diseases

Hui Chen, Kengku Liu, Zhao Li, Ping Wang^{*}

Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, United States



Analytica Chimica Acta 1146 (2021) 184–199

Contents lists available at ScienceDirect

Analytica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/aca

ELSEVIER

Review

A critical review of point-of-care diagnostic technologies to combat viral pandemics

Micaela L. Everitt, Alana Tillery, Martha G. David, Nikita Singh, Aviva Borison, Ian M. White^{*}

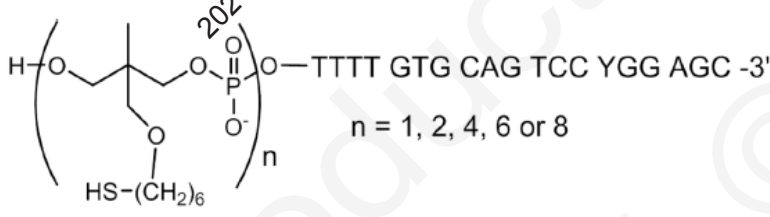
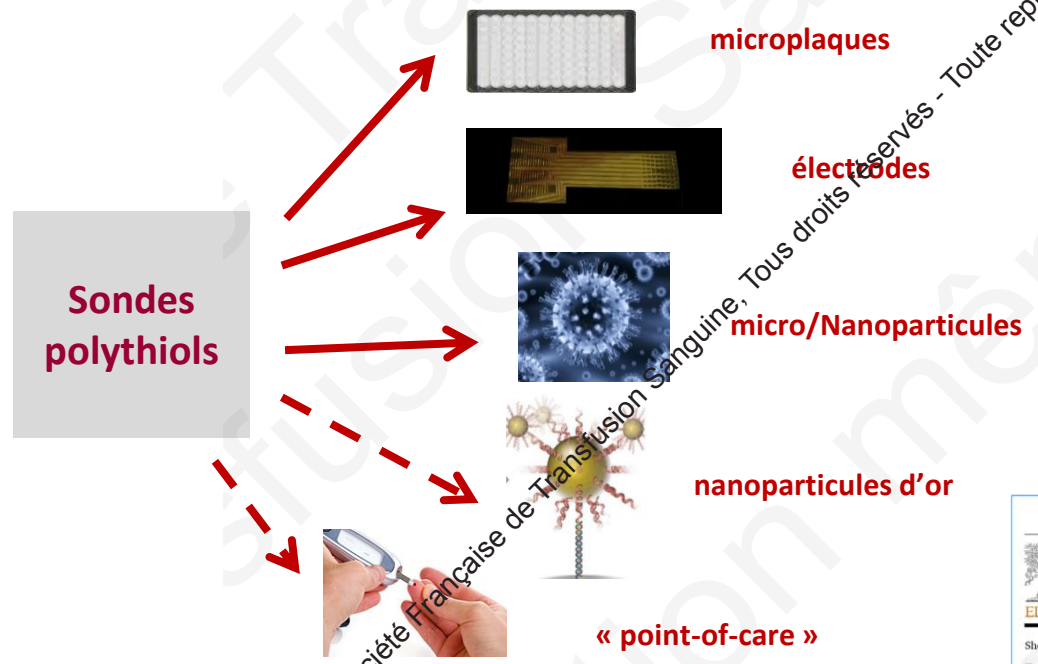
Fischell Department of Bioengineering, University of Maryland, United States

WHO ASSURED criteria.

A Affordable	low cost for end users
S Sensitive	avoids false negatives
S Specific	avoids false positives
U User friendly	simple to perform
R Rapid/robust	sample collection and results in same visit/long shelf life
E Equipment-free	battery-powered, compact
D Deliverable	portable, hand-held

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Innovation diagnostique & nanotechnologies



2 Brevets - WO 2013150106 / WO 2013150122

2D

analytical chemistry | Arcde | pubsacs.org/ac

Development of Innovative and Versatile Polythiol Probes for Use on ELOSA or Electrochemical Biosensors: Application in Hepatitis C Virus Genotyping

Myriam Lereau^{1,2,3,4}, Chantal Fournier-Wirth^{5,6,7,8}, Julie Mayen², Carole Farris³, Albert Meyer², Vincent Dugas³, Jean-François Cantaloube⁵, Carole Chaix^{6,8}, Jean-Jacques Vasseur², and François Morvan^{8,9}

