

BYG4lab®

RÉPONDRE AUX ENJEUX
DE **CONNECTIVITÉ** EN
BIOLOGIE DÉLOCALISÉE

pocY®

La liberté de vos choix
analytiques en EBMD



Centralisation

Habilitation

Alertes

Connectivité

Bring value to diagnostics
www.byg4lab.com

Microbiologie pédiatrique

- La variole du singe, ou Monkeypox, arrive en Europe
- La leishmaniose viscérale de l'enfant : Actualités
- La bilharziose de l'enfant : cas biocliniques
- Enfants et VIH : un problème grave en Afrique

GAMME DE DATA
MANAGEMENT SOUS
UN UNIQUE SOCLE
TECHNIQUE FULLWEB



nYna[®]



pocY[®]



Ynfectio[®]



pilot
Next.Gen[®]

N° 21 · JUIN - JUILLET - AOÛT 2022

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

A close-up photograph of a baby's foot, showing the toes and the sole. There are several small, raised, reddish lesions on the skin of the toes, characteristic of monkeypox. The background is a soft, out-of-focus light color.

Microbiologie pédiatrique

- La variole du singe, ou Monkeypox, arrive en Europe
- La leishmaniose viscérale de l'enfant : Actualités
- La bilharziose de l'enfant : cas biocliniques
- Enfants et VIH : un problème grave en Afrique

Pensé *pour vous !*

Alegria[®] 2



Amenez vos tests de
dépistage des maladies
auto-immunes et infectieuses
à un niveau supérieur.

Flux de travail simplifié

jusqu'à **80 résultats en simultané**
pour un diagnostic rapide et complet

Automatisation complète

Résultats standardisés & traçabilité complète
depuis le prélèvement de l'échantillon
jusqu'au rendu du résultat

Vos analyses au coup par coup

Aucune perte de réactifs grâce au format unitaire
des barrettes de test

ORGENTEC

by **sebia**

Sebia | RCS Evry 672 041 902

27, rue Léonard de Vinci | CP 8010 Lisses | 91008 Evry cedex | France

Tel. : +33 1 69 89 80 80 | E-mail : marketing.france@sebia.com

A2ADSIFR | www.sebia.com

Les épidémies : de plus en plus meurtrières avec le temps



Pr Patrice BOURÉE*

Depuis quelques dizaines d'années, diverses épidémies se succèdent, provoquant un sentiment de surprise voire de lassitude. En outre, l'origine de ces épidémies reste encore méconnue malgré les diverses hypothèses. En fait, l'Homme a la mémoire courte car les épidémies existent au moins depuis l'Antiquité. Certes, les premiers humains étaient des chasseurs habitant des huttes en petit groupes, et ayant peu de contact avec les autres groupes situés souvent à de grandes distances ; s'ils étaient atteints d'une maladie, celle-ci restait cantonnée dans le groupe et ne diffusait pas.

Puis ces groupes se sont agrandis, les petits villages sont devenus des villes, ce qui a multiplié les contacts... et inévitablement les conflits et le risque de propagation des maladies. Une épidémie en Chine a été signalée dès 3000 ans av. JC, La « peste » d'Athènes en 430 av. JC, la peste de Justinien en 540 ap. JC, la peste noire en 1346 (probablement due à *Yersinia pestis*), ont provoqué une mortalité effroyable, tuant la moitié de la population européenne. L'épidémie de Cocolitzi en 1545 (peut-être due à *Salmonella paratyphi*) a provoqué 15 millions de décès en Amérique du Sud. Au XVI^e siècle, les Aztèques et les Incas ont également été anéantis par la variole. Les pestes de Londres (1666), de Marseille (1720) et de Russie (1770) ont tué chacune plus de 100 000 personnes, la grippe espagnole (1918) a provoqué environ 500 millions de décès dans le monde, autant que la variole au XX^e siècle. Les savants du Moyen Age avaient une explication : les épidémies sont dues à une mauvaise influence des astres, d'où le mot « influenza » pour désigner l'épidémie de grippe. D'autres fois, certains groupes de population étaient considérés comme responsables ce qui entraînait des autodafés et des processions... sans réelle efficacité sur l'évolution de l'épidémie.

Aujourd'hui, dans une époque de forte mondialisation et aux mouvements de population facilités, les épidémies mondiales ont un taux élevé de mortalité, comme le sida (36 millions de morts) ou la Covid-19 (déjà 5 millions de décès). D'autres sont moins « meurtrières » comme Ebola, le Zika ou le Chikungunya. Mais le mécanisme exact de l'origine de ces pandémies reste toujours imprécis. Cependant, les moyens techniques modernes permettent rapidement d'identifier les pathogènes responsables et surtout de mettre au point un traitement et une prophylaxie (Prep pour le VIH et vaccin pour le Sars-Cov-2).

Mais comme le rappelait Charles Nicolle, Prix Nobel de Médecine en 1928, la nature a horreur du vide microbiologique. Donc, dès qu'un agent pathogène aura disparu de la terre, un autre prendra sa place, ce qui est parfaitement démontré avec la variole, déclarée éradiquée en 1980, et remplacée par le monkeypox, la nouvelle épidémie qui monte en puissance aujourd'hui.

Patrice BOURÉE

* Institut A. Fournier - 25 Bd St Jacques, 75014 Paris - patrice.bouree@gmail.com



ACCÉLÉREZ VOTRE TRANSFORMATION NUMÉRIQUE AVEC ^{TD}NEXLABS 2.0

Notre nouveau système d'information de laboratoire ^{TD}NexLabs 2.0, compatible SÉGUR, maximise l'intégration et l'interopérabilité des systèmes, tout en garantissant la sécurité des données.

Nos équipes vous accompagnent pour déployer les changements organisationnels et structurels au sein de vos laboratoires en facilitant l'installation des nouvelles fonctionnalités :

- La transmission de vos comptes-rendus d'examens via MSSanté
- L'alimentation de Mon espace santé avec les comptes-rendus
- L'accès direct à "Mon espace santé" des patients depuis le SIL
- L'uniformisation du catalogue d'analyses via le transcodage LOINC
- L'intégration et la restitution de l'INS des patients
- La connexion sécurisée à ^{TD}NexLabs par carte CPS et eCPS

TECHNIDATA s'engage à vos côtés pour fluidifier et généraliser le partage des données de santé avec vos usagers afin de répondre aux objectifs ambitieux de la feuille de route du Ségur du numérique en santé.



SOMMAIRE

#21 JUIN - JUILLET - AOÛT 2022

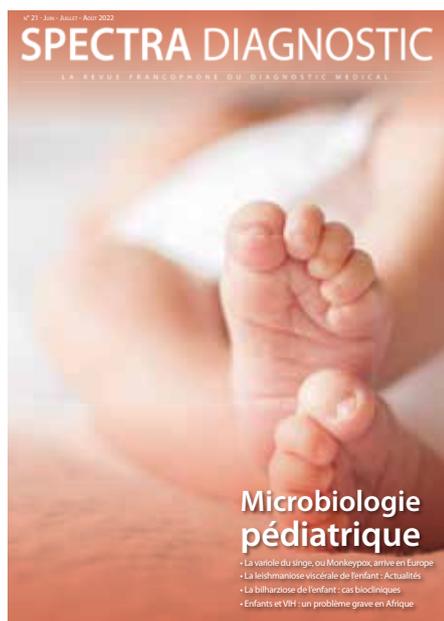


Photo : © Shutterstock

ABONNEMENT

Page 71

NOTES AUX AUTEURS

Page 4

LISTE DES ANNONCEURS

Page 80

SPECTRA DIAGNOSTIC

Une publication de la société Presse Diagnostique

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet
17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28
SASU - RCS Saintes : 848 458 410
SIRET : 848 458 410 00018
TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z
Dépôt légal à parution - ISSN : 2677-6596
Edition numérique - ISSN : 2779-0398

Directrice de publication et commerciale

Catherine Leclercq
catherine.leclercq@spectradiagnostic.com
Tél. : +33 6 89 46 39 28

Rédactrice en chef

Edwina Morisseau
edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

Direction artistique

Jérémie Mourain
pao@spectradiagnostic.com

Imprimeur : IMPRIM'TON ID - Jean-Yves Charrier
Route de Royan - 17260 GÉMOZAC
Tél : +33 5 46 94 21 85
www.imprimtonid.fr

Cette publication peut être utilisée dans le cadre de la formation permanente.
Tous les droits de reproduction réservés. En application du Code de la propriété
intellectuelle, toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite
sans le consentement de l'éditeur est interdite.

01 — TRIBUNE
Les épidémies : de plus en plus meurtrières avec le temps
Pr Patrice BOURÉE

05 — ACTUALITÉS
05 — Vie des sociétés
22 — Profession
28 — Sciences
38 — Manifestations

42 — CAS BIOCLINIQUES
La variole du singe, ou Monkeypox, arrive en Europe
PATRICE BOUREE, YAGOOB GAREDAGHI, FRANCINE BISARO, ALIREZA ENSAF

44 — CAS BIOCLINIQUES
La leishmaniose viscérale de l'enfant
dans le bassin méditerranéen :
Actualités épidémiologiques et de la prise en charge
KARIM AOUN ET PIERRE MARTY

55 — MISE À JOUR DES CONNAISSANCES
Enfants et VIH : un problème grave en Afrique
VINCENT JEANTILS

62 — CAS BIOCLINIQUES
La bilharziose de l'enfant.
A propos de 4 cas de Madagascar
PATRICE BOUREE, YAGOOB GAREDAGHI, FRANCINE BISARO, ALIREZA ENSAF

69 — INNOVATIONS

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

NOTE AUX AUTEURS

Spectra Diagnostic traite l'actualité du domaine de la biologie clinique, à la fois des aspects physiopathologiques et analytiques. Elle publie des articles originaux sur l'évolution des matériels, réactifs et méthodes de diagnostic, sur l'actualité du secteur et des synthèses par pathologie.

PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

Le volume, en nombre de signes, de ces manuscrits devra correspondre aux caractéristiques indiquées ci-dessous.

NOMBRE DE SIGNES / PAGES (DE LA REVUE) – espaces compris		
OUVERTURE	PAGE SUIVANTE	
	Article avec photos, illustrations ou tableaux	Article sans photos, illustrations ou tableaux
2 200 signes	3 700 signes	5 600 signes

Exemple : Article (sans photos, illustrations ou tableaux) de 5 pages dans la revue = $1 \times 2\,200 + 4 \times 5\,600 = 24\,600$ signes

TEXTE

Dans la mesure du possible, le texte devra être soumis à une présentation uniforme comportant les rubriques suivantes : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, bibliographie, résumé. Les pages seront numérotées, les notes et les paragraphes à composer en caractères différents du reste seront indiqués de manière très précise.

Les titres et les sous-titres seront dactylographiés de façon identique et en minuscules tout au long du texte. Les notes sont à inscrire en bas de pages correspondantes avec un numéro de renvoi dans le texte, marqué en exposant.

PREMIÈRE PAGE

Elle doit comporter :

- les prénoms entiers (en minuscule) et les noms (en majuscule) des auteurs, avec un renvoi pour chacun d'eux détaillant leur adresse complète, leur numéro de téléphone, de fax et leur email. Il sera précisé quelle est l'adresse email à privilégier pour correspondance.
- un titre précis et concis rédigé en français ainsi que sa traduction en anglais ;
- les résumés en français et en anglais de 8 à 10 lignes dactylographiées sans abréviation, ni référence précisant les objectifs, les résultats et les conclusions de l'étude ;
- les mots-clés, en français et en anglais, choisis parmi ceux du medical subjects headings de l'index medicus disponible dans toutes les bibliothèques universitaires.

TABLEAUX ET FIGURES

Les tableaux (envoyés au format Excel, voire World) seront numérotés en chiffres romains et les figures (adressées dans leur format le plus originel, en pièce séparée : tiff, jpeg, PowerPoint), en chiffres arabes. Les tableaux et les figures seront appelés dans le texte et ne doivent pas faire double emploi.

Chaque figure sera adressée dans un format modifiable. A défaut, les caractères à l'intérieur des figures doivent être suffisamment grands pour une bonne lisibilité après réduction.

NOMENCLATURE, OBSERVATIONS, SYMBOLES, UNITÉS

Les manuscrits doivent comporter un minimum d'abréviations. Le respect des recommandations internationales pour la nomenclature et les symboles est impératif. Utiliser les unités S.I.

BIBLIOGRAPHIE

Les références doivent être **numérotées par ordre d'apparition dans le texte**. Les références d'articles parus dans des périodiques doivent comporter, dans l'ordre, et séparés par des virgules : le numéro de la référence entre parenthèses, **le nom en capitales des auteurs suivis des initiales de leurs prénoms** (jusqu'à 6 auteurs ; s'il y a plus de 6 auteurs, ne mettre que les

3 premiers, suivis de « et al. »), le titre complet de l'article dans sa langue d'origine, le nom du journal suivi de l'année de parution, du numéro du tome en gras et de l'indication de la première et de la dernière page ; les mentions « résumé » ou « lettre à l'éditeur » (respectivement « summary » ou « letter to the editor » lorsqu'ils ont été publiés dans des périodiques en langue anglaise) doivent figurer entre parenthèses à la suite du titre.

Les citations de livres doivent comporter les noms des auteurs, le titre du livre avec éventuellement le numéro du volume et de l'édition, la ville où il a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de publication. Les citations de chapitres de livre répondent au même principe, les noms des auteurs, et le titre de l'article étant suivis de la référence du livre, précédée de « in » ; les noms des « éditeurs » scientifiques de l'ouvrage doivent en outre être suivis de la mention « ed » ou « eds » ; les indications de pagination doivent être placées à la fin, après celle de l'année de publication. Les conférences et les communications à des congrès doivent être présentées de manière similaire, avec, à la suite du nom des conférenciers et du titre, le nom de la manifestation, son lieu et sa date, la ville où le compte rendu a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de parution.

BON À TIRER ET COPYRIGHT

L'auteur principal recevra, avant publication, des épreuves sous format PDF qu'il devra vérifier dans les détails indiqués. L'accord d'un des auteurs engage également les autres auteurs. Aucune modification ne pourra être apportée à ce stade de fabrication, où seules les erreurs pourront être rectifiées. Le premier auteur se verra offrir un abonnement d'un an à la revue, à partir du numéro contenant l'article.

Aucun texte ne peut être reproduit sans l'autorisation des auteurs et de l'éditeur. L'auteur cède également ses droits sur la version papier mais peut, au-delà d'un an après parution, publier l'article sur un site web en accès libre. Le cas échéant, l'auteur est invité à le signaler à l'éditeur et à préciser sur le site la revue dont est extrait l'article.

Informations brèves

La publication d'informations brèves et originales : lettre à l'éditeur, recommandations pratiques, tribune, compte-rendu de colloque, présentation de cas, notes techniques sur des produits, est encouragée sous forme de manuscrits comportant au maximum 6 pages dactylographiées (*Corps : 12 pts, Interligne : 14 pts*).

Envoyez vos manuscrits par e-mail sous fichier Word (.txt ou .doc) et Excel (.xls) pour les tableaux à : edwina.morisseau@spectradiagnostic.com. Vos images seront à transmettre en **300 dpi (ppp)** à la taille réelle, sur fichier séparé au format le plus originel et le plus modifiable possible : tiff, eps, jpeg ou Power Point.

CONTACT : Edwina Morisseau – edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

Keensight Capital va booster BYG4lab pour accélérer son développement international

Keensight Capital, l'un des principaux fonds de capital-investissement dédiés aux investissements paneuropéens de Growth Buyout, a acquis une participation majoritaire dans BYG4lab, l'éditeur indépendant de logiciels de data management pour les LBM. Keensight Capital investira aux côtés de l'équipe de direction et d'IRDI Capital Investissement.

Fondée en 1982 et basée en France, BYG4lab développe des logiciels destinés à améliorer les performances des laboratoires, en offrant un certain nombre d'avantages clés : optimisation de la gestion des flux, intégration des instruments plus efficace, gestion de la configuration des méga-laboratoires, conception de tableaux de bord personnalisés, maximisation de la validation automatique et gestion du contrôle qualité. La société s'adresse à la fois aux laboratoires centraux et décentralisés, ainsi qu'à toutes les disciplines du domaine de la biologie médicale et dessert plus de 4 500 laboratoires individuels, dont certains des principaux acteurs européens.

BYG4lab propose une des offres les plus complètes du marché, pour tous les segments d'activités des laboratoires, et permet de connecter tout type d'appareil de diagnostic. Ses services couvrent l'ensemble de la chaîne logicielle, allant de la vente et l'installation des licences, à la maintenance et aux SAV.

Depuis son acquisition par Cyril Verhille en 2012, avec le soutien financier d'IRDI Capital Investissement, la société a connu un développement important. Elle est aujourd'hui composée d'une équipe de près de 100 employés, dont environ 40 % travaillent en R&D. Elle affiche une croissance annuelle à deux chiffres de ses ventes et bénéficie d'une solide réputation auprès de ses clients.

La Société bénéficie d'un modèle économique éprouvé sur

un marché attractif, qui est voué à connaître une croissance continue. Keensight Capital soutiendra l'équipe de direction de BYG4lab dans son ambition de devenir le leader mondial des logiciels de data management pour les laboratoires, en s'étendant à de nouvelles zones stratégiques en Europe et en Amérique du Nord, en s'attaquant à d'autres secteurs d'activité, et en diversifiant davantage son offre et son réseau grâce au développement de nouveaux produits et partenariats. Ces leviers de création de valeur seront adressés de manière organique et par acquisitions.

« Au cours des 10 dernières années, BYG4lab est devenu un acteur de premier plan dans son secteur et est maintenant prêt à accélérer sa croissance en diversifiant ses produits et en élargissant son rayonnement géographique. L'investissement de Keensight Capital illustre bien cette nouvelle phase de croissance. La double expertise de l'équipe de Keensight, à la fois dans le domaine de la technologie et de la santé, et sa capacité à nous aider pour s'étendre à l'international, seront des atouts considérables pour faire passer l'entreprise au niveau supérieur », a déclaré Cyril Verhille, PDG de BYG4lab.

« Nous avons identifié BYG4lab comme un acteur international de premier plan dans l'écosystème Healthtech, et son positionnement unique sur un marché à fort potentiel en termes de création de valeur nous a grandement impressionné. Nous sommes ravis de nous associer à Cyril et de soutenir son équipe de direction expérimentée dans la prochaine phase de croissance de BYG4lab », a déclaré Gregory Agez, Associé chez Keensight Capital.

- BYG4lab – www.byg4lab.com
- IRDI Capital Investissement – www.irdi.fr
- Keensight Capital – www.keensightcapital.com

MSDAvenir soutient l'Institut Pasteur contre Zika

L'Institut Pasteur et le fonds de dotation à la recherche en santé MSDAvenir, du laboratoire pharmaceutique MSD France, ont signé un partenariat important pour anticiper les réponses à apporter aux futures épidémies virales à transmission vectorielle. D'un montant de plus de 1,7 million d'euros, ce partenariat soutiendra le projet « Intranzigéant » porté par les docteurs Louis Lambrechts, responsable de l'unité Interactions virus-insectes et Xavier Montagutelli, responsable du laboratoire Génétique de la souris à l'Institut Pasteur. Cette signature est la première de la nouvelle vague d'investissements de 42 millions d'euros sur 3 ans du fonds de dotation.

Projet multidisciplinaire, « Intranzigéant » vise à identifier les facteurs influençant le cycle de transmission des arbovirus, les virus transmis par les insectes comme le moustique, via un modèle expérimental de transmission du virus Zika.

Utilisant les ressources génétiques de pointe, les installations



de biosécurité et l'environnement scientifique de l'Institut Pasteur, ce projet de recherche a pour objectif premier d'améliorer la compréhension des mécanismes de transmission et d'identifier des cibles potentielles pour les stratégies de contrôle de la propagation du virus Zika.

Louis Lambrechts explique : « Traditionnellement, la lutte contre les maladies comme Zika se focalise sur la lutte contre les moustiques, via des insecticides, sur la

prévention de l'infection via des vaccins, ou des médicaments pour la guérir. Avec INTRANZIGEANT, nous cherchons à approfondir nos connaissances fondamentales sur un aspect clé, la transmission du virus, son passage du moustique vers l'homme et de l'homme vers le moustique, pour développer, ultérieurement, des méthodes de lutttes complémentaires, des modes d'actions permettant d'interrompre le cycle de la transmission. »

MSDAvenir – www.msdaavenir.fr

Deigma et Roche associés pour une solution de prescription connectée à domicile

Roche Diagnostics France et la start-up normande Deigma unissent leurs forces pour proposer une innovante solution de prescription connectée et de traçabilité des prélèvements à domicile.

La solution conçue par Deigma en partenariat avec Roche, co-construite avec les différentes parties prenantes (laboratoires, réseaux d'IDE), est une plateforme numérique interopérable – associée à une application mobile - qui permet de moderniser la prise en charge des prélèvements biologiques réalisés par les IDE à l'extérieur des laboratoires, au domicile des patients par exemple.

Auparavant, quand les LBM devaient attendre d'avoir reçus les prélèvements pour les enregistrer dans leur système d'information, cela provoquait des pics d'activité intense. Avec cette nouvelle solution, les informations relatives au prélèvement (date, identité du préleveur, identité du patient, liste des examens depuis la photo de l'ordonnance...) sont digitalisées par l'IDE et transmises automatiquement et en temps réel aux laboratoires et au middleware Roche.

Cela simplifie ainsi la tâche des IDE qui n'ont plus à renseigner ces informations à la main, et allège significativement la charge administrative du secrétariat des laboratoires. Cela permet également de réduire le délai préanalytique ainsi que le risque d'erreur humaine, de renforcer la fiabilité des informations transmises et une meilleure traçabilité des prélèvements. L'utilisation se fait en plusieurs étapes :

1/ L'IDE scanne un QR code sur le sachet ou la boîte du prélèvement avec son application mobile pour horodater le prélèvement et s'identifier comme préleveur.

2/ L'IDE associe au dossier l'identité du patient en scannant un QR code.

3/ L'IDE peut compléter le dossier avec différents éléments : photo de l'ordonnance, mutuelle, code-barre du tube, informations cliniques du prélèvement... Le logiciel détecte automatiquement les examens réalisés depuis la photo de l'ordonnance.

4/ Toutes ces informations sont ensuite automatiquement intégrées dans le SIL. La prescription est créée alors que les prélèvements sont toujours au domicile du patient.

D^r Elisa Grimoin, co-fondatrice et Présidente de Deigma, commente : « Notre approche est singulière puisque les IDE sont pleinement impliqués dans les évolutions de notre solution au travers d'interviews et de groupes de travail, nous les mettons au centre de nos décisions. C'est ainsi, ensemble avec Roche Diagnostics France, que nous proposons la solution la plus innovante du marché au profit des laboratoires, des IDE et des patients. Nous partageons cette aventure et cet enthousiasme à participer à la transformation digitale des pratiques du monde de la santé. »



Mark Osewold, président de Roche Diagnostics France, conclut : « Nous sommes très heureux de présenter aujourd'hui le partenariat avec cette jeune pousse innovante qu'est Deigma. D'autant plus que c'est un projet qui a vu le jour au sein de notre Digital Lab, espace dédié à l'innovation et à la cocréation sur notre site de Meylan. Cette solution inédite permet d'améliorer la qualité et la traçabilité des prélèvements biologiques et répond donc à des problématiques majeures pour la santé des patients et pour les laboratoires. Je suis convaincu que les solutions comme celle-ci portées par le digital, les objets connectés et la data sont au cœur des enjeux de la biologie médicale de demain ».

Mark Osewold, président de Roche Diagnostics France, conclut : « Nous sommes très heureux de présenter aujourd'hui le partenariat avec cette jeune pousse innovante qu'est Deigma. D'autant plus que c'est un projet qui a vu le jour au sein de notre Digital Lab, espace dédié à l'innovation et à la cocréation sur notre site de Meylan. Cette solution inédite permet d'améliorer la qualité et la traçabilité des prélèvements biologiques et répond donc à des problématiques majeures pour la santé des patients et pour les laboratoires. Je suis convaincu que les solutions comme celle-ci portées par le digital, les objets connectés et la data sont au cœur des enjeux de la biologie médicale de demain ».

• Deigma – www.deigma.fr

• Roche Diagnostics France

<https://diagnostics.roche.com/fr/fr/home.html>

PUBLI-COMMUNIQUÉ

Conex Santé remporte 2 trophées e.santé ! Avec le COVID Long au cœur de son projet médical

La startup innovante Conex Santé a gagné lors de son pitch le 28 juin dernier, 2 trophées à l'université de la e-santé de Castres, parmi plus de 120 candidatures nationales et internationales !

La récompense du cas d'usage COVID Long illustre la qualité et l'utilité de ce projet médical innovant qui améliore les conditions de travail des soignants, pour améliorer l'accès et la qualité des soins des patients.

« Nous remercions aussi tous nos partenaires, professionnels de santé associés et engagés dans ce cas d'usage Covid (ARS, GHT, ELSAN, CPTS...). La dynamique de Conex Santé s'accroît dans toute la France et je tiens à remercier toute mon équipe pour son engagement sur le terrain aux côtés des professionnels de santé ! » a déclaré Patrice Ancillon, Président de la startup.

Quant au trophée des internautes, remporté grâce aux votes en ligne de la communauté des professionnels de

santé, il démontre l'engagement et la satisfaction de ces derniers à utiliser la

Conex Santé. La Covid-19 concerne aujourd'hui 1 million de patients en France et tous les acteurs du réseau médical, laboratoires, CPTS, professionnel(le)s de santé et infirmier(e)s sont impliqués dans ce parcours de soins.

« Nous sommes convaincus que ce projet de santé est une opportunité pour les biologistes afin de le porter au sein de leur territoire en partenariat avec leurs réseaux de professionnels de santé (CPTS, EDS, ESMS...).

Nous serions ravis d'en discuter avec les biologistes concernés » a ajouté Olivier Hage, Directeur Marketing, Conex Santé. ■



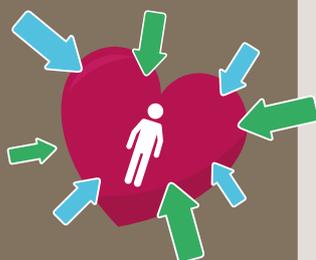
• Contact : Olivier Hage – Email : ohage@conexsante.com
Tél. : + 33 (0)6 77 21 28 64 – <https://conexsante.com/>

Découvrez l'HTA et les engagements de Stago

BIEN AGIR

LE BON TEST, AU BON PATIENT, AU BON MOMENT, AU BON COÛT

Mettre le patient
au cœur
de nos
priorités



BÉNÉFICES

Rendre la prise
en charge des patients
plus avantageuse
financièrement

COÛT **VS** EFFICACITÉ

Assurer
l'efficacité
et la pérennité
des systèmes
de santé à l'aide
de nos solutions
diagnostiques



Évaluer la valeur ajoutée
des technologies de
santé dans le système
de soins



HEALTH
TECHNOLOGY
ASSESSMENT

POUR EN SAVOIR PLUS FLASHEZ LE CODE



Stago

Diagnostics is in our blood.

QuidelOrtho, la nouvelle entité née de la fusion de Quidel avec Ortho Clinical Diagnostics

QuidelOrtho™

QuidelOrtho Corporation a finalisé la transaction combinant Quidel Corporation (San Diego, CA, USA) et Ortho Clinical Diagnostics (Raritan, NJ, USA), créant ainsi QuidelOrtho, une société leader dans le domaine du diagnostic *in vitro*. Quidel avait acquis Ortho en décembre 2021 pour 6 milliards de dollars US pour unir leurs technologies et offrir un accès élargi aux offres de chimie clinique, d'immunodosage, de diagnostic moléculaire, d'immunohématologie, de dépistage des donneurs et de diagnostic en Point Of Care (POC).

Le portefeuille complet de la nouvelle firme couvre une large gamme de tests en POC pour les maladies infectieuses, la santé cardiaque d'urgence et les biomarqueurs auto-immuns, ainsi

qu'une variété de produits cliniques et d'autotest pour détecter la Covid-19. Le groupe comprend le développement de tests immunologiques, des automates dédiés, la caractérisation et le développement d'anticorps monoclonaux, le développement de tests moléculaires, le diagnostic *in vitro* en laboratoire, des solutions pour les banques de sang et pour la transfusion.

« Nous sommes très enthousiastes à l'idée de réunir les équipes talentueuses et expérimentées de Quidel et d'Ortho qui partagent le même engagement envers les employés, les clients, les patients et les communautés que nous servons », a déclaré Douglas Bryant, président-directeur général de QuidelOrtho.

QuidelOrtho – www.quidelortho.com

Osantys, l'arrivée d'un nouvel acteur du diagnostic moléculaire

Une jeune société française, le laboratoire OBO, se spécialise dans le domaine de la biologie moléculaire appliquée au diagnostic médical. Elle développe, produit et commercialise sous son nom de marque Osantys des tests de diagnostic moléculaire *in vitro* au service de la santé humaine. Elle propose des solutions de PCR en temps réel aux laboratoires de biologie médicale en France et à l'international dans le domaine de l'infectiologie et de l'oncologie.

De par l'histoire forte des associés fondateurs avec le monde de la biologie médicale, Jean-Louis Oger et Olivier Bausset, biologistes médicaux, le laboratoire OBO bénéficie d'une très grande expérience et connaissance des besoins de ses clients.

Installé dans le sud de la France, le laboratoire OBO propose actuellement deux kits en RT-qPCR Covid, un test en qPCR HPV (cf. page 73). En 2023 un test qPCR IST s'ajoutera à la gamme de la société.



Laboratoire OBO (Osantys) – 61 route de Grenoble – 06200 Nice
Tél. : +33 (0)7 48 72 67 65 – Mail : contact@osantys.com
www.osantys.com

DNA Script rend possible le développement de tests q/dPCR en une journée

Le 6 juin, à l'occasion de la conférence *Advances in Genome Biology and Technology* (AGBT), DNA Script, leader mondial de la synthèse enzymatique d'ADN (EDS) pour l'ADN à la demande, a annoncé le lancement de la première solution rendant possible la réalisation le jour même de tests q/dPCR personnalisés, grâce à une nouvelle génération de kits pour le système SYNTAX qui permettent d'imprimer des amorces et des sondes en quelques heures.

Pour la première fois depuis l'introduction de la PCR en 1984, les laboratoires pourront concevoir et imprimer des tests q/dPCR, directement sur site et sur leur paillasse, en seulement 8 heures. Une performance accrue, combinée à une configuration en seulement 15 minutes, à un délai de synthèse rapide et à un contrôle complet du flux de travail, qui offre aux laboratoires un très bon rapport qualité-prix pour les fragments d'ADN modifiés à façon. Les nouveaux kits sont conçus pour accélérer les flux de développement de tests en génomique, en particulier pour les tests q/dPCR, NGS, ISH et FISH.

« Le lancement de ce produit est un véritable changement de paradigme. Il permet à nos clients, les utilisateurs de SYNTAX de concevoir et de mettre en œuvre des tests « custom » en moins d'une journée, avant même que d'autres n'aient commencé. Plus que jamais, la science et l'innovation sont engagées dans une course de vitesse, qu'il s'agisse d'une publication scientifique

à venir, d'un nouveau test diagnostic ou même d'un vaccin. Les chercheurs doivent y arriver plus rapidement, et nous allons les aider à y arriver les premiers », a déclaré le PDG et cofondateur de DNA Script, Thomas Ybert, Ph.D. « Avec un système SYNTAX de paillasse sur site et ces nouveaux kits, nous permettons à nos clients de remplacer un processus de synthèse complexe par un instrument unique qui raccourcit drastiquement le développement itératif de tests de plusieurs mois à quelques jours. »

Cette dernière génération de kits permet à la plateforme SYNTAX :

- d'imprimer des fragments d'ADN plus longs, jusqu'à 80 nt de longueur
- de synthétiser des sondes et amorces de q/dPCR, en seulement 8 heures
- d'imprimer des fragments d'ADN à un rendement et à une concentration plus élevés ($\geq 7 \mu\text{M}$ et $\geq 600 \text{ pmol}$).
- de marquer les sondes avec des fluorophores, des quencher ou de la biotine.

DNA Script – www.dnascript.com



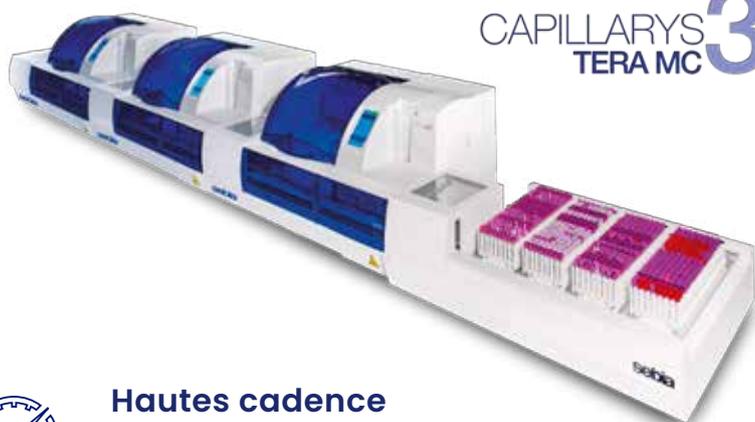
CAPILLARYS **3**

La possibilité unique de choisir votre configuration

CAPILLARYS **3**
OCTA / TERA



CAPILLARYS **3**
TERA MC



CAPILLARYS **3**
TERA TLA



**Hautes cadence
& autonomie**



**Gestion automatisée
des instruments**



**Gestion simplifiée
des réactifs**



**Gestion optimisée
des échantillons**



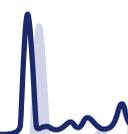
**Grande modularité pour
s'adapter à vos besoins**



**Haute intégrabilité
pour un flux de travail optimal**

Instruments multiparamétriques avec large menu de tests :

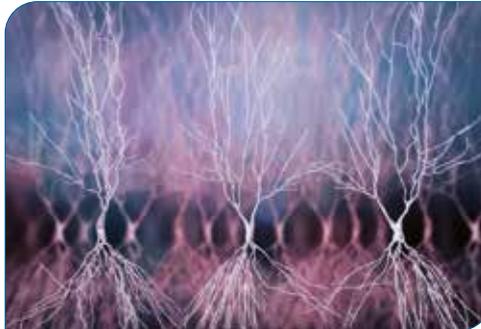
- Hb A1c sang veineux & sang capillaire
- Électrophorèse des Protéines Sériques & Urinaires
- Immunotyage Sérique & Urinaire
- CDT/CDT_{IFCC}
- Électrophorèse des Hémoglobines sur sang adulte total

sebia 

The new language of life

Fujirebio acquiert les diagnostics neurodégénératifs d'ADx

Fujirebio Holdings, Inc. (Tokyo, Japon) a acquis ADx NeuroSciences (Gand, Belgique) pour un montant de 40 millions d'euros. Après la conclusion de l'acquisition, ADx NeuroSciences deviendra une filiale à part entière de Fujirebio Europe NV. ADx NeuroSciences est spécialisée dans la production d'anticorps sur mesure et le développement de tests pour les entreprises pharmaceutiques et de diagnostic *in vitro*. En tant que membre de Fujirebio, ADx NeuroSciences continuera à servir ses partenaires et clients actuels dans le développement de biomarqueurs diagnostiques et à étendre son portefeuille de biomarqueurs et d'anticorps pour aider à détecter les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. Son portefeuille actuel comprend, en plus de plusieurs anticorps spécifiques phospho-tau pour la mesure dans le plasma, des biomarqueurs ciblant la dégénérescence synaptique et soutenant le pronostic de ces maladies dévastatrices. Fujirebio combinera le savoir-faire et le portefeuille de biomarqueurs d'ADx NeuroSciences avec sa propre gamme de produits DIV, et avec ses partenariats stratégiques CDMO (contract development and manufacturing) pour offrir des solutions de test pour l'industrie du diagnostic. L'acquisition concentre également un savoir-faire, une expertise et des ressources supplémentaires dans le centre d'excellence Fujirebio Neuro.



« En accueillant ADx NeuroSciences dans le groupe de sociétés Fujirebio, Fujirebio sera en mesure d'étendre ses activités de fourniture d'anticorps et ses offres de développement et de fabrication sous contrat dans le domaine neurodégénératif à nos partenaires à l'échelle mondiale », a déclaré Goki Ishikawa, président et chef de la direction de Fujirebio Holdings, Inc. « Fujirebio s'est engagée à investir dans le développement de kits de diagnostic

dans le domaine des maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. Nous sommes ravis de collaborer avec l'équipe d'ADx NeuroSciences pour développer le marché mondial des tests de biomarqueurs de la neurodégénérescence. »

« C'est une opportunité unique pour nous d'intégrer complètement la stratégie de plateforme ouverte basée sur les CDMO de Fujirebio de cette manière », a déclaré Koen Dewaele, PDG d'ADx NeuroSciences. « Nos partenaires bénéficieront des synergies entre nos équipes et de la rapidité avec laquelle nous pourrions proposer nos anticorps et nos tests à l'industrie du diagnostic et sur diverses plateformes, le tout sous la marque d'excellence de haute qualité qui a fait la réputation de Fujirebio. »

• Fujirebio – www.fujirebio.com

• ADx NeuroSciences – <https://adxneurosciences.com>

Gilles Trystram est nommé directeur général de Genopole



Gilles TRYSTRAM

Jeudi 23 juin, sur proposition de son président Stéphane Beudet, l'Assemblée générale du Groupement d'intérêt public (GIP) Genopole a nommé Gilles Trystram, nouveau directeur général de Genopole.

L'élection s'est faite à l'unanimité : sa venue est l'aboutissement d'un important travail partenarial avec l'université Paris-Saclay et les organismes académiques de recherche. M.

Trystram entrera en fonction le 16 août.

Chercheur et professeur à AgroParisTech, expert scientifique en Génie des procédés alimentaire et biotechnologique, Gilles Trystram, 63 ans, a dirigé pendant dix ans l'établissement d'enseignement supérieur et de recherche AgroParisTech, dont il a porté le transfert sur le plateau de Saclay avant de quitter ses fonctions en novembre 2021.

Engagé au sein de nombreux conseils scientifiques et comités d'experts, il a développé de solides réseaux en France et à l'international. Sa connaissance de l'écosystème des biotechnologies constituera un appui majeur pour la croissance de Genopole en faveur de l'innovation académique et industrielle dans les domaines de la santé et du développement durable (greentech, agtech, foodtech, biocarburants...).

Pour conduire le nouveau projet de Genopole, Gilles Trystram aura à ses côtés David Bodet, nommé directeur général délégué du GIP après avoir assuré la direction générale de Genopole par intérim depuis décembre 2021. David Bodet endosse également la fonction de directeur de la Sem Genopole, chargée de développer l'immobilier du campus. Le rapprochement GIP / Sem qui fonde cette nouvelle gouvernance, garantit une réponse réactive aux besoins d'extension et d'installation sur le biocluster.

Gilles Trystram, directeur général de Genopole : « Genopole est un remarquable outil au service de l'innovation, de la recherche et de l'accompagnement de la formation. Faire fructifier ses liens avec toutes les parties prenantes est un challenge stimulant. Je suis très content de conduire une étape nouvelle en continuité des avancées majeures des fondateurs ».

Stéphane Beudet, président de Genopole : « Je me félicite de la nomination de Gilles Trystram, personnalité prestigieuse reconnue par ses pairs. Sa venue ouvre un nouveau cycle dans l'histoire de Genopole. Sa connaissance des grands enjeux de la bioéconomie va porter une nouvelle dynamique dans toutes les dimensions biotech, de l'émergence de biothérapies innovantes à de nouvelles voies de productions industrielles, relocalisées et plus durables ».

Genopole – www.genopole.fr

Lumipulse[®] G Amyloïde 1-42 et Amyloïde 1-40 Plasma



Solutions pionnières pour le dépistage de la maladie d'Alzheimer en routine et en recherche - Votre partenaire pour le présent et l'avenir

Avantages:

- Une très bonne sensibilité assurant un dosage dans le plasma
- Une solution complétée par le dosage de la pTau 181
- Un prélèvement non invasif
- Une expertise reconnue de Fujirebio

Optimiser le parcours patient grâce à des solutions digitales en biologie médicale : la solution AlinIQ CDS de la société Abbott

A l'occasion d'une table ronde organisée durant le congrès SANTEXPO, le mardi 17 mai 2022, Cerballiance et Abbott Diagnostics ont présenté leur projet commun consacré au dépistage et à l'amélioration de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. Nathalie GUEVEL, Directrice Générale Core Diagnostics chez Abbott France, Michel SALA, Directeur Médical du réseau de laboratoires de biologie médicale Cerballiance et Ronan LE QUÉRÉ, Bénévole de l'association Renaloo représentant des patients insuffisants rénaux, étaient présents. Ils ont passé en revue tous les aspects de l'expérience pilote conduite en collaboration avec les médecins néphrologues de la Clinique Saint-Exupéry de l'Union (31), grâce au déploiement de la solution d'aide à la décision clinique AlinIQ CDS.

L'origine du partenariat entre Cerballiance et Abbott pour mettre en œuvre ce projet pilote



Nathalie GUEVEL, Directrice Générale Core Diagnostics chez Abbott France

Nathalie GUEVEL : Abbott opère dans le domaine médical depuis 130 ans dans le monde. Notre société est présente en France depuis 40 ans. Elle opère sur 3 aires thérapeutiques : le dispositif médical, le dispositif de diagnostic in vitro et les solutions digitales. L'ADN d'Abbott depuis sa création a été de produire des innovations de rupture au service des patients et des opérateurs du système de santé. Avec pour référence les premiers tests de dépistage du VIH, le monitoring de la glycémie en continu pour les patients diabétiques. Ce projet s'inscrit naturellement dans les valeurs d'Abbott. Abbott s'engage à contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients, en amont, pour faire en sorte

que des pathologies qui peuvent devenir lourdes soient dépistées précocement et traitées au mieux, voire ralenties pour le confort des patients. Nous avons à cœur de pouvoir travailler sur le parcours de prise en charge des patients insuffisants rénaux avec notre outil d'aide à la décision clinique. Nous avons senti avec Cerballiance une commonalité d'intention pour les patients et pour le système de santé, en quelque sorte un ADN commun.

Michel SALA : Nous étions très intéressés par le fait de proposer à nos correspondants (médecins, directeurs d'hôpitaux, etc.) des services à plus haute valeur ajoutée qu'un simple résultat, et ce grâce à des outils digitaux comme celui d'Abbott. Nous sommes convenus ensemble d'un domaine d'étude : la maladie rénale chronique. Nous avons choisi un lieu d'expérimentation : la Clinique de l'Union à Toulouse, un gros établissement qui présentait plusieurs avantages pour notre expérience pilote. En premier lieu, c'est un établissement de taille importante pour une volumétrie suffisante. Ensuite, nous avons là un écosystème clos, c'est-à-dire que l'on ne perd pas de vue des patients. Ils sont dans un système hospitalier, ce qui nous permet d'avoir une vision relativement cohérente dans le temps. Enfin, nous bénéficions d'un contexte de très bonne coopération entre les équipes cliniques de néphrologie et le laboratoire. Pour monter un tel projet, il faut être très proche de ses correspondants. Voilà ce qui a présidé à la genèse de ce pilote.

Le choix de l'insuffisance rénale

Michel SALA : Nous avons choisi la maladie rénale chronique pour la situation paradoxale dans laquelle nous sommes face à elle : c'est une maladie pour laquelle nous disposons de marqueurs biologiques extrêmement fiables, rodés, faciles à mettre en œuvre. Pourtant, nous sommes comme face à un iceberg, avec une immense masse de patients que l'on ne voit pas, qui ignorent qu'ils sont atteints de cette maladie rénale chronique.

Ronan LE QUÉRÉ : Aujourd'hui, près de 30 % des patients atteints d'une maladie rénale chronique arrivent en dialyse du jour au lendemain. La dialyse est un traitement de suppléance de la maladie rénale chronique. C'est le stade 5 de la prise en charge, vital lorsque les reins ne fonctionnent plus. Le quotidien de ces patients est immédiatement impacté par la contrainte de devoir subir 3 dialyses par semaine, de longues sessions nécessaires au filtrage et à l'épuration de toutes les toxines accumulées dans le sang. C'est assez emblématique de l'état de prise en charge dans lequel nous sommes aujourd'hui. Malgré tous les progrès médicaux, notamment ceux réalisés dans l'analyse de sang, dans l'un des pays qui bénéficie du plus grand nombre de médecins, les malades arrivent encore trop fréquemment en situation d'urgence en traitement de suppléance. D'autant plus que trois phases caractérisent l'évolution de cette maladie : la maladie rénale chronique antérieure au stade terminal, la période durant laquelle le patient est en dialyse et ensuite la greffe, traitement de suppléance par excellence puisqu'il permet de reprendre une vie beaucoup plus normale.

AlinIQ CDS, la solution mise en place pour mener à bien ce projet pilote

Michel SALA : AlinIQ CDS est une solution digitale. C'est un logiciel qui tourne sur un serveur qui est alimenté par nos résultats de laboratoire en provenance de nos automates, ce que nous appelons un middleware. Il est également alimenté par le système de gestion de laboratoire pour disposer de toutes les données d'état civil des patients et par le logiciel métier des néphrologues. Nous disposons alors d'informations importantes qui nous permettent d'élaborer un certain nombre de règles à partir des différents résultats obtenus. De ces règles, nous déduisons des conduites à tenir, des notifications, des alertes qui sont transmises sur le compte rendu de biologie et qui peuvent également être envoyées directement aux cliniciens en cas d'urgence. Nous travaillons ainsi sur la possibilité d'adresser au néphrologue les résultats en urgence sans passer par la voie classique du téléphone car ils ne sont pas toujours très disponibles. AlinIQ CDS est une solution tierce qui a un « œil » beaucoup plus fin qu'un humain. Les patients atteints d'une maladie rénale chronique ont très souvent des bilans, notamment sur les stades avancés de la maladie, en particulier lorsqu'ils sont en épuration extra rénale. Nous disposons donc d'une quantité de données biologiques absolument phénoménale : bilans avant et après dialyse, lors du suivi régulier à 3 mois, etc. L'expérience montre que les néphrologues et les biologistes ne lisent pas tout. En fait, une certaine non qualité perdure dans l'utilisation fine et complète des résultats produits par le laboratoire. AlinIQ CDS permet de ne rien manquer.