3D

Talanta 219 (2020) 121344

Contents lists available at ScienceDirect

Talanta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/talanta

Short communication

Rapid and specific DNA detection by magnetic field-enhanced agglutination assay

Elena Pinchon¹, Fanny Leon², Nevzat Temurok³, François Morvan⁴, Jean-Jacques Vasseur⁵, Martine Clot⁶, Vincent Foulongne¹, Jean-François Cantaloube¹, Philippe Vande Perre¹, Aurélien Daynes⁷, Jean-Pierre Moles^{8,9,10}, Chantal Fournier-Wirth^{1,2}

The Journal of Molecular Diagnostics, Vol. 21, No. 1, January 2019

the Journal of Molecular Diagnostics | ELSEVIER | jmd.arsipathol.org

An Innovative Multiplexed and Flexible Molecular Approach for the Differential Detection of Arboviruses

Fanny Leon,¹ Albert Meyer,¹ Robin Reynier,¹ Emilie Blanc,¹ Lilian Bruyère-Ostells,² Jean-Charles Brès,³ Yannick Simonin,⁴ Sara Salinas,⁵ Pieme Gallian,⁶ Isabelle Leparc-Goffart,⁷ Antoine Biron,¹ Myrielle Dupont-Rouzeyrol,¹ François Morvan,¹ Jean-Jacques Vasseur,¹ Vincent Foulongne,⁸ Philippe Van de Perre,⁹ Jean-François Cantaloube,⁹ and Chantal Fournier-Wirth¹⁰



RT-PCR + détection

3h

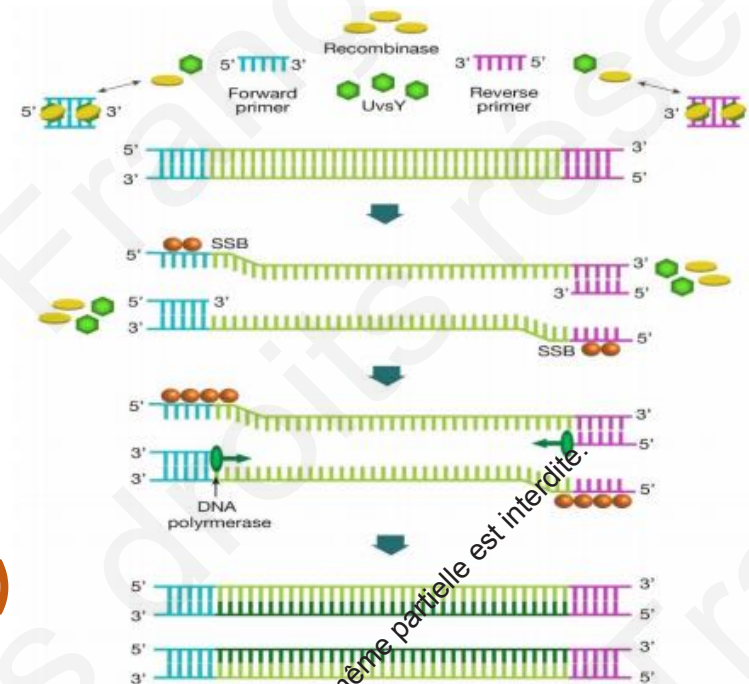
amplification isotherme
+ détection ? <1h ?

Recombinase Polymerase Amplification (RPA)