Le fondement du logiciel est de « digérer » toute cette masse de données, en corrélant les résultats de biologie avec les informations de nature clinique, pour amener à des conclusions, des notifications ou des alertes.

Du biologiste médical au patient : le parcours d'utilisation de la solution AlinIQ CDS



Michel SALA, Directeur Médical du réseau de laboratoires de biologie médicale Cerballiance

Michel SALA : Dans le protocole que nous avons élaboré avec les équipes d'Abbott pour cette phase pilote réalisée en collaboration avec la Clinique Saint-Exupéry, nous avons défini trois catégories de patients cibles. La première concerne les patients naïfs, c'est-à-dire ceux qui n'ont pas d'insuffisance rénale connue, qui viennent pour autre chose. C'est le stade du dépistage, de la prévention. La deuxième catégorie concerne les patients porteurs d'une maladie rénale chronique, pas encore en phase terminale, qui sont surveillés, qui ont des bilans réguliers, et dont nous allons observer l'évolution très soigneusement. La troisième catégorie est celle des patients qui sont en épuration extra rénale, souvent assez fragiles. Le logiciel va aider les équipes cliniques et biologiques à dépister des patients naïfs, à assurer un suivi longitudinal des malades atteints d'insuffisance rénale chronique, à anticiper les stratégies thérapeutiques. Pour cela, AlinIQ CDS utilise un ensemble de règles, implémentées par les équipes digitales d'Abbott mais qui ne sont pas figées. Elles peuvent être modifiées, enrichies, éventuellement soustraites. Nous avons mené des évaluations régulières pour vérifier la qualité de notre travail de paramétrage, la pertinence des notifications et des alertes générées etc. Le biologiste médical, en accord avec les cliniciens néphrologues, optimise les règles en fonction des évaluations.

Améliorer la prise en charge des patients à tous les stades de la maladie

Michel SALA : Le cas des patients naïfs est d'une grande importance. Monsieur LE QUÉRÉ disait que 30 % des patients sont découverts au moment de l'épuration extra rénale. Pourtant, nous disposons de marqueurs biologiques simples qui coûtent 1,20 euros mais que l'on n'utilise pas, ce qui semble incroyable ! L'idée était donc d'alerter les cliniciens sur des cas de patients, susceptibles d'avoir une pathologie rénale sous-jacente, qui venaient à la clinique pour une autre raison et qu'il fallait dépister. À Poitiers, une autre expérience pilote, sans rapport avec la nôtre, a montré que 15 % des généralistes n'avaient pas noté que le patient avait une insuffisance rénale. Cela donne un peu une idée de l'importance de ce dépistage de la maladie rénale chronique.



Ronan LE QUÉRÉ, Bénévole de l'association Renaloo représentant des patients insuffisants rénaux

Ronan LE QUÉRÉ : Il existe des solutions pour éviter de passer par la dialyse et accéder plus rapidement à la transplantation. On parle aujourd'hui de greffes préemptives. Plus tôt on identifie, on diagnostique, on dépiste un patient avec une maladie rénale chronique, plus vite il pourra bénéficier d'une solution lui permettant de conserver sa qualité de vie. Il est vrai que des marqueurs comme le débit de filtration glomérulaire permettent d'évaluer correctement la fonction rénale. Mais il est particulièrement important de visualiser l'évolution de la tendance. En fonction de l'âge, ce débit de filtration glomérulaire va diminuer, ce qui est normal. Par contre, s'il continue à diminuer alors que le patient n'est pas forcément dans les cibles, cela devient un indicateur que le patient est en train d'évoluer vers un stade terminal. Plus on le découvre rapidement, plus on va pouvoir lui proposer des solutions alternatives à la dialyse. C'est un des enjeux aujourd'hui. L'insuffisance rénale va agir sur toutes les constantes biologiques, et notamment sur la kaliémie. Plus le taux de potassium va augmenter, plus le patient aura un risque d'accident cardiaque. A partir de tous ces indicateurs, on peut faire de la prévention auprès de ces patients.

Michel SALA : L'un des points essentiels est le suivi longitudinal. Qu'est-ce qu'un résultat de laboratoire ? C'est une photographie instantanée. Le patient continue d'évoluer. Un bilan trois semaines après, suivi d'un autre et d'un autre encore, constitue ce que l'on appelle un historique. Grâce la solution AliniQ CDS, il devient possible de reconstituer, non pas une photographie, mais un film à partir des différents instantanés de chaque mesure. On constate alors que le patient est au-delà des variations physiologiques puisque le débit de filtration glomérulaire ou la créatinine effectivement varient dans le temps. C'est normal, sauf si la variation est toujours dans le même sens, dans un sens qui n'est pas dû au hasard. Très souvent, les cliniciens et les biologistes ne voient pas cette tendance, elle est infra diagnostiquée. Dans ce cas, la solution CDS nous alerte. C'est une amélioration importante du suivi des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique.

Ronan LE QUÉRÉ : En amont comme en aval, après transplantation rénale, il est toujours important de suivre l'évolution des constantes. On sait que cela peut permettre de prévenir une phase de rejet aigüe du rein. Cela peut potentiellement permettre d'adapter les stratégies thérapeutiques vers des traitements qui auront moins de conséquences néfastes pour le patient. Certains traitements sont néphrotoxiques, donc on va pouvoir les modifier. En fin de compte, toutes ces données biologiques sont pour moi une véritable mine d'or pour faire de l'analyse et de la prévention en vie réelle, et pouvoir ainsi diagnostiquer des nombreuses pathologies ou suivre leur évolution. Abbott est également spécialiste du diabète. Nous parlons aujourd'hui d'insuffisance rénale chronique. Nous parlerons peut-être demain d'insuffisance cardiaque.

Le rôle du biologiste médical en relation avec le clinicien dans l'analyse de la donnée

Michel SALA : Il faut distinguer deux phases pour la mise en place de la solution. Tout d'abord la mise en place nécessite un travail de paramétrage très important d'interopérabilité d'un certain nombre de logiciels : système de gestion du laboratoire, solution métier des néphrologues, AliniQ CDS, middleware. Ensuite la phase de validation : il faut mettre AliniQ CDS en fonctionnement « off line » pour corriger les éventuelles anomalies. C'est le rôle du biologiste, comme pour un dispositif médical mis en validation avant utilisation en routine. Il faut alors tenir des réunions régulières d'évaluation avec les néphrologues. Il convient d'évaluer la qualité du rendu d'expertise du logiciel : a-t-il alerté à bon escient, des patients ont-ils été « oubliés » à cause d'une règle qui aurait pu être optimisée ? Cette évaluation est en fait permanente parce qu'AliniQ CDS n'est pas une simple « boîte noire ». Elle peut être adaptée à d'autres pathologies. Nous avons choisi la maladie rénale chronique pour cause d'écosystème favorable. Mais dans l'insuffisance cardiaque, dans le diabète, on a également un besoin de suivi longitudinal que l'on

peut optimiser en utilisant des règles. De manière native dans AlinIQ CDS, les règles implémentées sont issues des recommandations de l'HAS, de sociétés savantes, de bonnes pratiques. Prenons un exemple : énormément de patients hypertendus n'ont pas de dosage annuel du débit de filtration glomérulaire. Or ce sont des candidats à l'insuffisance rénale. AlinIQ CDS avertit le biologiste si le patient hypertendu n'a pas eu de mesure de débit de filtration glomérulaire depuis 2 ans. Des règles de bonne pratique permettent aussi de mettre en évidence des oublis de prescription par les équipes cliniques. Le logiciel permet de rattraper ces petites insuffisances des équipes.

AlinIQ CDS au service d'un meilleur dépistage et de l'optimisation des soins

Ronan LE QUÉRÉ : Cette solution est actuellement un pilote. J'espère la voir disséminée sur l'ensemble du territoire et à l'international. On parle de plus en plus en France de déserts médicaux. Je pense que le rôle des biologistes médicaux est important dans la prise en charge des patients, notamment du fait de leur large répartition sur l'ensemble du territoire. Le diagnostic biologique permet un dépistage précoce des patients qui par ailleurs ne bénéficient pas d'un accès facile aux médecins, avec des délais d'attente de plus en plus longs. Un dépistage biologique précoce permettrait d'envoyer des alertes, des notifications directement vers les néphrologues, pour mettre en place des consultations avancées et améliorer ainsi la prise en charge. Le biologiste médical a un rôle central dans la prise en charge.

Michel SALA : Je suis tout à fait d'accord sur le fait que la maladie rénale n'est pas assez dépistée. Grâce à cette solution digitale, il est possible de mieux attirer l'attention d'un certain nombre de médecins sur le fait qu'ils ont dans leur cohorte de patients des insuffisants rénaux. Tout au moins certains patients pas encore insuffisants rénaux mais chez qui il se passe quelque chose au niveau rénal, qui invite à aller plus loin, à mesurer une protéinurie, ce qui souvent n'est pas fait faute de temps, ou parce que le patient ne veut pas uriner. C'est essentiel dès que l'on a un patient hypertendu. En pratique clinique c'est parfois un peu oublié mais cela fait partie des fondamentaux. AlinIQ CDS est aussi là pour rappeler un peu les fondamentaux présents et les recommandations HAS.

Nathalie GUEVEL : En plus du sous diagnostic déjà évoqué, le phénomène du sur diagnostic existe également. Dans le cadre de ce projet pilote, nous avons pu mettre en évidence par exemple des créatinines prescrites 3 fois par différents acteurs pour un même patient. Cela permet aussi d'éviter au patient d'être piqué 3 fois et à l'assurance maladie de rembourser 3 tests.

Michel SALA : Le pilote a aussi permis d'envoyer aux néphrologues des patients qui s'ignoraient, bien avant

d'atteindre le stade de l'insuffisance rénale terminale. Lors des évaluations faites avec les équipes toutes les trois semaines, 60 patients ont pu être diagnostiqués avant qu'ils ne finissent au stade de la dialyse. C'était essentiellement des patients diabétiques et hypertendus.

Vers un déploiement plus large de la solution AlinIQ CDS

Nathalie GUEVEL : Abbott est partenaire de Cerballiance sur ce pilote. A la demande de l'association RENALOO, nous avons la volonté de répéter ce projet dans d'autres régions pour le mettre à disposition des patients insuffisants rénaux. Pourquoi pas dans les mois à venir pouvoir le développer sur le sepsis qui pose un vrai problème dont on doit tenir compte ? Nous sommes très attachés à la prévention primaire des risques cardiovasculaires. Ce sont sans doute ces priorités que l'on essaiera de mettre en place au niveau du territoire national.

Michel SALA : Chez Cerballiance, nous avons l'ambition d'implanter la solution AlinIQ CDS un peu partout dans les laboratoires qui travaillent avec les centres prenant en charge les malades atteints d'insuffisance rénale chronique. Nos collègues toulousains ont acquis une véritable expertise que l'on va dupliquer. Ils vont être moniteurs pour d'autres installations en France dans des laboratoires qui fonctionnent en parallèle avec des unités néphrologiques.

Nathalie GUEVEL : Abbott accompagne 50 projets dans toute l'Europe sur plusieurs types de pathologies. AlinIQ CDS est en mesure d'apporter des bénéfices à la prise en charge des hépatites, à la prévention primaire du risque cardiaque, aux causes du sepsis qui sont vraiment handicapantes pour les patients et qui coûtent beaucoup à l'assurance maladie. Ce sont des solutions apprenantes, destinées à se développer sur le long terme pour améliorer significativement la qualité de la prise en charge. ■



• Contact Abbott : Aurore AMETIS
Product Manager Core Diagnostics France

Abbott France – 40/48 rue d'Arcueil – Case Postale 10457 94593
RUNGIS Cedex, France

E.mail : aurore.ametis@abbott.com

Mentions légales : AlinIQ est une suite de services professionnels et de solutions informatiques. AlinIQ CDS est développé par Beamtree et distribué par Abbott Laboratories. ©2022 Abbott Laboratories. 06/22. ADD-140020-FRA-FR

Décès de Stéphane EIMER, Président-fondateur de Biogroup

Biogroup a annoncé le décès soudain de son Président-fondateur, Stéphane Eimer le 22 juin. Malgré le choc, l'ensemble des dirigeants du groupe et des salariés ont assuré qu'ils poursuivront son œuvre avec engagement. Son épouse, Mme Isabelle Eimer, biologiste de formation et présidente de la « Selas Cab », une des principales Selas du groupe, va dorénavant assurer la présidence et la direction du groupe qui compte plus de 11 000 collaborateurs dont 1 000 biologistes.

Entrée dans le groupe en 2005, Isabelle Eimer a présidé, au fil des années, plusieurs sociétés du groupe fondé et dirigé par Stéphane Eimer, et a été étroitement associée à l'ensemble des décisions stratégiques. Forte de sa parfaite connaissance du groupe, elle entend poursuivre le développement et l'activité du groupe familial dans l'esprit entrepreneurial qu'avait insufflé Stéphane Eimer.

Elle pourra s'appuyer sur une équipe expérimentée, et notamment sur l'équipe de direction emmenée par le directeur général adjoint, Prosper Attias. Le groupe compte ainsi poursuivre son développement comme leader européen de la biologie médicale. « *Biogroup est une société solide qui connaît un développement ambitieux et une performance exceptionnelle. Je souhaite préserver notre culture entrepreneuriale et familiale forte qui fait de Biogroup une entreprise en forte progression, implantée en France comme en Europe et riche de son collectif de biologistes pour le plus grand bénéfice des patients et de la santé* », a déclaré Isabelle Eimer.



Fondé en 1998 par Stéphane Eimer, biologiste alsacien, Biogroup est resté une société familiale, dont la majorité du capital est toujours entre les mains des familles Eimer et De Raedt-Verheyden. Biogroup est aujourd'hui le deuxième acteur européen de la biologie médicale, avec une implantation dans six pays.

Catherine Leclercq, présidente de la maison d'édition de *Spectra Diagnostic*, a témoigné : « *nous avons passé quelques heures avec lui pour réaliser son interview vidéo¹, et nous avons pu apprécier son goût d'entreprendre, son esprit visionnaire, son charisme et son intelligence. Nous adressons toutes nos condoléances à son épouse, sa famille et son équipe.* »

Biogroup – <https://biogroup.fr>

¹ <https://spectradiagnostic.com/videos/2021-2/>

Record de tour de financement pour ImCheck pour son anticorps activateur des lymphocytes T

Imcheck a clôturé mi-juin le plus important tour de financement privé réalisé à ce jour en France par une biotech à visée thérapeutique, à 96 millions d'euros. Avec une situation de trésorerie aujourd'hui très confortable, la société renforce son leadership dans le domaine des lymphocytes T gamma-delta.

Pierre d'Epenoux, président d'ImCheck Therapeutics explique : « *la position d'ImCheck est unique et exclusive sur toute la superfamille des butyrophilines. Elles permettent l'immunomodulation des cellules du système immunitaire inné et adaptatif, qui pourrait être clé dans le traitement de nombreuses pathologies. Nous sommes ravis de bénéficier aujourd'hui du soutien du Leukemia & Lymphoma Society Therapy Acceleration Program® de la plus grande association de patients dédiée à la lutte contre les cancers hématologiques.* »

Florent Gros, Partner chez Earlybird, commente : « *l'approche d'ImCheck en immuno-oncologie est très différenciée. Elle a démontré dans ses essais cliniques sa capacité à activer les lymphocytes T gamma-delta, un champ de l'immunothérapie à fort potentiel et qui suscite un intérêt très marqué dans la communauté biopharmaceutique.* »

L'approche d'immunothérapie d'ImCheck Therapeutics vise à contourner les mécanismes de résistance de la tumeur au système immunitaire en modulant l'action d'une toute nouvelle superfamille de points de contrôle immunitaire : les butyrophilines (BTN). En retour, les BTN mobilisent à leur tour un large éventail de cellules immunitaires, notamment les lym-

phocytes T gamma-delta, les CD3, les CD8, les cellules NK et les macrophages, rassemblant ainsi les réponses immunitaires innées et adaptatives. Le vaste portefeuille d'anticorps de la société repose sur l'immunomodulation des BTN et vise à stimuler la réponse immunitaire dans les cancers ou les maladies infectieuses ou à la réduire dans les maladies auto-immunes.

Les fonds seront prioritairement alloués à la phase d'expansion de l'essai clinique EVICTION (Phase IIa) testant ICT01, le candidat le plus avancé d'ImCheck, dans de nombreuses tumeurs solides et hématologiques. Ils permettront également d'aller au terme des essais randomisés contrôlés en double aveugle contre placebo évaluant l'efficacité d'ICT01 en combinaison avec un anti-PD-1 dans différentes tumeurs solides. La société va également investir dans le développement clinique d'ICT01 en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques, y compris l'IL-2, dans le cadre du nouvel essai clinique EVICTION-2. Ce financement permettra en outre d'accélérer l'entrée en clinique d'autres anticorps de son portefeuille, en immuno-oncologie mais aussi dans les maladies auto-immunes et infectieuses. Il permettra également à la société de renforcer ses équipes dédiées aux opérations cliniques et aux affaires réglementaires, en Europe comme aux États-Unis.

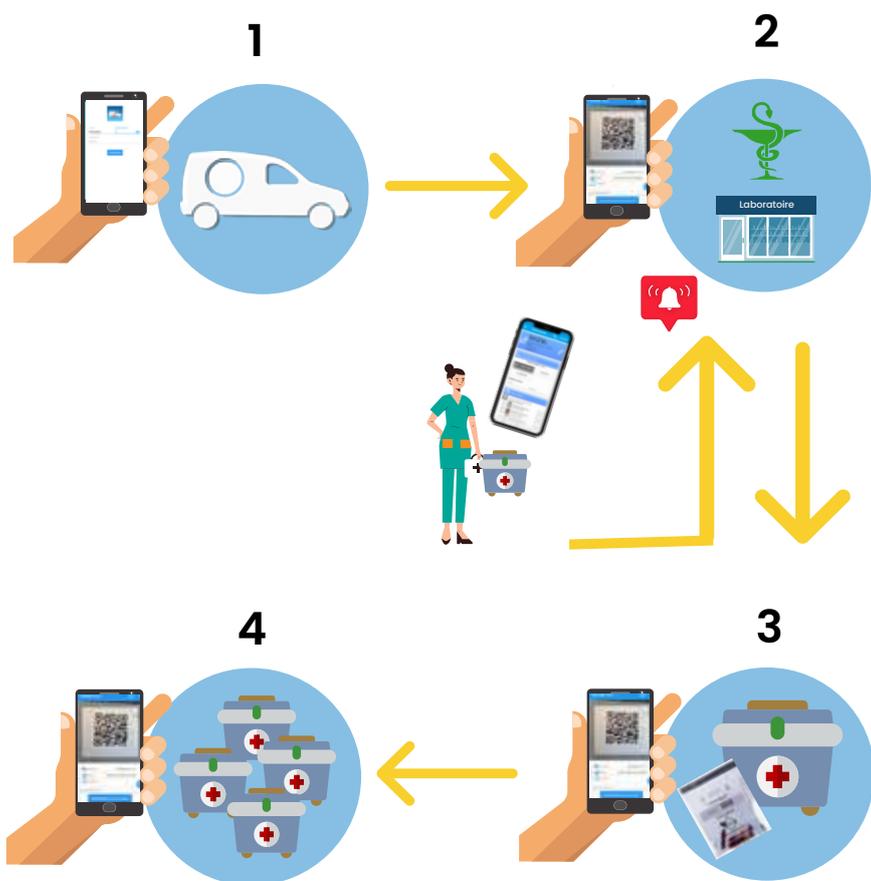
ImCheck a levé 154 millions d'euros au total depuis sa création, et dispose d'un horizon de trésorerie jusqu'en 2026 lui permettant d'explorer le plein potentiel d'ICT01.

ImCheck Therapeutics – www.imchecktherapeutics.com

SIL - LAB Innovations

France - Inde

L'APPLICATION COURSIER SYNCHRONISÉE AVEC VOS IDEL* (P-A-D**)



1

Le coursier en se connectant à l'application : choisi sa tournée et identifie son véhicule.

2

Au 1er point de collecte, le coursier scanne le QR Code associé, ce qui enregistre le lieu, la date et l'heure.

Depuis avril 2022, l'IDE trace le dépôt de ces boîtes dans les points de collecte et le coursier reçoit une alerte dans son application.

3

Il peut scanner une de ces glacières, saisir le nombre de sachets ou de boîtes ou scanner leurs codes barres, si pré code barrés. Il valide son point de collecte, l'application le dirige vers son 2ème point de collecte...

4

Il termine sa tournée au plateau technique, en scannant le QR code du plateau et les QR codes des glacières.

* Infirmier Diplômé d'Etat Libéral

** Application pour Prélèvement A Domicile

Molecular Health reçoit la certification IVDR pour le Guide MH

Molecular Health, une société internationale basée à Heidelberg, Allemagne, a reçu la certification de l'Union européenne pour son logiciel d'aide à la décision clinique MH Guide (SaaS) dans le cadre du nouveau règlement sur les diagnostics *in vitro* (UE) 2017/746 (IVDR). Ce logiciel destiné aux laboratoires de pathologie moléculaire est le premier de son genre en Europe à recevoir cette certification.

Le nouveau règlement sur les diagnostics *in vitro* (IVDR) diffère de la précédente directive (IVDD) sur plusieurs aspects importants, tels que :

- la mise en place d'un nouveau système de classification basé sur les risques
- un système de numérotation unique des produits pour simplifier la traçabilité des produits au sein de la chaîne d'approvisionnement
- une implication plus approfondie des organismes certifiés pour l'évaluation de la conformité
- des exigences plus strictes en matière de documentation technique et d'évaluation clinique pour maximiser le niveau de sécurité des utilisateurs
- des obligations accrues quant à la démonstration des performances analytiques et cliniques et à l'exigence des preuves de la sécurité d'un dispositif
- des exigences élevées faites aux fabricants en matière de collecte et d'évaluation des données.

L'IVDR devient la norme de qualité pour les diagnostics moléculaires

« La pathologie moléculaire est désormais utilisée pour étayer de nombreuses décisions thérapeutiques oncologiques », explique le professeur Peter J. Wild, directeur de l'Institut de pathologie Dr Senckenberg (SIP) de l'hôpital universitaire de Francfort. « Il est donc d'autant plus important que tous les examens et analyses diagnostiques soient soumis aux exigences de qualité les plus élevées. Ceci est garanti par le nouveau règlement IVDR. Il est important pour nous d'utiliser le logiciel MH Guide pour l'interprétation clinique complète des profils tumoraux génétiques - ce que nous faisons depuis plusieurs années - comme l'une des premières applications à répondre à cette norme. »

Le Dr Friedrich von Bohlen, PDG de Molecular Health, ajoute : « Nous sommes heureux d'être l'une des premières entreprises à avoir initié et achevé à temps la mise en œuvre des nouvelles exigences de gestion de la qualité et de documentation de l'IVDR. Lorsqu'il s'agit de comprendre des maladies graves et de soutenir les pathologistes moléculaires dans leurs rapports cliniques, il ne peut y avoir de compromis sur la qualité. [...] Nous sommes certains que ces réglementations gagneront en importance dans le contexte de la numérisation indispensable des systèmes de santé. »

Molecular Health – www.molecularhealth.com

Résultats positifs de la phagothérapie par inhalation

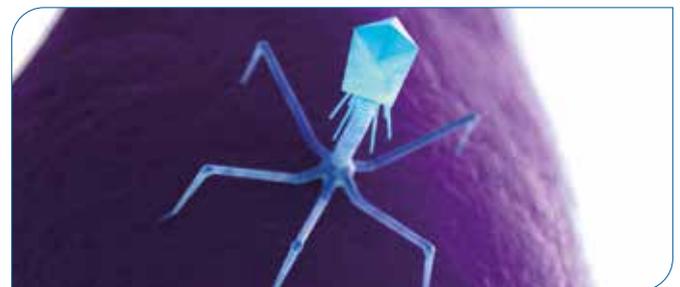
Phercydes Pharma, société de biotechnologie spécialisée dans la phagothérapie de précision destinée à traiter les infections bactériennes résistantes et/ou compliquées, a présenté les résultats d'une étude préclinique réalisée avec ses phages lors du congrès Réanimation 2022 de la SRLF qui (22-24 juin 2022).