TwistDx™

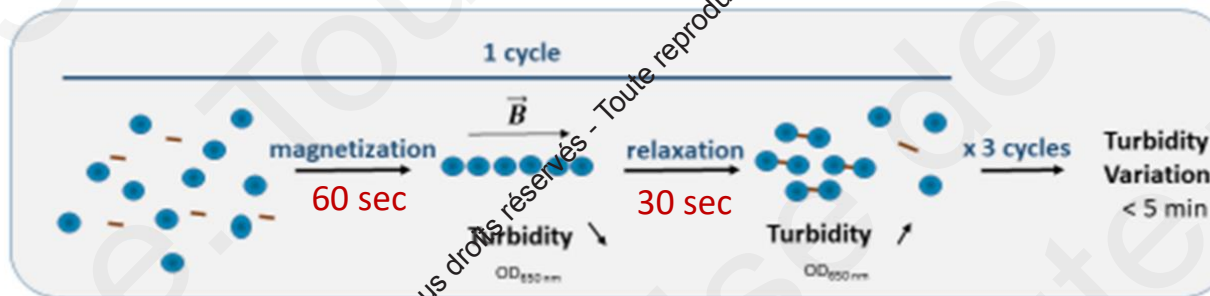
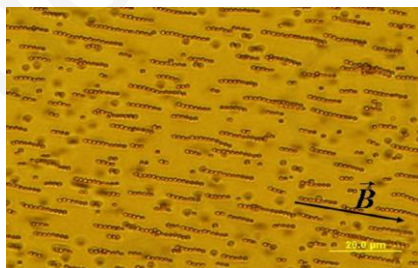
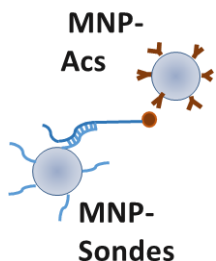
www.twistdx.co.uk/en/rpa

amplification isotherme (37-42°C)



Cycle RPA

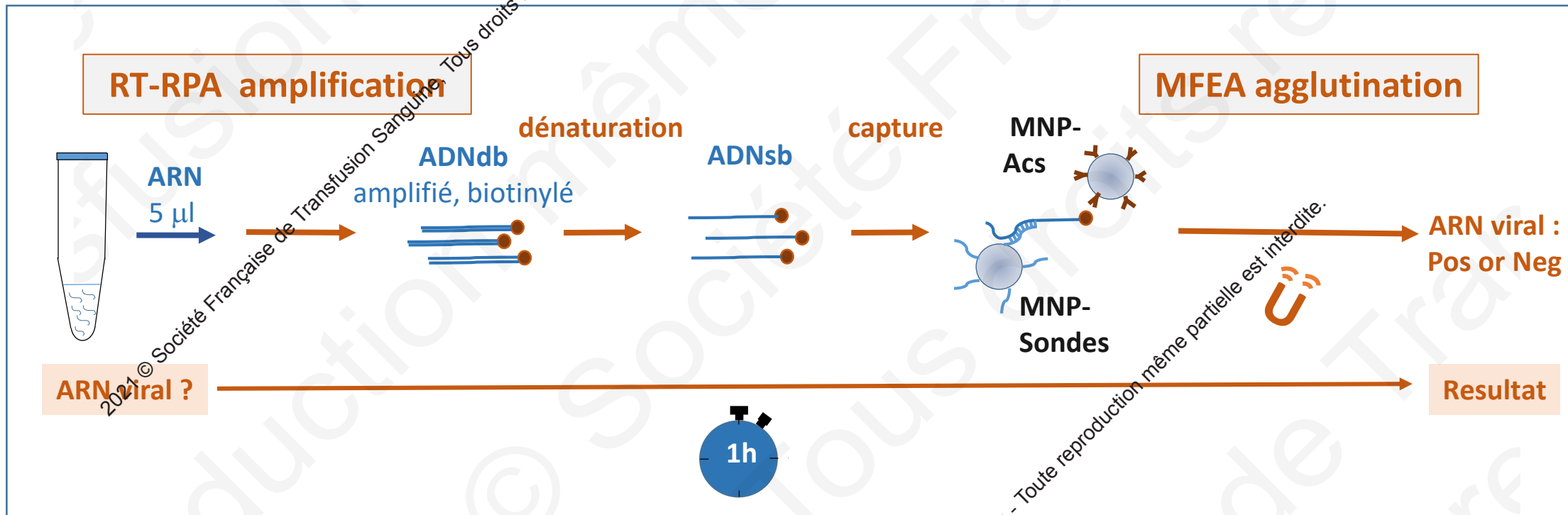
Magnetic field-enhanced agglutination assay (MFEA)



Detection
< 5 mn

Modèle : virus de la dengue (DENV)