Antoine Guillon, médecin réanimateur au CHU de Tours et chercheur au Centre d'Étude des Pathologies Respiratoires Inserm-Université de Tours (UMR1100), a présenté les résultats de l'étude lors d'une session Flash Com intitulée « Thérapie par bactériophages inhalés dans un modèle porcin de pneumonie causée par *Pseudomonas aeruginosa* pendant la ventilation mécanique ».

L'étude a été réalisée dans le cadre du projet Pneumophage, associant l'UMR1100 et la société Diffusion Technique Française, qui visait à démontrer l'efficacité de la phagothérapie inhalée dans le traitement des infections acquises sous ventilation mécanique. A cet effet, ils ont développé un modèle porcin de pneumonie causée par *P. aeruginosa* qui comprend les caractéristiques essentielles de la maladie humaine. Les travaux ont montré que l'utilisation des phages anti-*P. aeruginosa* de Pherecydes Pharma permet de réduire significativement la charge bactérienne pulmonaire (réduction 1,5-log, p 0,001). Les résultats obtenus démontrent notamment :

- la faisabilité de délivrer de grandes quantités de phages actifs par nébulisation pendant la ventilation mécanique,
- le contrôle rapide de l'infection *in situ* dans un modèle respiratoire proche de l'homme.

Cette démonstration dans un modèle à grande valeur translationnelle ouvre la voie à la phagothérapie pulmonaire, notamment dans les services de réanimation où l'incidence des infections à *P. aeruginosa* liées à la ventilation mécanique est plus élevée que dans d'autres services. Cette bactérie est l'une des causes principales de pneumonie acquise sous ventilation mécanique, pathologie qui présente un taux de rechute de 40 % et une mortalité élevée de l'ordre de 20 %.



Didier Hoch, PDG de Pherecydes Pharma, déclare : « Nous sommes ravis que les travaux réalisés avec nos phages aient pu être présentés à la communauté scientifique lors de la conférence Réanimation 2022. Ces résultats obtenus dans un modèle à forte prédictibilité démontrent l'effet bénéfique considérable des phages administrés par inhalation et représentent une base solide pour le développement clinique futur de nos phages anti-*Pseudomonas aeruginosa*. Le vif intérêt des experts suscité par cette présentation renforce notre conviction dans la capacité de nos phages à devenir un traitement de choix pour certaines pathologies en manque de solutions thérapeutiques dans ces indications cliniques. »

Pherecydes Pharma – www.pherecydes-pharma.com



LA SUITE LOGICIELLE DU LABORATOIRE

- **lamweb**

Le SIL du laboratoire

- **midISYA**

Le middleware de microbiologie

- **preana**

Le pré analytique dématérialisé

- **10-data**

Gestion d'extractions statistiques

- **leo**

Le serveur de résultats

- **COLISYA**

Gestion du colisage



HISTONE

323 Av. Denis Papin
13340 Rognac

Tel : 04 86 64 19 49

Mail : contact@histone.fr

WWW.HISTONE.FR

Les biologistes au cœur du parcours de soins du patient

La pandémie à Covid a montré que cette maladie peut se manifester de façon très différente, de formes paucisymptomatiques à des formes fatales. De nombreuses études cliniques et scientifiques mettent aujourd'hui en évidence l'apparition d'effets subaigus et à long terme de cette infection virale initiale, pouvant affecter de multiples organes. Des rapports préliminaires suggèrent les effets résiduels de l'infection à SARS-Cov-2, telle qu'une asthénie importante, une dyspnée, des douleurs thoraciques, des troubles cognitifs, des arthralgies et une diminution objective de la qualité de vie. Des atteinte cellulaire, une réponse immunitaire innée robuste avec production de cytokines pro-inflammatoires, et un état pro-coagulant induits par l'infection à SARS-Cov-2 peuvent contribuer à ces séquelles.

Différentes études épidémiologiques suggèrent que la proportion de patients pouvant développer ce que l'on appelle aujourd'hui un « Covid long » (c'est-à-dire des signes persistants depuis plus de quatre semaines

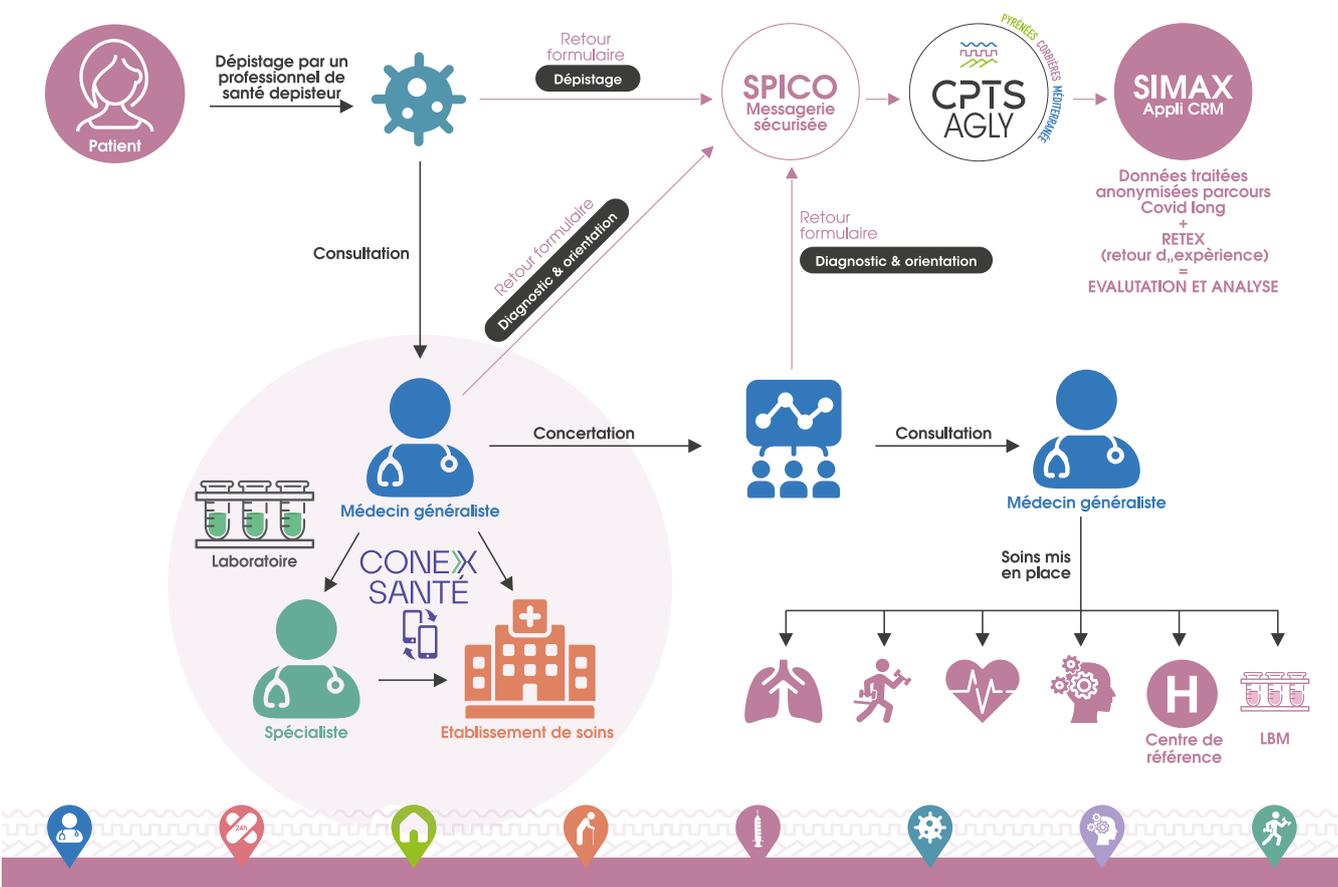
après une infection aiguë) concernent au moins 10% des patients infectés par le SARS-Cov-2. À l'échelle de la France, au vu du nombre de patients ayant été dépisté positifs, cela concerne potentiellement entre 700 000 et 900 000 patients.

Le diagnostic de Covid long est pour l'instant défini comme un diagnostic d'exclusion chez des patients ayant présenté un covid aigu, initialement confirmé ou non par une PCR positive, et présentant des symptômes persistants depuis au moins quatre semaines. Ces symptômes peuvent être très variables et compte tenu du caractère inflammatoire et systémique de l'atteinte liée au SARS-Cov-2, provoquent des atteinte pulmonaires, hématologiques, cardiovasculaires, neuropsychiatriques, rénales, endocriniennes, digestives, hépatobiliaires, et dermatologique.

Le clinicien est ainsi amené à interpréter des bilans biologiques complexes.

Plus que jamais dans cette maladie le biologiste est au cœur du parcours de soins du patient.

Parcours de soins



Il accompagne son confrère médecin généraliste ou spécialiste, les auxiliaires de santé de son réseau dans l'interprétation de ces bilans et oriente vers des examens complémentaires pour affiner le diagnostic et optimise significativement la prise en charge.

Avec le service de téléexpertise rapide de 1^{er} 2^e et 3^e recours, (STR123) de CONEX SANTE, le biologiste va renforcer sa connexion avec ses prescripteurs. Il s'organise avec ses associés en équipe de soins spécialisée (ESS) pour donner des avis tracés, sécurisés et rapides. Il intègre des équipes de soins spécialisées pluridisciplinaires de son territoire comme par exemple des équipes « COVID long ».

Avec CONEX SANTE, le biologiste est un acteur majeur dans le parcours de santé, il est connecté à tous les professionnels de santé de son territoire (cliniciens et auxiliaires de santé).

Avec CONEX SANTE, le biologiste renforce le maillage de soins primaires et contribue à l'amélioration de la gestion des soins non programmés sur chaque CPTS.

En choisissant CONEX SANTE, le biologiste renforce les liens avec les IDE, les généralistes et les praticiens des CPTS sur son territoire. Il assure un service de grande qualité, il valorise sa spécialité et sera en avance de phase pour valoriser ces échanges d'avis dès l'entrée en vigueur de la téléexpertise dans le système de droit commun pour les biologistes libéraux.

Télécharger l'application mobile Conex Santé et un animateur réseau CONEX SANTE entrera en contact avec vous.

Dr. Jean- Baptiste Thibert

Médecin Généraliste et Coordinateur médical CPTS Agly Pyrénées Corbières Méditerranée



D' Jean- Baptiste THIBERT

La révélation du Covid long est apparue dans les 6 mois après le début de l'épidémie et s'est imposée comme un enjeu de Santé publique au regard du nombre des personnes atteintes de Covid aigu développant un Covid long évalué entre 10 à 30 %.

La stratégie régionale initiée par l'ARS Occitanie a visé un parcours

de soins spécifique gradué, pluridisciplinaire incluant les différents types de recours : Médecin généraliste, CPTS dont celle de l'Agly, Cellules de coordination post Covid, établissements MCO et SSR labellisés, le tout piloté par l'ARS Occitanie.

La CPTS Agly, a développé un partenariat avec Conex Santé, pour répondre aux besoins de coordination entre les différents niveaux de recours acteurs du parcours de soins Covid long. La TER fournie par Conex Santé apporte :

- un gain de temps
- une fluidité
- une agilité
- une coordination autour du patient par l'échange tracé d'informations et la concertation
- un accès aux soins facilité et sécurisé
- une valorisation du travail fourni...
- ...au bénéfice de la population

Scannez ce QR code
pour télécharger notre appli



CONEX
SANTÉ

• Contact Conex Santé : Parisanté Campus
10 Rue d'Oradour-sur-Glane – 75015 Paris – Tél. : 07 62 15 55 01
contact@conexsante.com – www.conexsante.com



Entrée en vigueur du règlement (UE) 2017/746 sur les DMDIV

Le règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DM-DIV) est entré en vigueur le 26 mai dernier. Axé sur une approche de la sécurité fondée sur le cycle de vie des dispositifs, ce nouveau règlement apporte comme principal changement une classification des DM-DIV en fonction de leurs risques, classés selon 4 niveaux de risque augmentant de A à D.

Cette classification a un impact sur la procédure d'évaluation de la conformité. Environ 80 % de tous les DM-DIV devront être certifiés par un organisme notifié, c'est-à-dire désigné en application du règlement (le GMED en France), contre 20 % dans le cadre de la précédente directive.

Enfin, les règles relatives aux études des performances pour les dispositifs sont renforcées, notamment en ce qui concerne leur évaluation clinique. Les nouvelles règles décrivent clairement la façon dont ces investigations doivent être conçues, déclarées et/ou autorisées, réalisées, documentées et notifiées.

Nouvelles dates

Le règlement a été modifié le 25 janvier dernier par le règlement (UE) 2022/112, afin d'introduire des dispositions transitoires supplémentaires pour certains DM-DIV et l'application différée de certaines conditions en matière de dispositifs fabriqués et utilisés en interne.

Les DM-DIV mis sur le marché avant la date d'application du règlement (UE) 2017/746, conformément à la directive 98/79/CE, sont classés en 2 catégories :

Old device : par exemple des équipements en service depuis 2

ou 3 ans et toujours en fonctionnement, ou bien du consommable, mais qui ne seraient plus commercialisés après le 26 mai 2022. Les laboratoires pourront continuer à les employer jusqu'au changement d'équipement ou l'épuisement de leurs propres stocks.

Legacy device : des DM-DIV non modifiés significativement, qui continueront à être mis à disposition sur le marché après le 26 mai 2022 en vertu des dispositions transitoires fixés à l'article 110 du règlement. Les laboratoires pourront continuer à commander et employer ces DM-DIV jusqu'aux dates prévues à l'article 110 (échelonnées du 26 mai 2026 au 26 mai 2028 en fonction de la classe D, C, B et pour A uniquement dispositifs stériles).

Les dispositifs fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé (hôpitaux, laboratoires, instituts de santé publique...) pour répondre à des besoins spécifiques d'un groupe cible de patients qui ne peuvent être satisfaits par un dispositif équivalent disponible sur le marché, doivent répondre à un certain nombre de conditions (article 5 paragraphe 5 du règlement (UE) 2017/746). Ces obligations sont reportées au 26 mai 2024, à l'exception de l'obligation de justification que les besoins spécifiques d'un groupe cible de patients ne peuvent être satisfaits par un dispositif équivalent disponible sur le marché, qui est reportée au 26 mai 2028. Il est en effet nécessaire que les établissements de santé puissent disposer d'une vue d'ensemble du marché, notamment *via* la base de données européenne EUDAMED.

ANSM – www.ansm.sante.fr

Vaccination HPV : la France est très en retard

L'Académie nationale de médecine souhaite alerter sur le grand retard de la France en matière de vaccination contre le papillomavirus humain (HPV).

Cette IST très répandue affecte plus de 80 % des personnes au début de leur vie sexuelle. En France, ces virus causent chaque année plus de 100 000 verrues génitales bénignes, plus de 30 000 lésions pré-cancéreuses et plus de 8000 cancers des régions génitales, anales et oropharyngées.

En 2007, les recommandations sanitaires mondiales pour la vaccination anti-HPV ne concernaient que les filles âgées de 11 à 14 ans. En France, en 2019, les recommandations vaccinales ont été élargies aux garçons du même âge, avec une prise en charge à 65 % à partir du 1^{er} janvier 2021.

En 2020, en Europe, la couverture vaccinale dépassait 50 % dans 20 pays et même 75 % dans 11 pays dont le Portugal, l'Espagne et le Royaume-Uni. La France (27^e position) ne parvenait qu'à 28 %, essentiellement chez des filles (29 % pour une seule dose à 15 ans et 24 % pour les 2 doses à 16 ans). En 2021, après l'extension aux garçons, cette couverture s'élevait à 41 % (45,8 % pour les filles et 6 % pour les garçons), soit très loin des objectifs fixés par la Stratégie nationale de santé sexuelle et le Plan cancer : 60 % chez les adolescentes âgées de 11 à 19 ans en 2023 et 80 % à horizon 2030. Dans ce deuxième programme vaccinal pour la prévention d'un cancer (après celle contre l'hépatite B), cette insuffisance

en France peut s'expliquer par :

- une stratégie surtout orientée sur la prévention des cancers du col utérin, donc limitée aux filles,
- un manque de coordination politique et stratégique de la part des ARS,
- un manque de confiance chez certains professionnels de santé qui renoncent ainsi à tenter de convaincre leurs patients : différentes enquêtes montrent que 40 % des médecins ne recommandent pas systématiquement cette vaccination, évoquant un acte « mal perçu » par les parents.

Constatant le faible niveau de couverture vaccinale atteint en France, l'Académie nationale de médecine recommande :

1. d'établir la confiance vis-à-vis de cette vaccination auprès du public et des professionnels de santé, avec le soutien de l'INCa,
2. de rendre systématique l'offre de vaccination en direction des enfants âgés de 11 à 14 ans, et de relancer les adolescents non immunisés pour une vaccination de rattrapage, possible jusqu'à l'âge de 19 ans,
3. de pallier les inégalités socio-économiques par un accès facilité à la vaccination, en particulier dans les lieux fréquentés par les populations les plus défavorisées. L'académie relève que les vaccinations en milieu scolaire ont permis, dans certains pays, d'obtenir des taux de vaccination supérieurs à 70%.

Académie nationale de médecine - www.academie-medecine.fr

making a difference



DÈS LE PRÉLÈVEMENT
STABILISATION
DU GLUCOSE

VACUETTE®
Tube FC Mix

Inhibition efficace de la glycolyse pour une détermination exacte de la concentration in vivo de glucose dans le sang.
Pour le diabète sucré et le diabète gestationnel.

www.gbo.com

Greiner Bio-One SAS / Courtaboeuf, France / E-MAIL accueil.france@gbo.com
We are a global player / Find the contact details of your local partner on our website.


greiner
BIO-ONE

Disparition du docteur Jean-Marie DELARBRE, membre du bureau du SNBH



C'est avec beaucoup de tristesse que nous avons appris le décès du Docteur Jean-Marie Delarbre, membre du bureau du SNBH, survenu le 7 juin à l'aube de ses 63 ans.

Le docteur Delarbre était responsable du pôle de Biologie au GHR Mulhouse Sud Alsace. Il était originaire de la région bordelaise et avait fait son internat à Tours. Nommé Praticien Hospitalier en 1994, il avait débuté sa carrière au Centre Hospitalier de Cahors et avait rejoint Mulhouse en 1995. Spécialiste de renom en microbiologie, il faisait partie du Collège de Bactériologie, Virologie, Hygiène qu'il avait présidé.

Il avait rejoint le conseil du bureau du SNBH en 2005 et y avait exercé la fonction de trésorier adjoint de 2012 à 2020. Son implication pour l'hôpital public n'est plus à démontrer et il passait beaucoup de temps dans son service. Très impliqué aussi dans la préparation des colloques organisés par le SNBH pour la partie microbiologie, il participait cette année encore au comité scientifique.

« Jean-Marie, toi qui te consacrais à ton travail, saches que nous n'oublierons jamais ta bonne humeur et tes qualités relationnelles. »

Un « chic type » que nous regretterons beaucoup.



La réforme des vigilances, pour la sécurité de tous

La réactovigilance consiste en la surveillance des incidents ou des risques d'incidents mettant en cause des DMDIV après leur mise sur le marché. Elle s'applique à l'ensemble des DMDIV, indépendamment de leur classification (Article L.5222-1, Code de la Santé Publique) : les réactifs et les automates de laboratoires, les récipients pour les échantillons, mais aussi les autotests destinés à accompagner le patient dans la prise en charge de sa maladie (lecteur de glycémie à bandelettes, appareil d'autocontrôle de l'INR...) et les autotest utilisés en dehors du suivi médical et sans prescription (test de grossesse...).

Toute personne ayant connaissance d'incidents ou de risques d'incidents concernant un DMDIV est amenée à effectuer un signalement via le portail dédié (1).

La réforme des vigilances, pérennisant la matériovigilance-réactovigilance (MVRV) régionale et inscrivant son existence dans le code de la santé publique, est entrée en vigueur le 31

mars 2022. Dans chaque région (sauf la Normandie à ce jour) sont présents, un ou plusieurs, coordonnateurs régionaux de matériovigilance et réactovigilance.

Les coordonnateurs régionaux ont plusieurs missions, dont l'évaluation des signalements de réactovigilance transmis par les correspondants locaux de leur région avant traitement par l'ANSM. Ils font également le lien entre l'ANSM et les acteurs de santé au niveau local.

N'hésitez pas à explorer leur site internet (2) afin de découvrir dans le détail leurs missions en région, les outils indispensables au signalement et toute l'actualité concernant la réactovigilance !

(1) https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

(2) Réactovigilance - Matériovigilance Réactovigilance Régionales - www.mrvregionales.fr/reactovigilance/

Appli « Décliv Violence » :

Savoir comment réagir face aux victimes de violences conjugales

3 à 4 patientes sur 10 dans les salles d'attente de médecine générale peuvent être des victimes potentielles de violences conjugales. Les conséquences sur leur santé, qu'il s'agisse d'adultes ou d'enfants, sont terribles, multiples et durables. Ce sujet reste toutefois difficile à traiter pour le corps médical et le sentiment d'impuissance est fréquent chez les professionnels de santé.

La nouvelle application « Décliv Violence » par 360 medics est une initiative de Romane Arnal, interne en médecine générale. Elle a, à l'origine, été éditée par Pauline Malhanche, en partenariat avec le département de médecine de Clermont-Ferrand (DMG) et l'URPS d'Auvergne Rhône-Alpes.

Cette nouvelle in-app accompagne tous les professionnels de santé au contact de potentielles victimes de violences conjugales, à l'aide de fiches pratiques pour mieux comprendre et intervenir en tant qu'acteur de soins de premier recours.

Des fiches brèves et très simples de lecture sont à la disposition du praticien et lui permettent de connaître rapidement et facile-

ment les signes d'alerte pendant une consultation, et d'identifier le moment opportun pour évoquer un problème de violence conjugale. Que ce soient des douleurs chroniques inexplicables, des symptômes multiples physiques, un état dépressif ou une éventuelle anxiété, tout est regroupé dans une même fiche pour accompagner le médecin face à sujet souvent difficile à aborder. Une carte interactive nationale est mise à disposition avec un recensement de toutes les structures pouvant prendre en charge les violences conjugales de manière plus poussée.