RT-RPA + MFEA

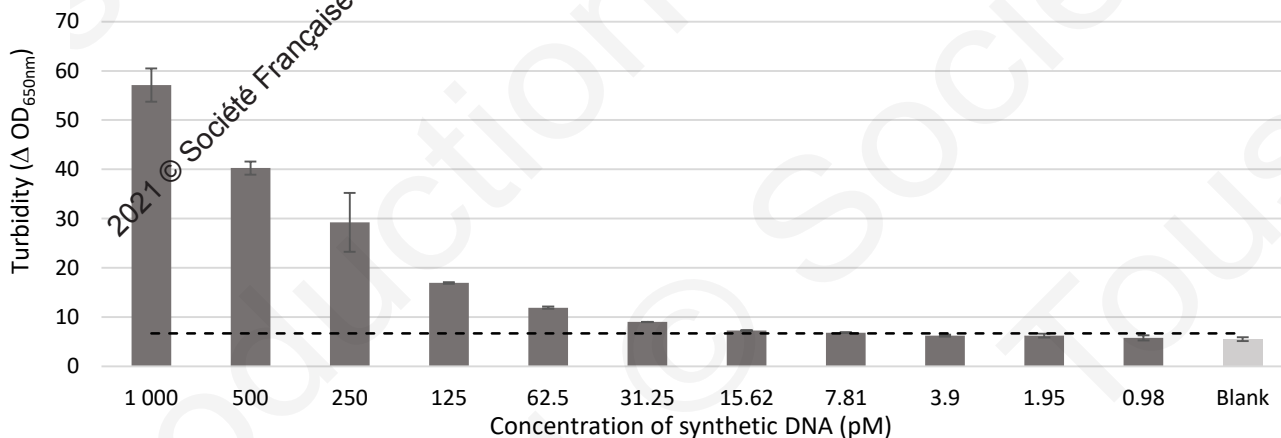


✓ Amplification RT-RPA

+ détection par électrophorèse en agarose

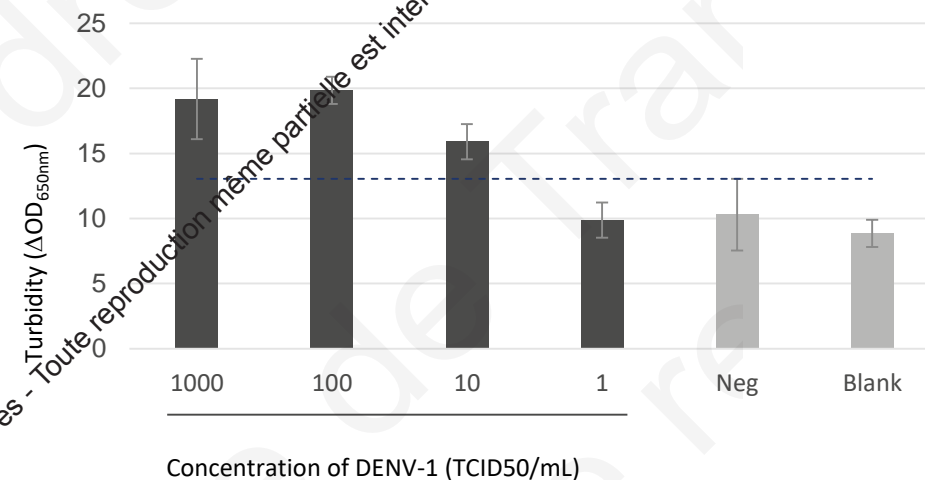


✓ Détection MFEA



➔ ADN synthétique : 7,81 pM

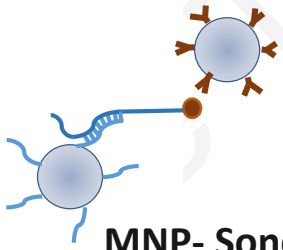
✓ RT-RPA + MFEA



➔ DENV : 10 TCID₅₀/mL
Source / : CNR Arbovirus

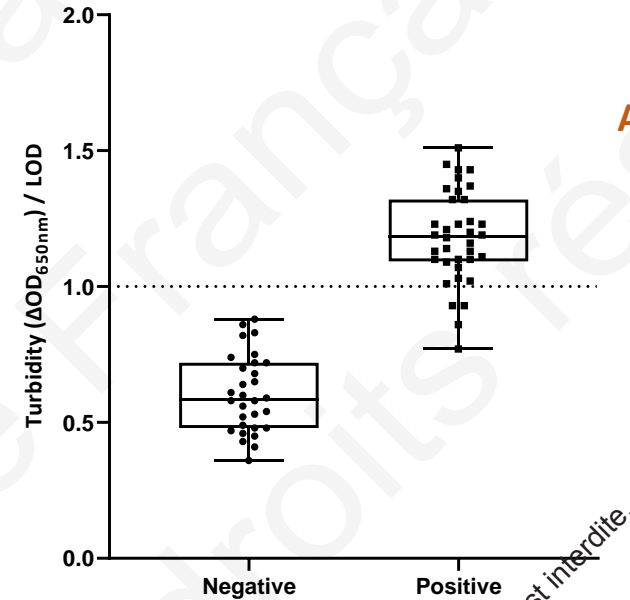
RT-RPA + MFEA

MNP-Acs

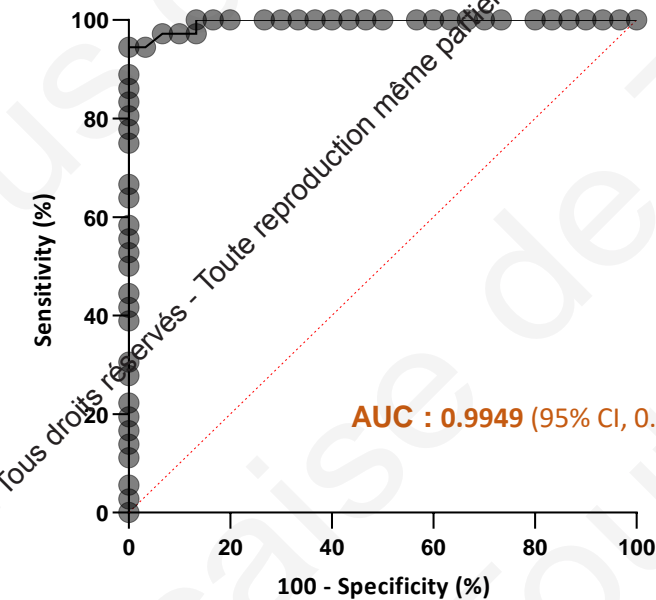


MNP- Sondes

Serotype	Samples	RT-qPCR (Ct value)	RT-RPA MFEA
DENV-1	1	28	+
	2	9	+
	3	12	+
	4	8	+
	5	11	+
	6	19	+
	7		+
	8	14	+
	9	13	+
	10	9	+
	11	25	+
	12	28	+
	13	31	+
	14	13	+
	15	29	+
	16	19	+
	17	33	-
DENV-2	18	18	+
	19	10	+
	20	12	+
	21	16	+
	22	14	+
	23	14	+
	24	16	+
	25	18	+
DENV-3	26	26	+
	27	19	+
	28	25	+
	29	17	+
	30	33	-
	31	23	+
DENV-4	32	14	+
	33	19	-
	34	10	+
	35	27	+
	36	11	+
	37	13	-
Total	37	/	33



Plasmas humains
ARN DENV(-) & ARN DENV(+)



AUC : 0.9949 (95% CI, 0.9851-1.00)

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

**Plasmas humains
ARN DENV(-) & ARN DENV(+)**

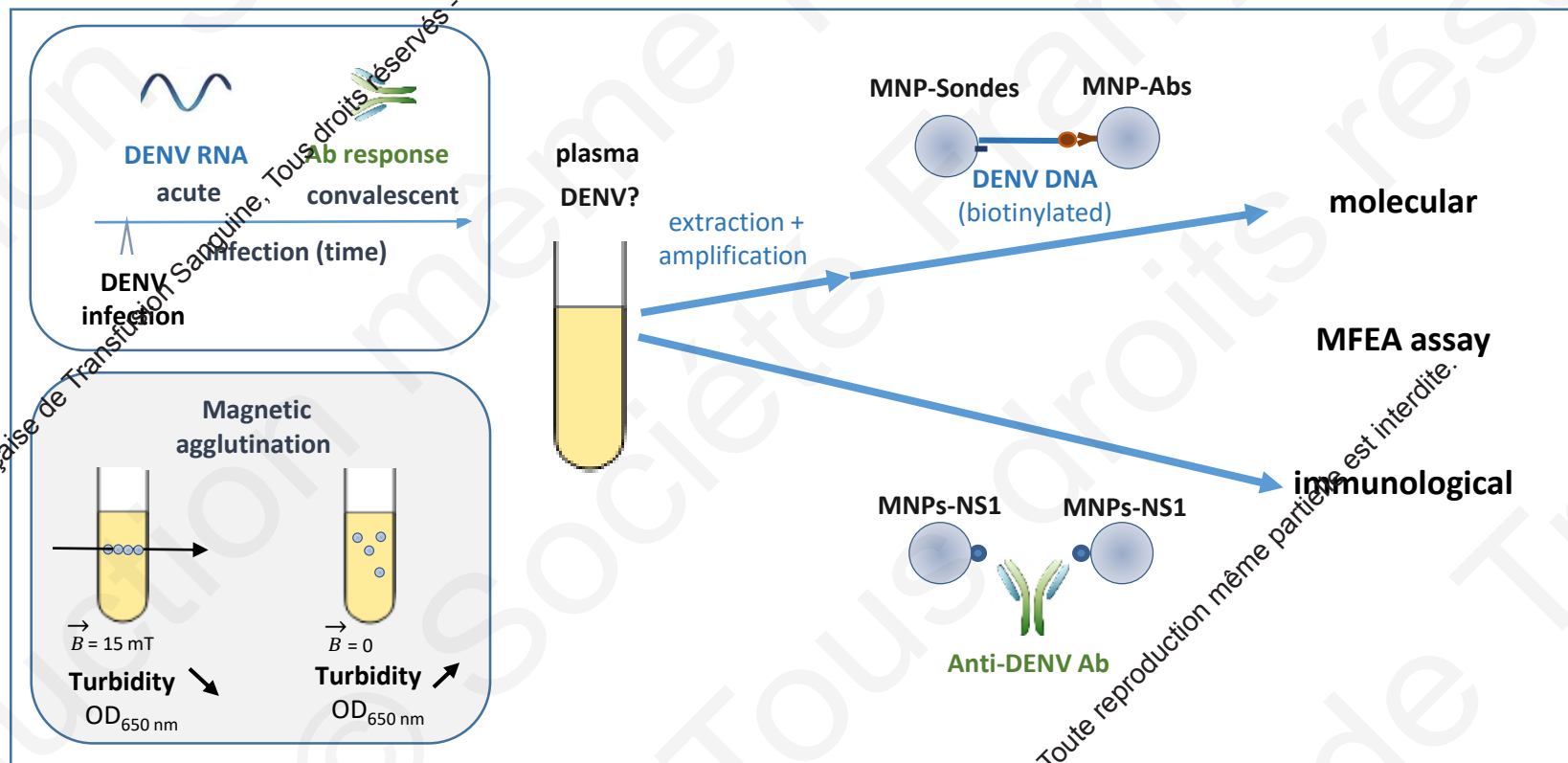
Sample type	Samples, n	Samples correctly detected, n	Diagnostic sensitivity*, % (95%CI)	Diagnostic specificity†, % (95%CI)	Accuracy‡, %
DENV	37	33	89.19 (72.75-100.00)	/	94.37
Healthy	30	30	/	100.00 (81.74-100.00)	

ARN DENV → **Sensibilité diagnostique : 89,19 %**

→ **Spécificité diagnostique : 100 %**

Vers le diagnostic « point-of-care » moléculaire et immunologique ?

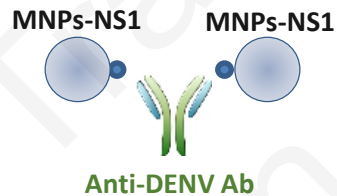
Modèle : virus de la dengue (DENV)