L'inapp « Décliv Violence » est disponible sur la plateforme mobile 360 medics accessible gratuitement pour tous les professionnels de santé, ou sur internet : <https://decliviolence.fr>. 360 medics fédère aujourd'hui en France plus de 321 000 soignants français, dont 126 000 médecins, 95 000 infirmiers et 24 000 pharmaciens.

• 360medics – www.360medics.com

• Décliv violence – <https://decliviolence.fr>

Version 18.00

Compatibilité
multi-navigateurs

DEDALUS VOUS ACCOMPAGNE DANS L'ACCRÉDITATION DE VOTRE LABORATOIRE

Restez en conformité avec **KaliLab**,
pour une gestion de la qualité « zéro papier »



Une mise en conformité simplifiée selon les référentiels Qualité :

Norme ISO 9001 pour vos démarches généralistes ;

Norme ISO 15189 pour l'accréditation de votre laboratoires de biologie médicale ;

Norme ISO 17025 dédié à l'accréditation des laboratoires d'essais.



Modules inter-connectés et interfaces multi-logicielles :

gestion économique et financière, métrologie, fiches qualité, etc.



Gestion des enquêtes de satisfaction patients, médecins,
services de soins, collaborateurs.



KaliLab s'intègre
à 100% avec **KaliSil**
pour une expérience
utilisateur optimale
dans vos processus.



Biologistes médicaux, devenez Evalueurs

Vous êtes biologiste médical et souhaitez partager et valoriser votre expertise pour améliorer le service médical rendu par les LBM ?

La section Santé Humaine du Cofrac recherche des **évaluateurs techniques, médecins ou pharmaciens biologistes**, souhaitant participer à la démarche d'accréditation, pour un engagement de 2 à 4 missions par an.

Si vous êtes **biologiste médical en exercice**, depuis au moins 4 ans (incluant au maximum 2 ans d'internat), ou si vous avez arrêté votre exercice professionnel depuis 1 an au plus, vous avez le bon profil !

Les profils en immunologie cellulaire / HLA, en génétique constitutionnelle et/ou somatique, et en biologie de la reproduction sont tout particulièrement recherchés.

La bonne connaissance du **référentiel d'accréditation** est indispensable. Une expérience ou une formation en **management de la qualité** constitue un atout.

Renseignements auprès de l'Unité Support et Evalueurs : candidature_ETSH@cofrac.fr

Retrouvez-nous sur :

www.cofrac.fr

<https://fr.linkedin.com/company/cofrac>

PROFESSION

Evaluateurs techniques : le Cofrac recrute aussi en ana-cyto-path !

Le Cofrac a réalisé une première estimation des ressources nécessaires pour évaluer l'ensemble des demandes d'accréditation reçues et assurer, par la suite, leur suivi. Elle conduit, sur la base de leur retour d'expérience au regard du nombre de missions habituellement réalisées par les évaluateurs aujourd'hui qualifiés, à des besoins particuliers de recrutement d'évaluateurs techniques (ET) :

- En Biologie médicale / Génétique : 20 ET pour une base de réalisation de 2 missions par an et par ET selon la répartition suivante :

- 10 ET en Cytogénétique pour la Génétique Constitutionnelle et la Génétique Somatique ;

- 10 ET en Biologie Moléculaire en Génétique Somatique et/ou Constitutionnelle et dont la moitié possèderaient en plus des compétences en séquençage haut-débit (NGS) ;

- En Biologie médicale / Histocompatibilité (groupage HLA) : 1 à 2 ET d'horizons différents, pour une base de réalisation de 2 missions par an et par évaluateur technique ;

- En Biologie médicale / Immunologie cellulaire spécialisée : 2 à 3 ET, pour une base de réalisation de 2 missions par an et par évaluateur technique ;

- En anatomo-cytopathologie (ACP) : 15 ET d'horizons différents, dont un quart ayant également des compétences en Génétique, pour une base de réalisation de 2 missions par an et par évaluateur technique.

Les profils s'adressent aux biologistes médicaux ou médecins anatomo-cytopathologistes, en exercice depuis plusieurs années ou ayant arrêté leur exercice professionnel depuis moins d'un an, et disposant d'une bonne connaissance du référentiel d'accréditation.

Prochaines formations ET

Afin de renforcer les échanges et l'immersion dans la fonction d'évaluateur, la formation des ET en biologie médicale se renouvelle et s'articule maintenant sur 4 jours et demi avec une alternance entre théorie et pratique. 1 journée et demie est consacrée à la communication avec la simulation d'investigations.

Au-delà de ces simulations, de nombreux autres exercices applicatifs sont proposés avec notamment une approche de l'évaluation d'un site pré-post et de la traçabilité métrologique, ou encore une expertise d'un dossier de vérification de méthode et des analyses de situations rencontrées en évaluation.

Les prochaines sessions de formation pour les futurs ET en biologie médicale sont déjà programmées du 29 août au 20 septembre 2022, ou du 17 novembre au 9 décembre 2022.

- Cofrac – www.cofrac.fr

- Contact Unité Support et Evalueurs : candidature_ETSH@cofrac.fr



PROFESSION

Dépistage du mélanome : l'AP-HM dispose du scanner cutané Vectra 3D

Le système d'imagerie haute précision du scanner cutané Vectra 3D corps entier permettant la détection automatique de mélanomes, a pris place au sein du tout nouveau centre de dépistage automatisé du mélanome Marseille situé à l'hôpital de la Conception grâce au soutien institutionnel du groupe Pierre Fabre.

Cet équipement est le premier de ce type installé en France avec l'aide du Canceropôle PACA.

Il permet d'acquérir en un instant les images de haute qualité de toutes les lésions cutanées sur un avatar 3D, tel un véritable scanner de la peau dans son ensemble.

C'est un progrès très important dans le dépistage du mélanome, qui peut faire gagner un temps conséquent au dermatologue, dans la surveillance numérique régulière des lésions des patients à risque, qui se faisait jusqu'à ce jour, lésion par lésion. Ces clichés - comme pour des documents radiologiques - peuvent être transmis au dermatologue en charge du patient. Autour de ces nouveaux systèmes d'imagerie cutanée, se crée une dynamique de recherche et développement, notamment à Marseille en collaboration avec le LIS, utilisant des algorithmes d'Intelligence artificielle, pour analyser les images obtenues avec le VECTRA, avec pour objectif d'automatiser les premières phases de dépistage du mélanome.

A une époque où l'offre dermatologique se réduit, et l'incidence des cancers cutanés continue à augmenter, automatiser cer-

taines étapes chronophages du dépistage du mélanome, permettra de suivre plus fréquemment plus de sujets et d'orienter vers le dermatologue les patients qui en ont le plus besoin.

AP-HM – <http://fr.ap-hm.fr>



ELITech Microbio

- Fabricant et distributeur d'une gamme complète de tests en Microbiologie (tests antigéniques & sérodiagnostic)
- Leader mondial dans le diagnostic des mycoplasmes urogénitaux (U.u / M.h)
- Commercialisation dans + de 100 pays

Fabriqué en FRANCE

DIAGNOSTIC DES MYCOPLASMES UROGENITAUX

- MYCOFAST® Revolution N 2
- Géloses A7
- MYCOPLASMA Control

RESISTANCE AUX POLYMYXINES

- SUPERPOLYMYXIN®
- Rapid Polymyxin™

ANTIBIOGRAMME DES ENTEROBACTERIES URINAIRES

PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE

- ELI.H.A® : sérodiagnostic par hémagglutination indirecte
- ELITex® : identification par agglutination
- CANDIFAST® / FUNGIFAST® : galeries d'identification et/ou tests de résistance aux antifongiques

ELITechGroup
EMPOWERING IVD
www.elitechgroup.com
em-marketing@elitechgroup.com

ELITech Microbio
19 allée d'Athènes
83870 SIGNES - FRANCE
Tél : +33 4 83 36 10 82
Fax : +33 4 83 36 10 81

CE IVD

Création d'une veille informationnelle face au risque des zoonoses virales

Après la pandémie de la Covid-19 qui a impacté le monde entier et causé la mort de plus de 13 millions de personnes selon l'OMS, les zoonoses constituent un problème majeur de santé publique.

Depuis 1940, 60 % des maladies infectieuses émergentes sont d'origine animale dont les 2/3 proviennent de la faune sauvage et les 4 dernières pandémies sont dues à des virus. Première pandémie de l'ère du numérique, la Covid-19 a occulté d'autres zoonoses majeures présentant des risques sanitaires importants. L'Académie nationale de médecine a jugé nécessaire de créer une veille informationnelle sélective et structurée sur le risque zoonotique des zoonoses virales, qui n'existait pas jusqu'alors. Cette veille, à l'attention des médecins, scientifiques, chercheurs, professionnels de la santé, de l'information et des pouvoirs publics, doit permettre d'accéder aux actualités sur ce sujet et d'être avertis immédiatement de toute alerte ou risque. Grâce à la pluridisciplinarité des membres de l'Académie, cette veille s'inscrit dans le concept One Health impliquant les santé humaine, animale et environnementale. La couverture de cette veille est internationale et les publica-

tions sont majoritairement en anglais et en français. Elle est actualisée tous les 15 jours.

Les sources sont sélectionnées en fonction de leur niveau scientifique. Elles sont d'origine académique ou institutionnelle et issues des grands catalogues nationaux, des bases de données scientifiques et médicales, des publications de sociétés savantes, d'instituts de recherche et d'académies, de sites web institutionnels et académiques.

Le signalement des ressources se fait sous la forme de références bibliographiques enrichies de mots clés. Ceux-ci proviennent d'une liste terminologique contrôlée mise à jour régulièrement et accessible en ligne. Une équipe pluridisciplinaire de six sourceurs travaille à cette veille et sélectionne les articles qu'ils jugent importants face aux risques zoonotiques. La veille informationnelle sur le risque zoonotique des zoonoses virales est à disposition de tous sur le site de l'Académie nationale de médecine dans sa rubrique « Vie scientifique ».

Veille informationnelle sur le risque zoonotique :
www.academie-medecine.fr/veille-zoonoses

Création de l'Observatoire National de santé au travail

Lors du congrès national de médecine et santé au travail, le CMIE-SEST, en collaboration avec une dizaine de services de prévention et de santé au travail, ont organisé une conférence de présentation d'un baromètre national sur le secteur.

En effet, les différents services de santé au travail ont annoncé la mutualisation de leurs données dans un objectif d'efficacité de la santé au travail. Pour ce faire, ils reçoivent des données qu'ils analysent et traitent quotidiennement afin d'orienter les plans d'action de prévention des entreprises et les parcours in-

dividuels des salariés.

La création de ce nouvel observatoire, inédit et novateur, a permis de créer une nouvelle base de données anonymisées grâce aux solutions numériques afin de les exploiter et produire de nouvelles perspectives. Il permettra de mieux protéger les travailleurs, autour de 4 ambitions : prédiction, personnalisation, prévention et participation.

CMIE-SEST – www.cmie.fr

Un nez électronique à base de biomatériaux pour les diagnostics précoces

La concentration et la composition des composés organiques volatils (COVs) que nous expirons dans l'air change lorsque nous sommes affectés par certaines pathologies. Leur détection pourrait donc permettre de dépister ces maladies à un stade précoce.

Inspirés du nez humain, les nez électroniques sont des outils d'avenir pour la détection et l'analyse des COV, souvent considérés comme responsables de la pollution olfactive, et dont on a découvert plus récemment qu'ils étaient des biomarqueurs de certaines maladies comme, par exemple, le cancer du poumon. Actuellement, les systèmes à base de polymères ou de matériaux inorganiques se révèlent efficaces en terme de sensibilité, mais présentent une faible sélectivité.

Afin d'améliorer leurs performances, les scientifiques s'orientent vers la synthèse de biomatériaux à base de peptides. Pourquoi ce choix ? Tout d'abord parce que les peptides sont des analogues des protéines qui participent à la reconnaissance des odeurs dans les nez humains, mais avec une plus grande stabilité. De plus, avec les 21 acides aminés qui les composent, il est possible de concevoir un très grand nombre de peptides ayant des interactions sélectives pour les COV et donc offrir aux nez électro-

niques de meilleures performances en terme de reconnaissance et de discrimination.

Dans ce contexte, une équipe du laboratoire Systèmes moléculaires et nano matériaux pour l'énergie et la santé (CNRS/CEA/Université Grenoble Alpes) vient de concevoir des nanostructures hybrides originales par auto-assemblage d'un peptide tensioactif (Cys-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly). Grâce à un processus de mise en forme simple à l'aide d'un robot spotteur, ils sont ensuite parvenus à les déposer sur puce tout en contrôlant parfaitement la morphologie des dépôts, qui joue un rôle déterminant dans la sélectivité de la détection des COV par ces nez électroniques.

Les performances se sont révélées excellentes avec des limites de détection jamais égalées : moins de 1 ppbv (partie par milliard en volume) pour l'acide hexanoïque et 6 ppbv pour le phénol, deux biomarqueurs des cancers œsogastriques.

Jonathan S. WEERAKKODY JS et al., Surfactant-like Peptide Self-Assembled into Hybrid Nanostructures for Electronic Nose Applications, *ACS Nano*, 2022; 16(3):4444–4457, doi:10.1021/acsnano.1c10734



59^e congrès TIAFT

Versailles, 5-8 SEPTEMBER 2022



Organisateurs : Jean-Claude ALVAREZ et Amine LARABI

Le 59^{ème} congrès mondial de toxicologie de « The International Association of Forensic Toxicologists TIAFT » se tiendra cette année à Versailles du 5 au 8 septembre 2022, et sera un congrès joint avec la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA), où pas moins de 500 participants multinationaux seront attendus pour participer à un programme scientifique et social très riche. Un symposium de jeunes scientifiques (< 40 ans) membres des deux sociétés savantes TIAFT et SFTA sera organisé le lundi 5 Septembre, et précédera l'ouverture officielle du congrès dans le sublime amphithéâtre Richelieu du palais de congrès, suivie de la réception de bienvenue à l'hôtel de Ville de Versailles.



Auditorium « Richelieu »



Hôtel de Ville de Versailles

Le programme scientifique compte 100 communications orales, 189 posters sur des thématiques traitant de la toxicologie clinique et médicolégale, le dopage, le métabolisme et la métabolomique, les nouvelles approches analytiques et matrices alternatives, ou encore les intoxications aux plantes. Le programme social s'annonce lui aussi très riche. Une course royale de 3,6 km au tour de la pièce d'eau des Suisses sera organisée le mercredi 7 Septembre au matin où les participants pourront admirer la vue splendide sur l'orangerie du Château. Le soir même du mercredi, une croisière de 2h30 sur le plus grand paquebot de Paris sera organisée afin d'admirer les somptueux monuments de la capitale (Tour Eiffel, Notre Dame, musée Le Louvre...), toute en dégustant un prestigieux cocktail dinatoire du chef « Le nôtre ».



Pièce d'eau des Suisses



Croisière sur la Seine

Les sponsors seront accueillis à partir de Lundi 5 Septembre pour installer leur stand dans la superbe salle Mazarin, qui sera également le lieu d'échanges autour des différentes pauses café et déjeuners proposés par le chef Raynier Marchetti. Neuf ateliers leur seront également dédiés tout au long du congrès.



Salle Mazarin

Tous congressistes auront droit à une entrée gratuite pour visiter le plus grand château jamais construit dans le monde, le château de Versailles, sur l'une des trois dates du congrès.

Le congrès sera enfin clôturé par un diner gala qui aura lieu aux Pyramides (Port Marly) le jeudi 8 Septembre à partir de 19h30 où un diner royal sera servi, suivi de la remise des prix du congrès et d'une soirée dansante.



Les pyramides (lieu du diner gala)



Surveiller son immunité anti-Covid par un glucomètre ?

Les vaccins contre le SARS-CoV-2 et l'infection par le virus lui-même peuvent protéger contre de futures infections, mais sur un laps de temps inconnu. Le taux d'anticorps anti-SARS-CoV-2 d'une personne est une bonne indication de la protection immunitaire, mais la mesure de référence par test Elisa nécessite un équipement coûteux et des techniciens spécialisés.

C'est là qu'interviennent les glucomètres, qui sont facilement disponibles, faciles à utiliser et peuvent être intégrés à des services cliniques à distance. Des chercheurs ont adapté ces appareils pour détecter d'autres molécules cibles, en couplant la détection à la production de glucose. Par exemple, si un anticorps de détection dans le test se lie à un anticorps dans le sang du patient, une réaction se produit qui produit du glucose, ce que l'appareil détecte très bien. L'invertase est une enzyme intéressante pour ce type d'analyse car elle convertit le saccharose en glucose, mais il est difficile de fixer l'enzyme aux anticorps de détection par des approches chimiques. Des chercheurs de Baltimore (Maryland, USA) ont donc voulu voir si la production d'une protéine de fusion composée à la fois d'invertase et d'un anticorps de détection fonctionnerait dans un test qui permettrait de lire les niveaux d'anticorps du SRAS-CoV-2 avec un glucomètre.

Ils ont conçu et produit une nouvelle protéine de fusion contenant à la fois l'invertase et un anticorps de souris qui se lie aux immunoglobulines (IgG) humaines : la protéine de fusion se liait aux IgG humaines et produisait avec succès du glucose à partir du saccharose. L'équipe a ensuite fabriqué des bandelettes réactives sur lesquelles figurait la protéine de pointe du SARS-CoV-2. Lorsqu'elles ont été plongées dans des échantillons de patients atteints par la Covid-19, les anticorps du SARS-CoV-2 des patients se sont liés à la protéine de pointe. L'ajout de la protéine de fusion invertase/IgG, puis de saccharose, a entraîné la production de glucose, qui pouvait être détecté par un glucomètre. Ils ont validé le test en effectuant l'analyse avec des glucomètres sur divers échantillons de patients, et ont constaté que le nouveau test fonctionnait aussi bien que quatre tests Elisa différents. Selon les chercheurs, cette méthode peut également être adaptée pour tester les variantes du SRAS-CoV-2 et d'autres maladies infectieuses.

LEONARD EK *et al.*, Antibody–Invertase Fusion Protein Enables Quantitative Detection of SARS-CoV-2 Antibodies Using Widely Available Glucometers, *Am Chem Soc*, 2022; 144(25):11226–11237, doi:10.1021/jacs.2c02537

Un test COVID-19 rapide plus sensible et durable grâce aux nanoparticules

Le test de référence pour le diagnostic de la Covid-19 reste la RT-PCR : un test très sensible et spécifique, mais nécessitant 1 à 2 jours pour obtenir un résultat, un équipement de laboratoire adéquat et du personnel qualifié. Les tests antigéniques sont plus rapides et aisés mais manquent de sensibilité, entraînant parfois des faux négatifs. De plus, ces derniers utilisent des anticorps contre le SARS-CoV-2 qui ne peuvent pas résister à de larges plages de température et de pH. C'est pourquoi Marloes Peeters et Jake McClements (Université de Newcastle), Francesco Canfarotta (MIP Diagnostics) et leurs collègues ont voulu mettre au point un test Covid-19 peu coûteux, rapide, robuste et très sensible, qui utilise des nanoparticules polymères à empreinte moléculaire (nanoMIP) au lieu d'anticorps.

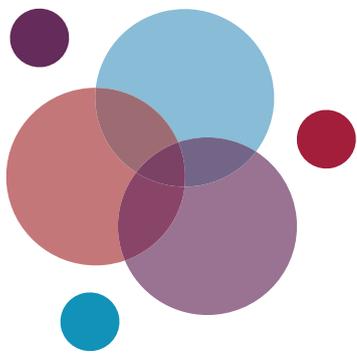
Ils ont produit des nanoMIP contre un fragment de la protéine Spike du SARS-CoV-2 en créant des empreintes moléculaires dans les nanoparticules. Ces cavités de liaison à l'échelle nanométrique avaient une taille et une forme appropriées pour reconnaître et lier le peptide imprimé et, par conséquent, la protéine entière. Ils ont fixé les nanoparticules les plus fortement liées au peptide à des électrodes imprimées. Après avoir montré que les nanoMIP pouvaient se lier au SRAS-CoV-2, ils ont développé un dispositif prototype imprimé en 3D qui détecte la liaison du virus en mesurant les changements de température.

Lorsque l'équipe a ajouté des échantillons de sept écouvillons nasopharyngés de patients à l'appareil, le liquide a coulé sur l'électrode et les chercheurs ont détecté un changement de température pour les échantillons qui avaient précédemment été testés positifs pour la Covid-19 par RT-PCR. Le test n'a nécessité que 15 minutes et les résultats préliminaires ont indi-

qué qu'il pouvait détecter une quantité de SARS-CoV-2 6.000 fois inférieure à celle d'un test antigénique rapide. Contrairement aux anticorps, les nanoMIP ont résisté à des températures chaudes – ce qui pourrait donner au test une durée de conservation plus longue dans les climats chauds – et à un pH acide – ce qui pourrait le rendre utile pour surveiller le SARS-CoV-2 dans les échantillons d'eaux usées et de salive. Ce dispositif doit maintenant être testé sur de nombreux autres échantillons de patients, pour prouver qu'il engendre un taux de faux négatifs inférieur à celui des tests antigéniques rapides existants.

MCCLEMENTS J *et al.*, Molecularly Imprinted Polymer Nanoparticles Enable Rapid, Reliable, and Robust Point-of-Care Thermal Detection of SARS-CoV-2, *ACS Sens*, 2022; 7(4):1122–1131, doi:10.1021/acssensors.2c00100





JFBM

5^{ÈMES} JOURNÉES FRANCOPHONES DE BIOLOGIE MÉDICALE



PALAIS DES CONGRÈS
SAINT-ÉTIENNE



05 • 07
OCTOBRE
2022

www.jfbm.fr

ASSOCIATION
 **ACNBH**

Le SARS-CoV-2 caché dans les plaquettes prédit les Covid-19 sévères

Environ 5 à 10 % des personnes atteintes de Covid-19 évoluent vers une forme grave ou critique : pneumonie sévère évoluant en syndrome de détresse respiratoire aiguë, accompagnée de la propagation du virus des voies respiratoires vers d'autres sites, ciblant les cellules de l'immunité innée comme les macrophages. L'aggravation respiratoire se produit en général durant la seconde semaine après les premiers symptômes. Elle coïncide avec des troubles de la coagulation dont des épisodes de micro-agrégation de plaquettes mal comprises, notamment au niveau des poumons. Cependant, le traitement anticoagulant des patients COVID-19 est d'une efficacité limitée.

A leur rôle essentiel dans l'hémostase, les plaquettes associent des fonctions immunologiques bien établies contribuant à l'inflammation et peuvent dans certaines pathologies virales, héberger et transporter des virus. De plus, des études récentes ont montré que les mégacaryocytes, précurseurs des plaquettes, sont capables de migrer de la moelle osseuse vers les poumons où ils produisent localement des plaquettes. Celles-ci finissent leur courte vie capturées par les cellules de l'immunité innée (macrophages) qu'elles activent. Les plaquettes pourraient donc être impliquées dans la physiopathologie des Covid sévères à plusieurs titres : dans la genèse des troubles de l'hémostase (thromboses) ; en favorisant la dissémination virale lors de leur circulation ubiquitaire ; enfin dans « l'orage cytokinique » déclenché par les macrophages qu'elles auront activés.

Comment prédire une issue fatale à la Covid-19 ? Les scientifiques ont fait l'hypothèse que les plaquettes, issues de mégacaryocytes infectés par SARS-CoV-2 dans la moelle ou les poumons, pourraient être porteuses de virus contribuant aux

troubles de l'hémostase et à la dissémination virale observés dans la Covid-19 et pourraient contribuer au développement critique de la maladie. En effet, chez les patients gravement malades, les chercheurs ont pu montrer que dans les tissus d'autopsies, les mégacaryocytes de la moelle et des capillaires pulmonaires étaient infectés. Ces mégacaryocytes infectés sont capables de produire des plaquettes infectées qui atteignent les poumons où, en interagissant avec les macrophages pulmonaires, elles déclenchent un orage cytokinique riche en facteurs affectant l'intégrité des vaisseaux et en molécules inflammatoires.

La détection dans le sang de ces plaquettes infectées dans les deux premières semaines après les premiers symptômes, est un marqueur prédictif de l'issue fatale chez la quasi-totalité des patients (19 cas sur 20 analysés). De plus, les virus contenus dans les plaquettes gardent leur caractère infectieux. Une fois capturées par les macrophages, les plaquettes infectées leur transmettent l'infection *in vitro* selon un processus qui est bloqué en ciblant la protéine GPIIb/IIIa à la surface de la plaquette par l'agent antiagrégant plaquettaire Abciximab. Ces effets néfastes pourraient donc être ciblés cliniquement en une seule fois à l'aide de médicaments anti-plaquettaires spécifiques, ce qui augmenterait les chances de survie des patients. Les résultats des chercheurs permettent également de prédire le pronostic fatal suffisamment tôt afin d'anticiper une conduite médicale appropriée.

ZHU A *et al.*, *Infection of lung megakaryocytes and platelets by SARS-CoV-2 anticipate fatal COVID-19*, *Cell Mol Life Sciences*, 2022; doi:10.1007/s00018-022-04318-x

Une nouvelle cible médicamenteuse contre le paludisme

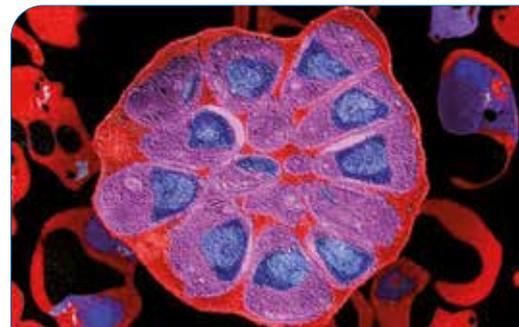
Malgré une lutte soutenue, en 2020 le nombre de cas déclarés de paludisme demeure élevé (241 millions chaque année), avec un total des décès estimé à 627 000. La résistance croissante des parasites à l'artémisinine s'avère la principale préoccupation.

Le parasite s'introduit dans la circulation sanguine lors d'une piqûre de moustique, puis se multiplie dans le foie : c'est le stade hépatique. Il retourne ensuite dans le sang et envahit les globules rouges de l'hôte, où il se multiplie de nouveau : il s'agit du stade sanguin. « Tous les symptômes cliniques du paludisme relèvent du stade sanguin. À mesure que le parasite se multiplie dans les globules rouges, il ingère et digère l'hémoglobine afin de fournir des acides aminés pour la synthèse des protéines parasitaires. La digestion de l'hémoglobine entraîne de graves dommages oxydatifs aux membranes du parasite », explique Chetan Chitnis, responsable de l'unité Biologie de Plasmodium et vaccins à l'Institut Pasteur. Le parasite est entouré d'une membrane qui le protège de l'extérieur. La réparation des dommages oxydatifs causés aux membranes est donc indispensable à sa survie.

Matthias Wagner, doctorant collaborant avec Chetan Chitnis, a découvert qu'une protéine antioxydante humaine appelée PRDX6, présente dans les globules rouges, est absorbée par le parasite avec l'hémoglobine. « La protéine PRDX6 est connue pour jouer un rôle dans la réparation des lipides

membranaires oxydés.

Nous avons constaté que l'inhibition de la PRDX6 humaine par un inhibiteur nommé Darapladib anéantit la croissance des parasites *P. falciparum* au stade sanguin. Fait intéressant, le co-traitement de *P. falciparum* au Darapladib et à l'artémisinine réduit également la survie des parasites résistants à cette dernière, qui ne sont pas tués par celle-ci administrée seule », indique Matthias Wagner.



Il semble donc séduisant de cibler une protéine humaine plutôt qu'une protéine parasitaire dans la mise au point des anti-paludéens, car les parasites ne peuvent pas muter le gène cible pour acquérir une résistance. Le développement d'inhibiteurs de PRDX6 en tant que nouveaux médicaments contre le paludisme pourrait jouer un rôle critique dans les efforts d'éradication à long terme.

WAGNER MP *et al.*, *Human peroxiredoxin 6 is essential for malaria parasites and provides a host-based drug target*, *Cell Report*, 2022; 39(11):110923, doi:10.1016/j.celrep.2022.110923

jib

65^e ÉDITION

JOURNÉES DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE

LA BIOLOGIE AU SERVICE
DU PROGRÈS MÉDICAL

Ouverture
de l'appel
à communication
16 mai 2022

Inscrivez-vous
dès maintenant
en ligne !

1-2
DÉCEMBRE
2022

PALAIS
DES CONGRÈS
DE PARIS
FRANCE

WWW.JIB-INNOVATION.COM

Découverte d'une nouvelle source de médicaments potentiels

Certains lipides produits par les éponges marines et caractérisés par une fonction alcynylcarbinol ont longtemps attiré l'attention pour leurs propriétés cytotoxiques. Ces molécules naturelles ont inspiré le développement chimique d'une large famille de composés synthétiques hautement toxiques vis-à-vis de cellules tumorales. Toutefois, leur utilisation thérapeutique dépendait de la découverte de leur mécanisme d'action.

Une étude s'est concentrée sur les dérivés synthétiques les plus actifs de cette famille, appelés dialcynylcarbinols, environ 1000 fois plus toxiques que les molécules naturelles qui les ont inspirés. Ils ont sélectionné des cellules humaines haploïdes résistantes aux effets cytotoxiques de ces molécules. Dans l'ensemble des cellules résistantes, ils ont montré que le gène HSD17B11 était inactivé par des mutations. Appartenant à la famille des Short-chain Dehydrogenases/Reductases (SDRs), HSD17B11 est une enzyme dont la fonction est l'inactivation par oxydation d'un stéroïde endogène.

En combinant de nombreuses approches, les scientifiques montrent que HSD17B11 oxyde les lipides étudiés en des formes réactives qui vont aussitôt se fixer sur plusieurs protéines cellulaires essentielles impliquées dans le «contrôle qualité des protéines». Cette fixation bloque les processus associés et induit très rapidement l'accumulation de protéines incorrectes conduisant à la mort cellulaire. HSD17B11 est également né-

cessaire à la cytotoxicité des molécules apparentées, dont les molécules naturelles qui ont inspirés leur développement. Ces lipides sont donc des pro-drogues bioactivées par une enzyme cellulaire en des espèces réactives cytotoxiques.

Pour mieux définir leur potentiel anticancéreux, le criblage d'un panel de lignées tumorales a été entrepris et a permis de montrer qu'un cancer pédiatrique rare, l'ostéosarcome, est particulièrement sensible à ces molécules alors qu'elles n'ont aucun effet sur les lignées cancéreuses dépourvues de HSD17B11.

HSD17B11 appartient à la très grande famille des *Short-chain Dehydrogenases/Reductases* (SDRs) qui compte plus de 500 000 enzymes parmi l'ensemble des organismes vivants. Les chercheurs ont voulu montrer qu'il était possible de concevoir à partir de leurs composés de nouvelles molécules capables d'être activées sélectivement par d'autres SDRs en des composés cytotoxiques. Pour deux autres SDRs humaines, RDH11 et HPGD, ils ont ainsi pu développer de nouveaux lipides dont la cytotoxicité repose sur leur activation par ces enzymes. Ces travaux ouvrent donc la possibilité de développer des agents permettant d'éliminer sélectivement une cellule ou un organisme exprimant une SDR spécifique.

DEMANGE P *et al.*, SDR enzymes oxidize specific lipidic alkynyl-carbinols into cytotoxic protein-reactive species, *eLife*, 2022, doi:10.7554/eLife.73913

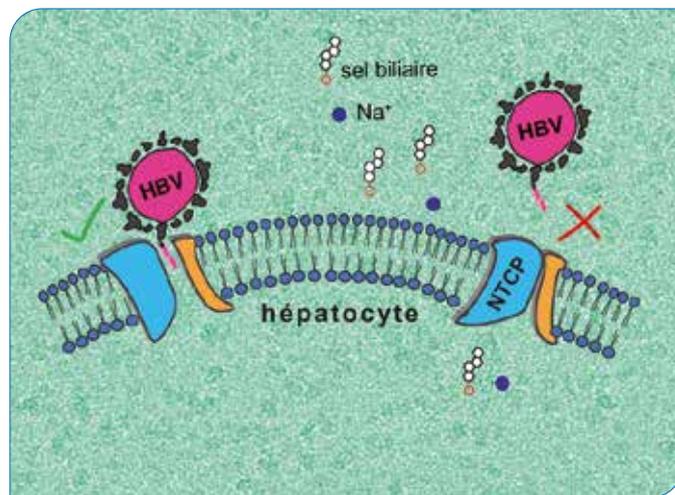
Hépatite : découverte de la structure 3D de la porte d'entrée du foie

Des scientifiques du CNRS, de l'Institut Pasteur, de l'Institut flamand de biotechnologie et de l'Université libre de Bruxelles viennent de livrer la première étude de la structure et du fonctionnement d'une protéine centrale du foie : NTCP, porte d'entrée des sels biliaires, mais aussi de certains virus de l'hépatite.

C'est une porte d'entrée essentielle du foie, pourtant encore peu décrite jusqu'à aujourd'hui. NTCP (pour Na⁺-taurocholate co-transporting polypeptide) est une protéine située dans la membrane des cellules hépatiques, et exclusive dans ces cellules, qui leur permet de recycler les acides biliaires. Elle est également la cible des virus humains de l'hépatite B et D (VHB/VHD). Mieux la comprendre pourrait donc mener d'une part au développement de traitements ciblant spécifiquement le foie, et d'autre part à lutter contre l'infection par le VHB et le VHD.

NTCP est une protéine difficile à étudier. Elle ne pèse que 38 kilodalton (kDa) alors que la technologie utilisée pour étudier ce type de molécules, la cryo-microscopie électronique, ne fonctionne que pour des molécules dont le poids est supérieur à 50 kDa. Tout l'enjeu était donc de la « grossir » et de la stabiliser.

Pour cela, les équipes ont mis au point et testé toute une collection de fragments d'anticorps ciblant NTCP. La structure 3D des complexes ainsi formés a pu être déterminée par cryo-microscopie électronique pour ensuite remonter à celle de la protéine. Les différents fragments d'anticorps ont de plus permis de stabiliser plusieurs formes de NTCP et ainsi de les observer. L'équipe de recherche a pu décrire deux conformations que peut adopter NTCP : une première où la protéine ouvre une large porte d'entrée pour les sels biliaires, à laquelle le VHB et



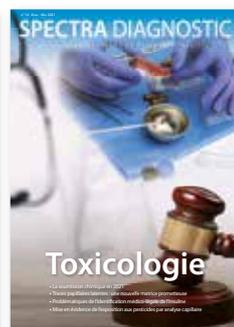
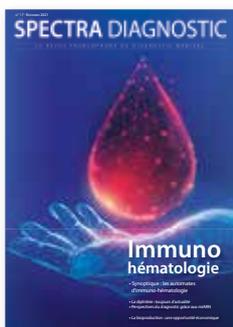
le VHD peuvent se fixer, et une deuxième, « fermée », repliée de telle manière qu'elle empêche le ciblage par les virus.

La première conformation, « ouverte », est très surprenante, car aucun autre transporteur moléculaire connu ne forme de pore de ce genre, « grand ouvert ». Quant à la deuxième, elle pourrait aider à guider la recherche de molécules empêchant l'infection par le VHB et le VHD. L'équipe de recherche compte désormais poursuivre ses travaux pour élucider pleinement le fonctionnement de NTCP.

Kapil GOUTAM K *et al.*, Structural basis of sodium-dependent bile salt uptake into the liver, *Nature*, 2022; doi:10.1038/s41586-022-04723-z

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



La revue **Spectra Diagnostic** en accès gratuit sur notre site web www.spectradiagnostic.com



PRESSE DIAGNOSTIC



SPECTRA DIAGNOSTIC

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018

TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z

Cancer luminal du sein : une nouvelle association de protéines inhibe l'apparition de métastases

Aujourd'hui, 15% des cancers du sein diagnostiqués sont « triple négatif ». De précédentes études y avaient révélé un rôle des facteurs de transcription NFAT1 et NFAT5, et démontré leur caractère pro-métastatique.

Parallèlement, 70% des nouveaux cas diagnostiqués sont dits « luminaux », un type évoluant peu vers des formes métastatiques. Pour autant, compte tenu du pourcentage de patients atteints, le nombre de patients présentant des formes métastatiques reste important et beaucoup sont en échec thérapeutique. L'étude conduite par les chercheurs de l'unité 976 d'Immunologie Humaine (Université Paris Cité, Inserm) et dirigée par le docteur Sébastien Jauliac, a démontré que dans les cancers luminaux, un autre facteur de transcription est exprimé, appelé NFAT3, de la même famille que NFAT1 et NFAT5, mais qui, lui, est capable d'inhiber la formation de métastases.

En étudiant directement 21 tumeurs primaires, ils ont mis en évidence la présence d'un complexe associant le facteur de transcription NFAT3 et la petite GTPase Ras RERG. Ils ont constaté que ce complexe limite l'invasion des cellules cancéreuses responsables de la formation de métastases. À partir des 21 tumeurs analysées, les chercheurs estiment que si, lors d'un curetage de tumeur primaire, ce complexe NFAT3-petite GTPase Ras RERG est repéré, il y a moins de risque qu'il y ait un envahissement ganglionnaire lui-même facteur pronostic d'apparition de métastases. Les chercheurs veulent désormais

confirmer ces résultats prometteurs sur une cohorte de plus de 200 tumeurs primaires prélevées il y a plusieurs années sur des patients dont l'évolution de la maladie a été suivie et est parfaitement connue.

Si l'idée selon laquelle les métastases apparaissent dans les stades avancés de cancers est très répandue il faut toutefois la nuancer. En effet, dans différents cas de cancers, des métastases apparaissent très tôt sans que l'on puisse les détecter et parfois, avant même que l'on détecte la tumeur primaire.

Si ces résultats sont confirmés à plus grande échelle, pouvoir détecter, par prélèvement dans la tumeur primaire, la présence du complexe NFAT3-petite GTPase Ras RERG et le quantifier en routine le plus précocement possible chez les patients atteints de cancer luminal du sein permettrait de fournir de précieuses informations aux médecins sur l'état de développement du cancer. Cela permettrait également d'évaluer plus finement la nécessité ou pas de procéder à un curetage des ganglions axillaires qui demeure un acte médical traumatique pour les patients.

COILLARD L et al., The NFAT3/RERG complex in luminal breast cancers is required to inhibit cell invasion and may be correlated with an absence of axillary lymph nodes colonization, *Frontiers in Oncology*, 2022, 12:804868, doi:10.3389/fonc.2022.804868

Reprogrammer les T CD8+ pour contrôler le VIH

Les contrôleurs du VIH sont les rares personnes identifiées comme étant capables de maîtriser l'infection virale naturellement, sans traitement. Chez ces individus très rares (moins de 1 % des personnes vivant avec le VIH) on ne détecte pas de multiplication du virus dans leur sang, en l'absence de traitement pendant plus de 10 ans d'infection. En 2007, les chercheurs de l'Institut Pasteur décrivaient comment les lymphocytes T CD8+ de contrôleurs parviennent à détruire rapidement les cellules T CD4+ infectées, contrairement aux cellules T CD8+ de non-contrôleurs. L'équipe d'Asier Sáez-Cirión a également montré dans une précédente étude qu'elles déploient un programme moléculaire différent. Ils ont décrit que chez les individus contrôleurs, leurs cellules T CD8+ anti VIH ont un grand potentiel antiviral mais aussi qu'elles sont programmées pour survivre ; tandis que le programme des cellules des non-contrôleurs les prédisposent à l'épuisement et à la mort cellulaire.

Dans la continuité de ces travaux, les scientifiques de l'unité VIH, inflammation et persistance à l'Institut Pasteur, ont aujourd'hui réussi à reprogrammer les cellules T CD8+ de patients non-contrôleurs afin qu'elles acquièrent les caractéristiques clés des cellules de contrôleurs, à savoir : leurs capacités de mémoire, de survie, d'expansion, de résistance à l'épuisement, et leur aptitude à assurer plusieurs fonctions, dont une plus grande capacité à supprimer l'infection par le VIH. L'acquisition et le maintien de telles qualités par les lymphocytes T CD8+ semblent cruciaux pour parvenir à un contrôle naturel du VIH.

Cette reprogrammation a été réalisée *in vitro*, grâce à l'exposition transitoire de cellules de personnes non-contrôleurs du VIH, à une petite molécule, un inhibiteur de GSK3, impliquée dans deux voies de signalisation identifiées comme étant indispensables au fonctionnement optimal des cellules T CD8+. Les scientifiques ont alors constaté que cette reprogrammation favorisait *in vitro* les capacités fonctionnelles associées au contrôle naturel de l'infection.

« L'objectif de cette étude est d'utiliser à terme cette stratégie dans le cadre d'une thérapie cellulaire pour obtenir une rémission de l'infection par le VIH. Cela consisterait à isoler les cellules de personnes non-contrôleuses, les reprogrammer *ex vivo* pour les réinjecter ensuite, avant une éventuelle interruption du traitement », commente Asier Sáez-Cirión, responsable du groupe Réservoirs Viraux et Contrôle à l'Institut Pasteur et coordinateur de l'étude.

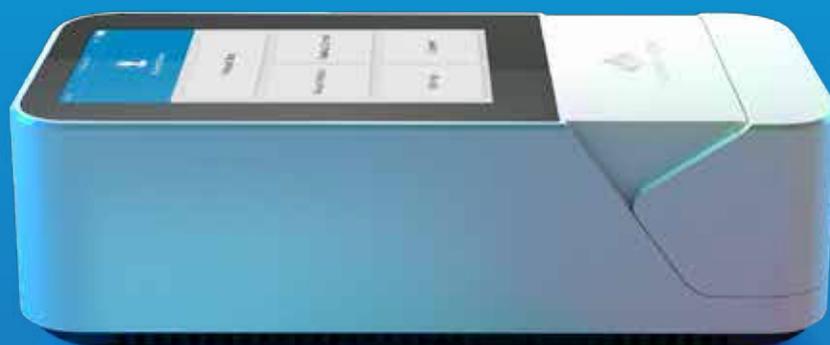
Par ailleurs, ces résultats pourraient avoir une application au-delà du VIH, les caractéristiques cellulaires obtenues après reprogrammation étant très recherchées dans le cadre des thérapies cellulaires contre le cancer.

Federico PERDOMO-CELIS F et al., Reprogramming dysfunctional CD8+ T cells to promote properties associated with natural HIV control, *J of Clin Invest*, 5 avril 2022, Open access, doi:10.1172/JCI157549

Quelle technologie permet de réaliser des analyses aussi différentes sur un seul instrument ?



L'analyseur Platform utilise la technologie microfluidique pour proposer des performances comparables aux automates de laboratoire et rationaliser la biologie délocalisée avec une solution multiparamétrique polyvalente.



Panel de tests en évolution constante : restez connectés !

LumiraDx.fr



LumiraDx France
Tél : 01 73 23 59 10

Retour sur le Congrès BIOMED-J 2022

Avec 62 partenaires et 578 participants, les BIOMED-J 2022 ont repris les ingrédients qui ont fait le succès des précédents congrès, en améliorant leur recette, avec toujours plus de partenaires, de conférences, d'intervenants de grande qualité, dans quatre différentes salles, en plus d'une salle entièrement dédiée au DPC sur les deux jours.



Cette année nous avons été plus disruptifs dans les sessions concernant l'expertise du biologiste médical, ses missions auprès des patients, l'innovation biotechnologique ainsi que l'utilisation de l'Intelligence Artificielle appliquée à la biologie médicale.

Demain ce ne seront pas les GAFAs (Google, Apple, Facebook etc.) qui contrôleront ces outils, les données médicales et les parcours de soins, mais bien les biologistes médicaux !

Plus de 60 conférences médicales ont créé l'émulation des congressistes avec des débats impliquant certains des plus grands spécialistes de ces domaines.

Nous avons ainsi pu répondre aux questions suivantes :

- Quel rôle pour le biologiste médical dans le monde après la crise du SARS-CoV-2, dans le dépistage et la veille des maladies émergentes ?
 - Quelles missions du biologiste dans l'exploration biochimique des fonctions intestinales, dans les troubles digestifs d'origine infectieuse ou auto-immune ?
 - Quels marqueurs dans la régulation de l'appétit, de la satiété et dans le suivi de la re-nutrition ?
 - Pourquoi l'interprétation biologique est-elle essentielle dans les troubles neurologiques liés aux déficits en vitamines ?
 - Quelles prestations de conseils dans les hémopathies, les maladies érythrocytaires, les thromboses veineuses ou les thrombopénies auto-immunes ?
 - Quelle utilisation des nouveaux marqueurs dans les démences, la sclérose en plaques, les traumatismes crâniens ?
 - Quels conseils du biologiste aux cliniciens dans les interprétations de sérologies infectieuses de toutes sortes ?
 - Comment le biologiste médical peut orienter la prise en charge dans les infections cutanéomuqueuses virales, bactériennes, parasitaires ou les maladies auto-immunes de la peau ?
- Et bien d'autres encore...

Nous avons également eu des ateliers très riches sur l'évolution du métier avec :

- les possibilités de création de laboratoires pour les jeunes, en partenariat avec des laboratoires déjà existants,
- la place du biologiste médical dans la coordination des soins, avec des exemples concrets sur le terrain (place du biologiste médical dans les URPS et CPTS),
- la comparaison des systèmes de santé français, belges et maghrébins (versants libéral et hospitalier),
- le rôle primordial du biologiste dans l'évaluation des dispositifs de diagnostic *in vitro*,
- le développement durable dans les laboratoires et les économies à réaliser tout en sauvegardant la planète.

Enfin, une table ronde clôturait ces journées avec l'intervention de hauts représentants du Ministère de la Santé, de la Haute Autorité de Santé, de l'Assurance Maladie et le Président de la Confédération des Syndicats Médicaux de France (CSMF), sur le thème polémique de « **la pertinence des actes biologiques et l'élargissement des missions du biologiste médical** ».

Nous avons également échangé sur la modification des ordonnances, les guides de bonne prescription et la prescription syndromique, avec des débats forts, ainsi que des prises de positions tranchées !