2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

MFEA et détection rapide des anticorps



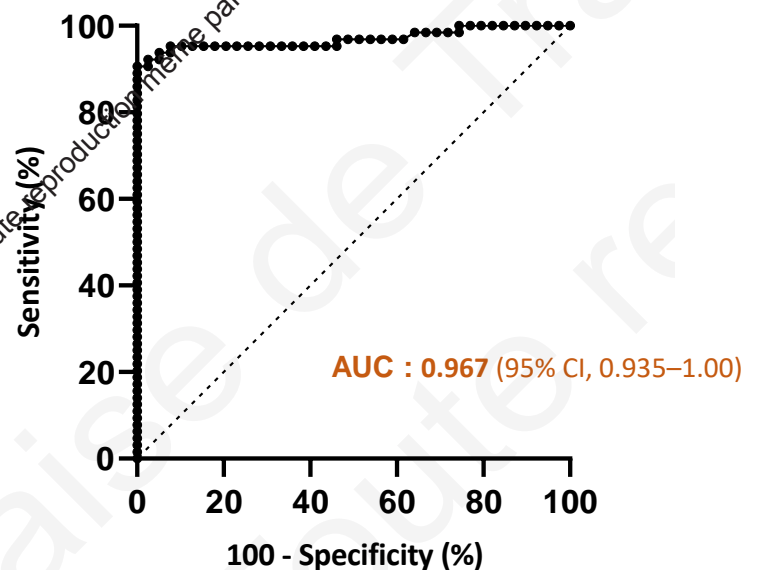
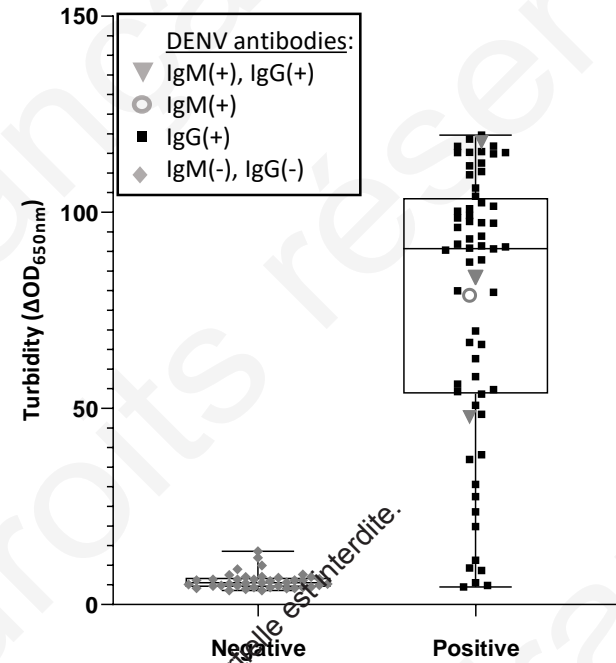
Sample type anti-DENV antibody	Samples, n	Samples correctly detected, n	Diagnostic sensitivity, % (95% CI)*	Diagnostic specificity, % (95% CI)†	Accuracy, %‡
Positive	64	58	90.62 (83.50 – 97.76)	/	93.20
Negative	39	38	/	97.44 (92.48 – 100.00)	

Source plasmas : EFS (Antilles, métropole)