Le clou du spectacle fût la vidéo dévoilée en avant-première, destinée au grand public, portant sur la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus, avec les « Nouvelles unités spéciales face aux Papillomavirus » ! (1)

Nous avons pu découvrir des exemples et expérimentations de terrain sur l'élargissement des missions des biologistes médicaux concernant différents chantiers :

- L'accès aux soins de premier recours en laboratoire sur les IST, le dépistage du cancer colorectal et du cancer du col de l'utérus

MANIFESTATIONS

- L'utilisation de nouveaux algorithmes de dépistage (maladies rénales et cardiovasculaires) avec entretien biologique avec le patient et orientation dans le parcours de soins
- Le développement de la télé-expertise et son inscription à la nomenclature pour reconnaître le travail quotidien d'expertise du biologiste médical, dans l'interprétation d'un résultat, ainsi que dans la prise en charge du patient
- Le nécessaire développement de la biologie médicale de proximité avec équipement des sites par des automates d'urgence (EBMD), toujours plus petits et performants, et une utilisation raisonnée de la biologie médicale délocalisée sous responsabilité du biologiste pour éviter le Far West avec des examens réalisés n'importe quand, par n'importe qui et n'importe comment !

Plus de 70 % des diagnostics médicaux sont fondés sur les examens de biologie et selon un sondage OpinionWay, plus de 9 français sur 10 ressentent l'importance des examens biologiques pour prendre soin de leur santé. À nous de les accompagner pour choisir les bons examens, aux bons moments de leur vie, en lien avec le contexte clinique et en partenariat avec les cliniciens.

Nous avons une place à prendre et ce congrès était un hymne qui rend hommage au métier de biologiste médical, rendant la spécialité plus attractive, notamment auprès des jeunes étudiants !

Nous avons tous un rôle à jouer, chacun dans son territoire et nous vous attendons nombreux lors des prochaines ren-

contres les 9 et 10 mars 2023, au Palais des Congrès Porte Maillot à Paris.

Nous avons comme objectif de faire évoluer le métier ensemble, dans cette ambiance chaleureuse qui est la marque de fabrique des BIOMED-J.

Les BIOMED-J, pour célébrer la magnifique diversité de nos exercices !

Les BIOMED-J c'est un arrêt dans le temps, une coupure dans l'année, avec des rencontres conviviales entre collègues libéraux, hospitaliers, internes et partenaires de tous horizons. C'est un temps consacré à l'échange, parfois aux retrouvailles, ainsi qu'à la découverte des dernières innovations biotechnologiques et numériques.

Les BIOMED-J, ce sont des journées DPC et des formations pratiques et utiles, qui s'appliquent dès le lendemain du congrès.

Les BIOMED-J c'est aussi une réflexion pour éclairer nos combats syndicaux et ancrer la biologie médicale aux confluences des autres spécialités ; c'est une proclamation pour inspirer les jeunes promotions de médecins et pharmaciens.

• BIOMED-J – www.congres-biomedj.fr

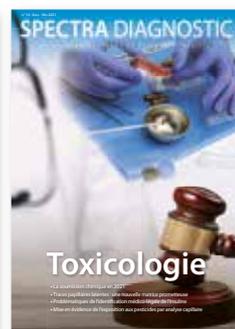
• HPV : Nouvelles unités spéciales face aux Papillomavirus
www.youtube.com/watch?v=df1pMnhbXnQ&feature=youtu.be



DATE	EVÈNEMENTS	LIEU	FORMAT	SITE WEB
2022				
5-8 Septembre	59^e congrès TIAFT (SFTA)	VERSAILLES	présentiel	http://versailles2022.sfta.org
8-10 septembre	The 9th Conference of the « Syndicat Des Biologistes du Liban » - SDBL The 16th Conference of the Arab Federation of Clinical Biochemistry - AFCB The 9th « Journée de la Fédération Internationale Francophone de Biologie Clinique et de Medecine de Laboratoire FIFBCML	BROUMMANA, LIBAN	présentiel	https://sdblb.org/
18-22 septembre	2022 International HBV Meeting	PARIS	présentiel	www.hbvmeeting.org
19-20 septembre	FORUM LABO	LYON	présentiel	www.forumlabo.com
28-30 septembre	26^e Journées de l'Ingénierie Biomédicale (AFIB)	LILLE	présentiel	https://afib2022.fr
3-5 octobre	Microbes 2022 (SFM)	MONTPELLIER	présentiel	www.alphavisa.com/sfm/2022/fr/
5-7 octobre	5^{es} Journées Francophones de Biologie Médicale (JFBM)	SAINT-ETIENNE	présentiel	www.jfbm.fr
16-18 novembre	Carrefour Pathologie	PARIS	présentiel	www.carrefour-pathologie.org
22-24 novembre	Congrès annuel conjoints de la Société Française d'immunologie et de l'Association Française de Cytométrie	NICE	présentiel	www.alphavisa.com/sfi-afc/2022/fr
23-25 novembre	Congrès National de la Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle (SFVTT)	PARIS	présentiel	www.sfvtt.org
1 ^{er} -2 décembre	65^{es} Journées de l'Innovation en Biologie (JIB)	PARIS	présentiel et distanciel	www.jib-innovation.com
12-13 décembre	41^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI)	PARIS	présentiel	www.ricai.fr
2023				
9-10 mars	BIOMED J	PARIS	présentiel	www.congres-biomedj.fr
23-24 mars	20^{es} Journées de l'Informatique en Biologie Médicale (SFIL)	POITIERS	présentiel	www.sfil.asso.fr
23-25 mai	SANTEXPO et Salon Infirmier	PARIS	présentiel	www.santexpo.com
29-30 nov et 1 ^{er} déc	Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS)	TOULOUSE	présentiel	www.sfts.asso.fr/association/congres-sfts-2023

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



Retrouvez **Spectra Diagnostic** sur

LinkedIn[®]



PRESSE DIAGNOSTIC



SPECTRA DIAGNOSTIC

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018

TVA : FR 85 848458410 :- Code APE : 5814Z

Patrice BOUREE¹, Yagoob GAREDAGHI², Francine BISARO³, Alireza ENSAF⁴

La variole du singe, ou Monkeypox, arrive en Europe

RÉSUMÉ

La variole du singe, ou monkeypox, est une zoonose virale découverte en 1958 chez le singe. De nombreux rongeurs sont réservoirs de virus. Le premier cas humain a été détecté en 1970 chez un enfant au Congo. Les cas surviennent en Afrique centrale par petites épidémies, avec une mortalité variant de 1 % à 10 %. Avec la mondialisation et la multiplication des voyages, des cas sont apparus dans différents pays du monde, y compris en Europe. La maladie cutanée évolue comme la variole avec des vésicules, des pustules et des croûtes, qui signent la guérison. Le diagnostic est basé sur l'aspect clinique et confirmé par la PCR. Malgré l'augmentation probable des cas dans l'avenir, cette maladie ne devrait pas poser un problème important de santé publique.

MOTS-CLÉS

Variole du singe - Monkeypox - Afrique centrale - Dermatose pustuleuse - Transmission interhumaine - Transmission sexuelle

The Monkeypox arrives in Europe

SUMMARY

Monkeypox is a viral zoonosis discovered in 1958 in monkeys. Many rodents are reservoirs of virus. The first human case was detected in 1970 in a child in Congo. Cases occur in Central Africa by small epidemics with mortality ranging from 1 % to 10 %. With globalization and the multiplication of travel, cases have appeared in different countries of the world, especially in Europe. The disease evolves like smallpox, with papules, vesicles, pustules and crusts that sign healing. The diagnosis is based on the clinical aspect and confirmed by the PCR. Despite the likely increase in cases, this disease is not expected to pose a significant public health problem.

KEYWORDS

Monkeypox - Central Africa - Pustular dermatosis - Human-to-human transmission - Sexual transmission

¹ Institut A Fournier, 75014 Paris

² Département de Parasitologie, Université de Tabriz, Iran

³ DGAC, Paris

⁴ Dispensaire de St Georges, Guyane

Pour correspondance : patrice.bouree@gmail.com

I - INTRODUCTION

Apparue récemment en Europe, la variole du singe, ou monkeypox, est une affection virale connue en Afrique tropicale depuis 1958. Elle a été identifiée pour la première fois au Danemark, sur des éruptions cutanées apparues chez des singes en captivité.

II - UN VIRUS AFRICAIN

Cette zoonose est due à un virus de la famille des poxviridae, du genre orthopoxvirus, comprenant le virus de la variole. Il s'agit d'un virus de forme ovale, biconcave (Figure 1), mesurant de 300 à 400 microns (Figure 2). C'est un virus ADN linéaire à 2 brins de 197 Kb. Le cycle viral s'effectue dans le cytoplasme des cellules infectées. Deux variants ont été individualisés, avec des différences de virulence (Tableau I) (1).

Si la maladie du singe est connue depuis 1958, le premier cas humain a été détecté en 1970, en République Démocratique du Congo, chez un enfant habitant un village rural, près d'une zone forestière. Depuis, les cas se sont multipliés en Afrique et dans le monde. En effet, entre 1981 et

Figure 1

Structure du virus du monkeypox

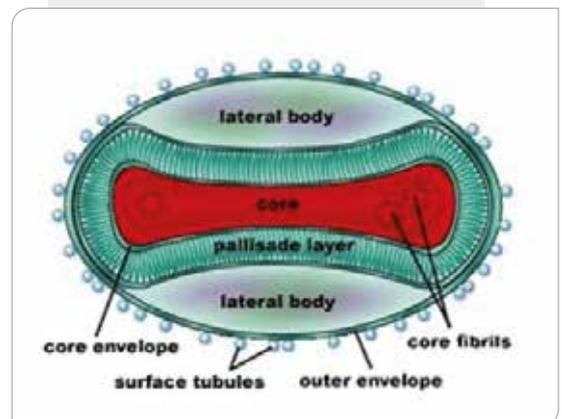


Figure 2

Virus du monkeypox en microscopie électronique



Tableau I

Différents variants du virus du monkeypox

Variant	Transmission interhumaine	Gravité	Mortalité
Ouest-africain	Non	Faible	1 %
Centre-africain	Possible	Surtout grave chez les enfants et les sujets immunodéprimés	10 %

Tableau II

Nombre de cas de monkeypox répertoriés en Afrique

Pays	Date	Nombre de cas
République Démocratique du Congo	1971 - 1980	41
	1986	336
	1996 - 1997	519
	1999	315
	2001	23
	2002	293
	2005	311
Sud-Soudan	2005	19
Congo-Brazzaville	2007	80
Nigéria, Rép. Centrafricaine, Rép. Dém. du Congo	Depuis 2017	3000

Tableau III

Cas de monkeypox dans le monde (ECDC, mai 2022)

Europe		Autres pays	
Allemagne	5	Argentine	1
Autriche	1	Australie	2
Belgique	4	Canada	15
Danemark	1	Grande-Bretagne	71
Espagne	51	Emirats Arabes	1
France	7	Etats-Unis	9
Italie	5	Israël	1
Pays-Bas	6	Maroc	3
Portugal	37	Singapour	1
Rép. Tchèque	1	Suisse	2
Slovénie	1		
Suède	1		

1988, plus de 300 cas ont été diagnostiqués, par petites épidémies dans différents pays d'Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, tout particulièrement en République Démocratique du Congo et au Nigeria (*Tableau II*) et pratiquement toujours dans des villages en bordure des forêts.

Puis des cas sont récemment survenus dans d'autres pays d'Afrique et du monde, en particulier en Europe (2) et en Grande-Bretagne, à partir de sujets provenant du Nigeria (3), qui ont entraîné une contamination interhumaine (4, 5, 6) (*Tableau III*) (*Figure 3*). Aux Etats-Unis, un sujet provenant du Nigeria a entraîné une surveillance

étroite de près de 200 sujets contacts avec une décontamination à domicile (7). En outre, en Europe et aux Etats-Unis, un certain nombre de cas répertoriés ont fréquemment concerné des sujets homosexuels masculins. Les analyses ont révélé qu'il s'agissait d'une souche de l'Afrique de l'ouest, qui serait originaire du Nigeria, où, après 40 ans de disparition, le virus circule régulièrement depuis 2017 (205 cas dont 9 décès) (8) (*Figure 4*).

Aux Etats-Unis, 47 cas sont apparus en 2003 dans différents états, tous les cas ayant été en contact avec des rats de Gambie (*Figure 5*), pris comme animaux de compagnie importés du Ghana (9). A

Figure 3

Carte des cas de monkeypox en Europe (ECDC)

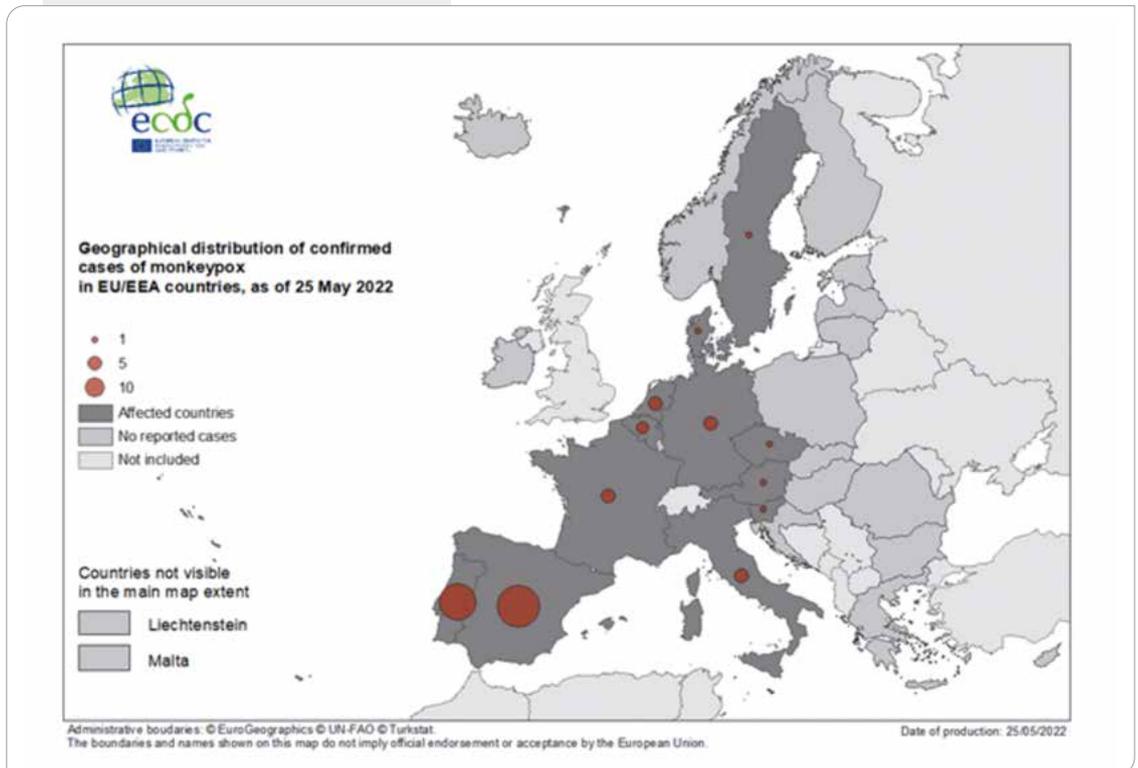
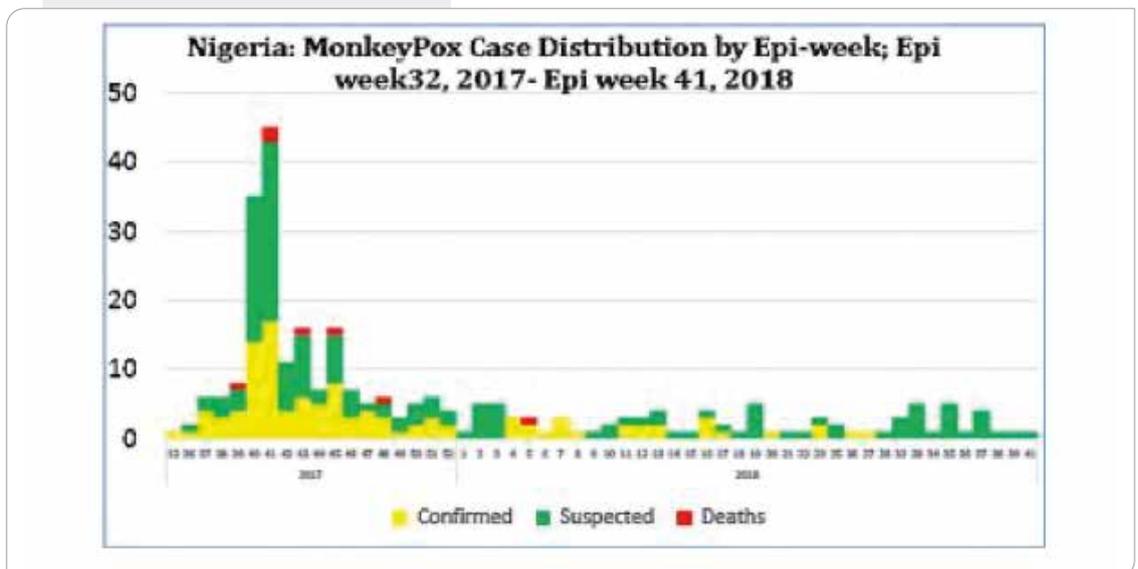


Figure 4

Epidémiologie du monkeypox au Nigeria (3)



cette époque, il n'y a eu ni décès ni transmission interhumaine, mais par mesure de précaution, l'importation des rats de Gambie a alors été interdite aux Etats-Unis.

Le réservoir du virus est encore mal identifié, mais il s'agirait surtout de divers rongeurs, pangolins, opossums, fourmiliers et écureuils des forêts tropicales africaines (10), le singe n'étant qu'un hôte accessoire.

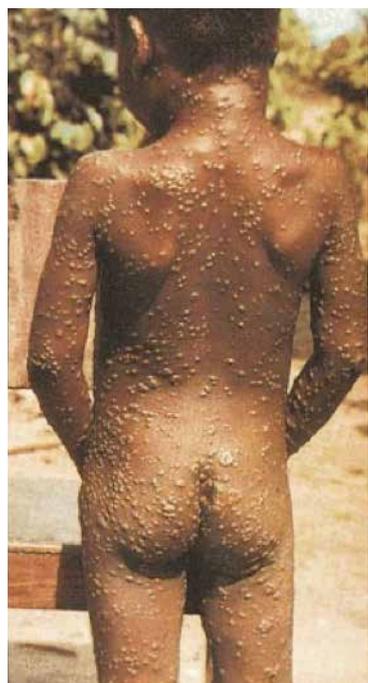
III - ASPECT CLINIQUE : DES VÉSICULES

Chez l'animal, comme le chien de prairie, la maladie se manifeste par une léthargie, une perte d'appétit, une inflammation nasale et oculaire et une pneumonie. Chez le singe, la maladie est cutanée : apparition de macules puis de papules sur le corps, en particulier au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Ces lésions vont évoluer vers

Figure 5
Rat de Gambie



Figure 6
Enfant atteint de monkeypox



des vésicules puis des pustules, qui vont sécher et se recouvrir de croûtes en une semaine. La guérison survient alors en laissant des cicatrices.

Chez l'homme, la contamination s'effectue par contact direct avec le sang, les lésions cutanées ou les sécrétions respiratoires des animaux atteints mais aussi par griffures ou morsures ou encore par voie indirecte à partir des litières contaminées.

La transmission interhumaine s'effectue par les gouttelettes respiratoires, le contact cutané direct au niveau des lésions et par les liquides biologiques, y compris lors de rapports sexuels, mais aussi de façon indirecte par le linge ou les vêtements, expliquant la propagation intrafamiliale (11). Un cas de transmission congénitale a été confirmé (12). Après une incubation de quelques jours, le patient se plaint de fièvre, de céphalées, de myalgies, de dorsalgies, d'asthénie et d'adénopathies. En 1 à 3 jours, apparaît une éruption de macules qui deviennent des papules puis des vésicules au niveau de la face puis sur tout le corps, (Figure 6) y compris les paumes des mains et les plantes des pieds et sur les muqueuses (ORL et génitales chez les homosexuels). Ces vésicules évoluent en une seule poussée en pustules qui forment ensuite des croûtes qui disparaissent en laissant des cicatrices définitives, en 2 à 5 semaines (Tableau IV). Différents organes peuvent être atteints (13) (Figure 7) et une évolution est possible vers des complications graves : pneumonies, encéphalites de mauvais pronostic (14). La guérison, spontanée, correspond à la disparition des croûtes et il est recommandé d'isoler le patient jusqu'à la guérison (15).

IV - DIAGNOSTIC : PCR

Le diagnostic est suspecté sur l'aspect clinique et le contexte épidémiologique. Il est confirmé par la sérologie par Elisa, l'analyse par PCR des biopsies des lésions (16) et par cultures cellulaires pour isoler le virus. L'analyse anatomo-pathologique des lésions met en évidence une nécrose épidermique et un infiltrat inflammatoire dermique (17) (Figure 8). Le diagnostic différentiel doit être fait avec la variole (disparue du monde depuis 1980), la varicelle (évolution en plusieurs poussées, en respectant la paume des mains et la plante des pieds), la rougeole ou encore la gale ou la syphilis secondaire.

Le traitement n'est que symptomatique, mais des résultats encourageants ont été obtenus avec un antiviral, le tecovirimat (18). Cette maladie a proliféré depuis l'abandon de la vaccination contre la variole, car cette vaccination apportait une protection croisée de 85 % contre le monkeypox, en raison de la proximité de ces deux virus (19). Après le vaccin historique contre la variole, avec des effets secondaires non négligeables, ont été préparés des vaccins de 2^e et 3^e génération (20) (Tableau V). La prévention consiste à éviter les contacts avec les patients atteints. En France, cette affection fait partie des maladies à déclaration obligatoire à l'Agence Régionale de Santé (Tableau VI). Actuellement, aucun décès n'a été signalé en Europe.