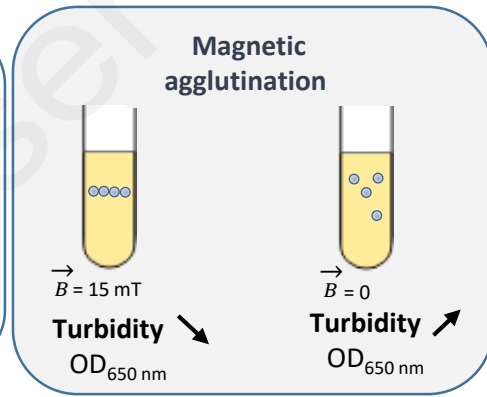
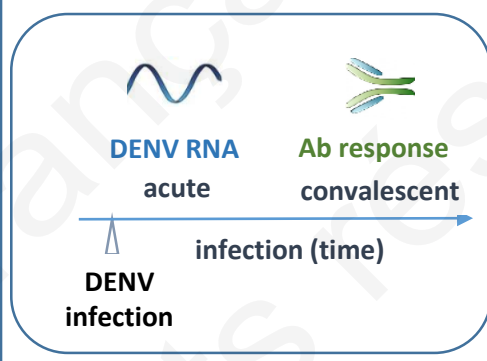
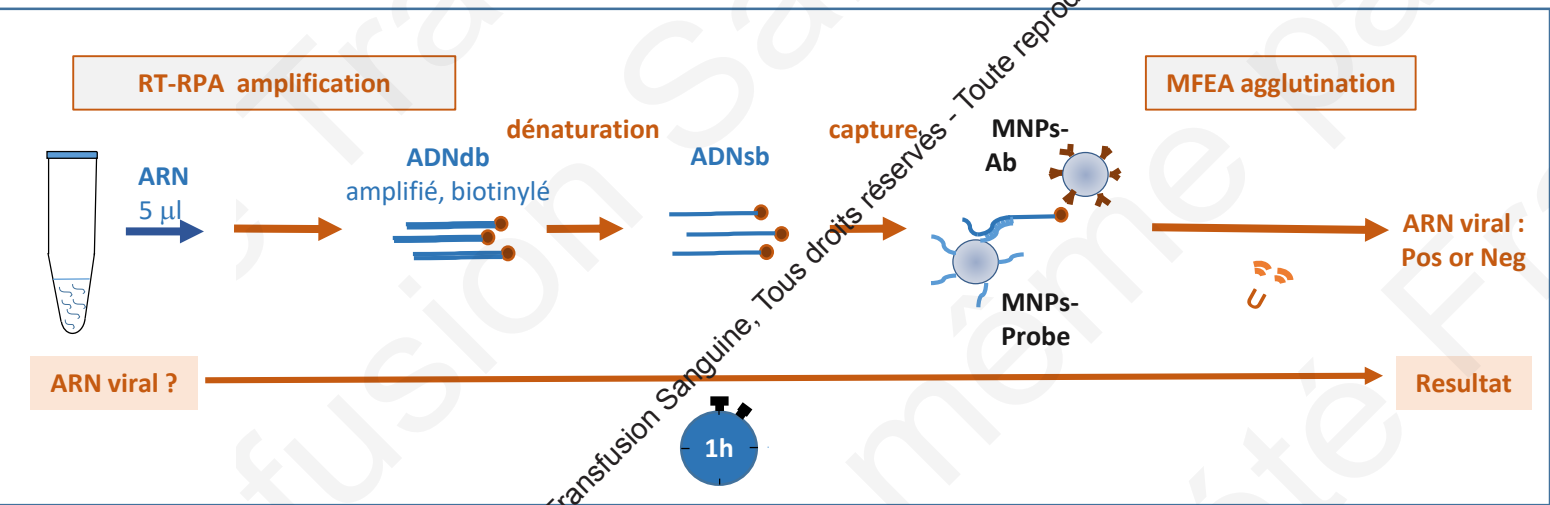
Ac anti-DENV → **Sensibilité diagnostique : 90,62%**

→ **Spécificité diagnostique : 97,44 %**

+++ Durée totale du test : 5 mn



Diagnostic « point-of-care » pour la détection rapide des arbovirus



WHO ASSURED criteria.

A Affordable	low cost for end users
S Sensitive	avoids false negatives
S Specific	avoids false positives
U User friendly	simple to perform
R Rapid/robust	sample collection and results in same visit/long shelf life
E Equipment-free	battery-powered, compact
D Deliverable	portable, hand-held

Approche analytique innovante, polyvalente

Preuve de concept sur le virus de la dengue :

- détection de génomes amplifiés – infection aigue
- détection des anticorps - réponse immune

Perspectives :

Test moléculaire : Intégration des étapes : extraction + amplification + détection

Test sérologique : développement industriel ?

2 formats possibles : moyen débit ou unitaire

➔ Applications : tests rapides de diagnostic des infections virales

SFTS

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE TRANSFUSION SANGUINE 2021

XXX^e CONGRÈS
MARSEILLE
24-26 novembre 2021
PALAIS DU PHARO



UMR PCCEI

Fanny Leon

Elena Pinchon

Charly Mayran

Jean-François Cantaloube

Jean-Pierre Molès

Philippe Vande Perre

Horiba medical : Aurélien Daynès

EFS PACA : Pierre Gallian

EFS Martinique et Guadeloupe : Françoise Maire

CNR Arbovirus: Gilda Grard et Isabelle Leparc-Goffart



Remerciements

EFS Occitanie : Laurent Bardiaux

EFS DRVI : Kenza Behlaj et Pascal Morel

Merci pour votre attention

chantal.fournier@efs.sante.fr