Tableau IV

Stades évolutifs de la lésion cutanée du monkeypox (Santé Publique France)

Le patient est contagieux pendant toutes les phases cliniques		
Délai approximatif	Phase clinique (source CDC)	Illustration (source gov.uk)
J0	Phase prodromique non spécifique : fièvre > 38 °C, poly adénopathie, myalgies, asthénie	
J1-2	Enanthème 1 ^{ères} lésions = bouche / langue	
J2-3	Macules Rash centrifuge débutant sur la face et se répandant vers les membres en 24h, puis les paumes des mains et plantes des pieds	
J3	Papules	
J4-5	Vésicules (liquide clair) Diamètre env. 3 mm	
J6-7	Pustules (liquide opaque) pointues, fermes Diamètre env. 2 mm	
	Pustules ombiliqués Diamètre env. 3-4 mm	
	Pustules ulcérés Diamètre env. 5 mm	
J12	Formation de croûte sur lésion mature	
A partir de J14	Croûte en cours de cicatrisation <i>A noter : le patient reste contagieux jusqu'à la cicatrisation complète après la chute des croûtes</i>	

Figure 7

Différentes atteintes du monkeypox (13)

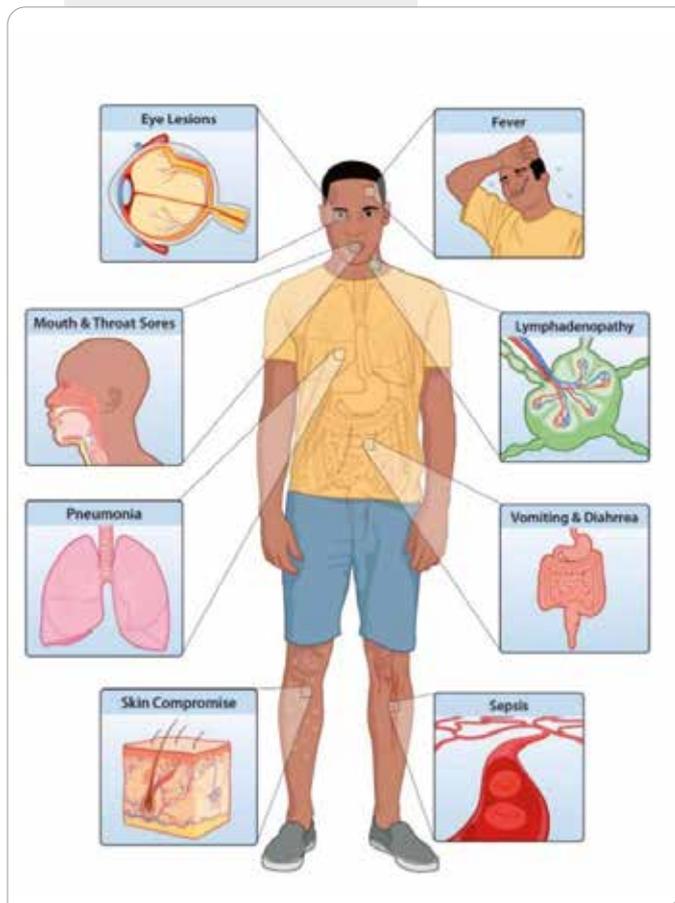


Figure 8

Biopsie d'une lésion de monkeypox : nécrose et infiltration inflammatoire (17)

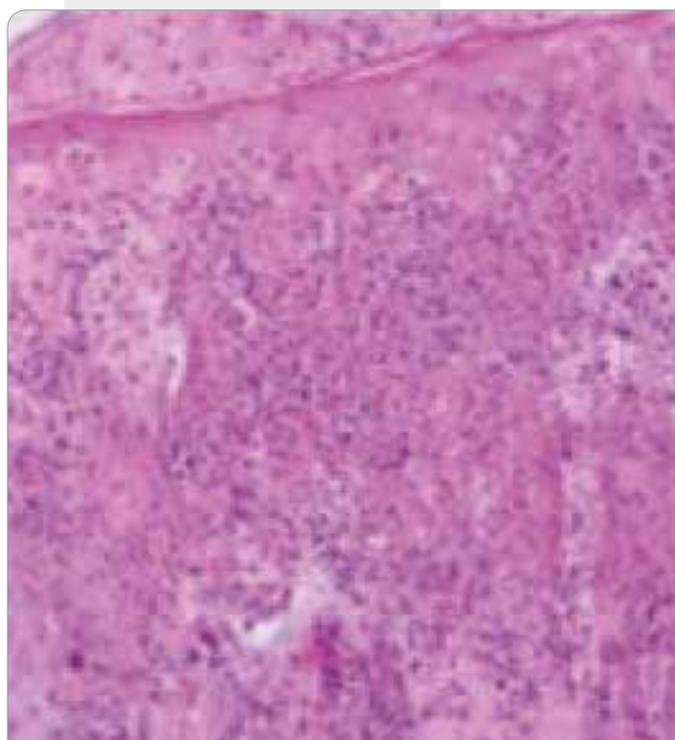


Tableau V

Différents types de vaccins contre le monkeypox

Vaccin	Composition	Effets indésirables
1 ^{ère} génération Dryvax (Aventis-Pasteur)	Virus vivant atténué préparé sur liquide lymphatique de veau Utilisé pour la campagne mondiale d'éradication Forme une vésicule, puis un nodule et laisse une cicatrice définitive	Risque d'auto-inoculation Sujet immunodéprimé : dissémination possible avec risque léthal Myo-péricardite Encéphalite (enfant < 2 ans)
2 ^{ème} génération ACAM2000 (Lister)	Virus vivant atténué Cellules de rein de lapin	
3 ^{ème} génération IMVAMUNE (Bavarian Nordic)	Virus ayant perdu la possibilité de se reproduire chez les mammifères Pas de lésion d'inoculation	Pas de risque d'auto-inoculation Douleur locale, fièvre, frissons, céphalées

Tableau VI

Conduite à tenir devant une suspicion de monkeypox (Santé Publique France)

Stade évolutif	Contexte	Conduite à tenir
Cas confirmé	Retour de zone d'endémie ou de circulation du virus ou contact d'une personne à risque Fièvre puis éruption vésiculeuse Test PCR positif pour le virus du monkeypox	ADN envoyé au CNR pour typage Déclaration à l'ARS Si cas grave : hospitalisation Si cas bénin : isolement à domicile / 3 semaines (y compris linge et vaisselle)
Cas probable	Fièvre puis éruption vésiculeuse Sujet contact d'un cas confirmé	Faire un test PCR Si PCR positive : cf. cas confirmé
Cas suspect	Fièvre avec éruption vésiculeuse	Faire un test PCR Si PCR positive : cf. cas confirmé

V - CONCLUSION

Le monkeypox est une affection des rongeurs tropicaux, le singe se contaminant au contact de ces rongeurs et l'homme s'infectant au contact des animaux malades et aussi des sujets humains infectés. Cette maladie est proche de la variole, mais heureusement moins grave (en laissant cependant des cicatrices cutanées) et nettement moins contagieuse que cette dernière. Aussi, malgré la

multiplication des cas, elle va probablement se propager et provoquer de petites épidémies, mais qui ne devraient pas poser d'importants problèmes de santé publique, contrairement au coronavirus responsable de la Covid-19. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) BUNGE EM, HOET B, CHEN L, LIENERT F, WEIDENTHALER H, BAER LR, STEFFEN R, The changing epidemiology of human monkeypox. A potential threat? A systematic review, *PLoS Negl Trop Dis*, 2022; 16(2):e0010141, doi:10.1371/journal.pntd.0010141
- (2) ECDC, Epidemiological update : monkeypox multicountry outbreak, Doc 25 may 2022
- (3) PETERSEN E, ABUBAKAR I, IHEKWEAZU C, HEYMAN D, NTOUMI F, BLUMBERG L *et al.*, Monkeypox: Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis*, 2019; 78:78-84, doi:10.1016/j.ijid.2018.11.008
- (4) VAUGHAM A, AARONS E, ASTBURY J, BROOKS T, CHAND M, FLEGG P *et al.*, Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018, *Emerg Infect Dis*, 2020; 26(4):782-785, doi:10.3201/eid2604.191164
- (5) HOBSON G, ADAMSON J, ADLER H, FIRTH R, GOULD S, HOULIHAN C *et al.*, Family cluster of three cases of monkeypox imported from Nigeria to the United Kingdom, May 2021, *Euro Surv*, 2021; 26(32):2100745, doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.32.2100745
- (6) MAULDIN MR, McCOLLUM AM, NAKAZAWA YJ, MANDRA A, DAVIDSON W, HITEHOUSE ER *et al.*, Exportation of monkeypox virus from the African continent, *Jour Inf Dis*, 2022; 225(8):1367-1378, doi:10.1093/infdis/jiaa559
- (7) RAO AK, SCHULTE J, CHEN TH, HUGHES CM, DAVIDSON W, NEFF JM *et al.*, Monkeypox in a traveler returning from Nigeria-Dallas, Texas, July 2021, *Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(14):509-516, doi:10.15585/mmwr.mm7114a1
- (8) OGUNLEYE AY, ARUNA O, DALHAT M, OGOINA D, McCOLLUM A, DISU Y *et al.*, Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-2018: a clinical and epidemiological report, *Lancet Infect Dis*, 2019; 19(8):872-879, doi:10.1016/S1473-3099(19)30294-4
- (9) CDC, Monkeypox in the United States, Doc 19 mai 2022
- (10) ALAKUNLE RE, MOENS U, NCHINDA G, OKEKE MI, Monkeypox virus in Nigeria. *Infection, Biology, Epidemiology and evolution*, *Viruses*. 2020; 12(11):1257, doi:10.3390/v12111257
- (11) BESOMBES C, GONOFIO E, KONMNA X, SELEKON B, GRANT R, GESSAIN A *et al.*, Intrafamily transmission of monkeypox virus, Central African Republic 2018, *Emerg Infect Dis*, 2019; 25(8):1602-1604, doi:10.3201/eid2508.190112
- (12) KISALU NK, MOKILI JL, Towards understanding the outcome of monkeypox infection in human pregnancy, *J Infect Dis*, 2017; 216(7):795-797, doi:10.1093/infdis/jix342
- (13) REYNOLDS MG, McCOLLUM AM, NGUEYTE B, LUSHIMA RS, PETERSEN BW, Improving the Care and Treatment of Monkeypox Patients in Low-Resource Settings: Applying Evidence from Contemporary Biomedical and Smallpox Biodefense Research, *Viruses*, 2017; 9(12):380, doi:10.3390/v9120380
- (14) BEER EM, RAO VB, A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy, *PLoS Negl Trop Dis*, 2019; 13(10):e0007791, doi:10.1371/journal.pntd.0007791
- (15) BROWN K, LEGGAT PA, Human monkeypox : current state of knowledge and implications for the future, *Trop Med Infect Dis*, 2016; 1(1):8, doi:10.3390/tropicalmed1010008
- (16) LI Y, ZHAO H, WILKINS K, HUGHES C, DAMON IK, Real Time PCR assays for the specific detection of the monkeypox virus West African and Congo basin strain DNA, *J Virol Methods*, 2010; 169:223-227, doi:10.1016/j.jviromet.2010.07.012
- (17) COSTELLO V, SOWASH M, GAUR A, CARDIS M, PASIEKA H, WORTMANN G *et al.*, Imported monkeypox from international traveler, Maryland, USA, 2021, *Emerg Inf Dis*, 2022; 28(6):1002-1005, doi:10.3201/eid2805.220292
- (18) BERHANU A, PRIGGE JT, SILVERA PM, HONEYCHURCH KM, HRUBY DE, GROSENBACH DW, Treatment with the smallpox antiviral tecovirimat alone or in combination with ACAM 2000 vaccination is effective as a postsymptomatic therapy for monkeypox virus infection, *Anti Agent Chemot*, 2015; 59(7):4296-4300, doi:10.1128/AAC.C00208-15
- (19) NGUYEN PY, AJISEGIRI WS, COSTANTINO V, GHUGHTAI AA, McINTYRE CR, Réemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017-2020, *Emerg Infect Dis*, 2021; 27(4):1007-1014, doi:10.3201/eid2704.203569
- (20) PETERSEN BW, KABAMBA J, McCOLLUM AM, LUSHIMA RS, WEMAKOY EO, MUYEMBE JJ *et al.*, Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo, *Antiviral Res*, 2019; 162:171-177, doi:10.1016/j.antiviral.2018.11.004

Karim AOUN¹ et Pierre MARTY²

La leishmaniose viscérale de l'enfant dans le bassin méditerranéen : Actualités épidémiologiques et de la prise en charge

RÉSUMÉ

La leishmaniose viscérale (LV) est une zoonose vectorielle transmise par les phlébotomes et causée par des protozoaires du genre *Leishmania*. La forme méditerranéenne à *Leishmania infantum* est endémique dans le bassin méditerranéen avec 600 à 2000 cas annuels principalement dans les pays du Maghreb, en Espagne, en Italie et en Albanie. L'incidence en France est d'environ 20 cas annuels répartis sur les départements du Sud.

La LV méditerranéenne reste une maladie de l'enfance même si de plus en plus d'adultes sont concernés, particulièrement chez les personnes immunodéprimées. Le tableau clinique chez l'enfant est bruyant et assez évocateur en zones d'endémie. Il comprend une fièvre trainante, voire chronique, une altération de l'état général, une pâleur et une splénomégalie. Un syndrome inflammatoire biologique est souvent associé.

Le diagnostic biologique est désormais simple et rapide grâce à la PCR sur un prélèvement sanguin et aux techniques sérologiques dont les tests rapides immuno-chromatographiques. L'utilisation de l'amphotéricine B liposomale comme traitement de 1^{er} intention a par ailleurs permis de raccourcir la durée du traitement et d'en améliorer la tolérance et l'efficacité.

La LV est une maladie sérieuse. Le dépistage précoce des cas et la prise en charge rapide et appropriée sont fortement recommandés et à privilégier en l'absence à ce jour de vaccination ou de mesures de lutte validées.

MOTS-CLÉS

Leishmaniose viscérale - Enfant - Bassin méditerranéen - Epidémiologie - Clinique - Diagnostic biologique

Infantile visceral leishmaniasis in the Mediterranean basin: Updates in epidemiology and management

SUMMARY

Visceral leishmaniasis (VL) is a vector-borne zoonosis due to a protozoan of the genus *Leishmania* transmitted by *Phlebotomine* sandflies. It is widely distributed in the Mediterranean basin with 600 to 2000 new yearly cases. The highest burden of the disease is reported in Maghreb countries, Italy, Spain and Albania. In France, an average of 20 cases is registered every year mainly in Southern departments.

The infantile form (IVL) is still the most common in Mediterranean area even if more adult cases are nowadays observed mainly in immunocompromised patients. The classical clinical presentation of IVL associates fever, spleen enlargement, anaemia and weight loss. Biological diagnosis was recently greatly simplified and improved by rapid diagnostic tests and PCR methods on blood samples. On the other hand, the use of liposomal Amphotericin B as first line treatment allowed to shorten regimen duration and improved its efficiency.

Visceral leishmaniasis is a severe life threatening disease. It is highly recommended to promote early screening and management in the absence of vaccination and validated control measures.

KEYWORDS

Visceral leishmaniasis - Child - Mediterranean basin - Epidemiology - Clinical manifestations - Biological diagnosis

¹ PHU - Faculté de Médecine de Tunis - Chef du Laboratoire d'Epidémiologie et d'Ecologie Parasitaires à l'Institut Pasteur de Tunis - 13, place Pasteur - BP 74 - 1002 Tunis, Belvédère - Tunisie
² Professeur Émérite de Parasitologie-Mycologie - Faculté de Médecine de Nice - Université Côte d'Azur
 28 avenue Valombrose - 06 107 Nice Cedex 2

Pour correspondance :
 Karim AOUN - karim.aoun@pasteur.rns.tn
 Pierre MARTY - marty.p@chu-nice.fr

I - INTRODUCTION

La leishmaniose viscérale infantile (LVI) causée par l'espèce *Leishmania (L.) infantum* est décrite dans le bassin méditerranéen depuis 1904 (1). La LVI est à distinguer d'une autre forme de la maladie, communément appelée « Kala azar » (fièvre noire, KA), qui est présente dans le sous-continent indien et en Afrique de l'Est et causée par *L. donovani* (2). En effet, au-delà de son caractère infantile nettement plus prononcé (2, 3), la LVI se distingue

également du KA par son caractère zoonotique avec un réservoir canin de parasite (4). La leishmaniose canine est par ailleurs un problème important de santé animale dans le bassin méditerranéen (5). Par ailleurs, l'incidence des cas de LVI est nettement moindre (600 à 2000 cas annuels en moyenne) que celle du KA responsable annuellement de dizaines de milliers de cas (2, 6). Cliniquement, les deux formes diffèrent par une manifestation majeure du KA, absente au cours de la LVI, à savoir les lésions dermiques post KA (PKDL).

Même si les cas pédiatriques de LVI restent prédominants, les adultes sont de plus en plus concernés, particulièrement les patients immunodéprimés (infectés par le VIH, transplantés, insuffisants rénaux chroniques, atteints d'hémopathies...) (7, 8). La prise en charge et le pronostic de la LV se sont nettement améliorés ces dernières décennies grâce d'une part, à la mise

au point de nouvelles techniques biologiques de diagnostic performantes et moins invasives, et d'autre part, à la disponibilité de traitements, principalement l'Amphotéricine B liposomale, plus efficaces et moins toxiques (9).

Cette revue centrée sur la LVI dans le bassin méditerranéen vise à rappeler l'épidémiologie et les manifestations cliniques de cette maladie et d'en rapporter les nouveautés au niveau du diagnostic biologique et du traitement.

II - EPIDÉMOLOGIE ET DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

La Leishmaniose viscérale (LV) est une maladie à transmission vectorielle. Les vecteurs sont des insectes diptères, les phlébotomes (2). Les espèces du sous genre *Larroussius*, principalement *Phlebotomus (P.) ariasi* en zone rurale sur la rive Nord de la méditerranée et *P. perniciosus* en zone périurbaine sur la rive Nord de la Méditerranée et au Maghreb, en sont les espèces vectrices (5, 10). Les phlébotomes sont de petits insectes diptères de quelques millimètres de long (Figure 1). Ils ont une activité nocturne et un vol silencieux. Seules les femelles sont hématophages avec des piqures particulièrement douloureuses. Leur cycle de vie est

Figure 1
Phlébotome.



© A. Rhim, PMBB-IPT

Figure 2
Chien atteint de leishmaniose.



© P. Marty

entièrement terrestre sans phase aquatique comme les moustiques. Ils préfèrent les biotopes humides, riches en matières organiques et en animaux sources de repas de sang ainsi qu'en lieux de repos (terriers, fissures de murs, abris d'animaux) d'où leur abondance en zones rurales, voire périurbaines (10).

Les phlébotomes vecteurs sont endémiques autour de la méditerranée avec une tendance nette à l'extension vers le nord déplaçant davantage le risque potentiel de transmission de *L. infantum* (5). Ceci se traduit particulièrement au niveau de l'infection du chien (Figure 2) dont on constate une augmentation de la prévalence dans plusieurs régions atteignant et dépassant par endroits un taux de séropositivité de 50 % avec une extension franche des aires de transmission, comme cela a été bien documenté en Italie (5, 11).

Quasiment tous les pays du bassin méditerranéen, y compris les îles, sont concernés par la LVI. Sur la rive Sud, les incidences les plus élevées sont rapportées dans les pays du Maghreb avec 50 à 150 cas annuels dans chacun des 3 pays : Algérie, Maroc et Tunisie (3, 12, 13). La Libye et l'Égypte au même titre que les pays moyen-orientaux de l'Est de la méditerranée semblent moins touchés (14). Sur la rive Nord, c'est surtout en Espagne, en Italie et en Albanie que sont enregistrés les plus grands nombres de cas avec des incidences dépassant régulièrement les 100 cas annuels (8). L'incidence des cas est également importante mais moindre en Grèce et en Turquie avec environ 20 à 40 cas annuels (8). Les cas sont par ailleurs plus rares dans les îles de Chypre et de Malte. En France, d'après les données du Centre National de Référence des Leishmanioses (Montpellier), l'incidence des cas autochtones serait en moyenne autour de 22 cas annuels concentrés essentiellement dans les Alpes-Maritimes, les Bouches du Rhône, les Pyrénées-Orientales et les Cévennes (15,16). Même si les cas de LVI sont sporadiques et dispersés dans la majorité des situations, il est à signaler quelques poussées relativement épidémiques ponctuelles comme celle rapportée au Sud de Madrid en Espagne entre 2009 et 2012 avec près de 160 cas de la maladie (17). La quasi-totalité des cas sont causés par *L. infantum*, particulièrement son zymodème MON-1 (18, 19).

Au-delà du bassin méditerranéen, il est à signaler que la LVI est également endémique dans d'autres régions du monde dont l'Amérique du Sud et particulièrement au Brésil, l'Europe centrale, l'Asie et en moindre incidence l'Afrique Sub-saharienne (2, 8).

III - CLINIQUE

Les signes cliniques de la LVI sont assez évocateurs de la maladie en zones d'endémie. L'apparition de ces signes dans un contexte donné font fortement renforcer les suspicions diagnostiques et devraient donc accélérer les examens biologiques de confirmation.

1. SAISONNALITÉ

La transmission de *L. infantum* est saisonnière dans les pays méditerranéens survenant principalement en été pendant la période d'activité des phlébotomes (10). Cependant, cette saisonnalité ne ressort pas vraiment dans les dates de consultation des patients en raison d'une part de la variabilité dans l'incubation de la maladie (de quelques semaines à plusieurs mois, voire année) et de la grande disparité des délais entre apparition des symptômes et consultation (2, 3).

2. AGE

Jusqu'aux années 80, les enfants de moins de 5 ans, et plus particulièrement ceux entre 1 et 3 ans (3), représentaient la grande majorité des cas de LVI. Depuis, un nombre sans cesse croissant d'enfants plus âgés et surtout d'adultes sont diagnostiqués (2, 8, 15). De nos jours, les enfants représentent les proportions les plus élevées des cas au Maghreb et en Albanie alors qu'en France et en Espagne les cas d'adultes dont une forte proportion d'immunodéprimés sont désormais majoritaires (2, 3). Il est aussi à noter que des nourrissons de quelques mois sont parfois concernés (3, 20).

3. PROFIL SOCIO-ÉCONOMIQUE

Toutes les classes sociales et tous les niveaux économiques sont concernés par la LVI. Cependant, il a toujours été rapporté que la pauvreté et la malnutrition font le lit de la maladie, probablement par le biais d'une certaine immunodépression associée. La ruralité, d'où sont originaires la majorité des patients, serait un facteur confondant à ce niveau. En effet, les biotopes ruraux sont favorables aux phlébotomes vecteurs et aux chiens réservoirs et par conséquent à la transmission du parasite causal. Les conditions de vie dans ces milieux sont connues pour être plus dures qu'en ville particulièrement dans les pays en voie de développement.

4. TERRAIN ET FACTEURS IMMUNITAIRES

Au-delà des aspects nutritionnels et de la petite enfance évoqués comme favorables à la LVI, il est clairement établi que *L. infantum* est un parasite opportuniste, comme en témoigne la flambée de cas de co-infection LV-VIH observée au début des années 90 et maintenue jusqu'à la généralisation de la trithérapie et la large reconstitution immunitaire chez les malades du SIDA (15, 21). Il est à signaler que les facteurs d'immunodépression associés à des cas de LV, y compris chez les enfants, sont multiples : déficits immunitaires congénitaux, thérapies affectant la réponse immune (chimiothérapie anticancéreuse, corticoïdes, immunosuppresseurs divers), insuffisance rénale chronique, hémopathies... (2, 15, 20). Dans tous les cas, la majorité des infections par *L. infantum* restent totalement asymptomatiques détectées

uniquement par la mise en évidence d'anticorps anti-*Leishmania* dans le sérum, de l'ADN de *Leishmania* dans le sang ou d'hypersensibilité suite à l'intradermo-réaction (IDR) à la leishmanine (22-25).

5. SYMPTÔMES PHYSIQUES

Les manifestations cliniques de la LV sont en rapport avec l'infection parasitaire, la multiplication des leishmanies dans les macrophages et l'envahissement des organes hématopoïétiques (rate, moelle osseuse, foie, ganglions, sang). Le tableau clinique de la LV de l'enfant se caractérise par une triade, fortement évocatrice en zone d'endémie associant fièvre, pâleur et splénomégalie (3, 26, 27).

- La fièvre est trainante et irrégulière, évoluant pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.
- La pâleur est le témoin de l'anémie quasi constante au cours de la LVI.
- La splénomégalie est lisse, ferme et indolore pouvant dépasser l'ombilic dans les stades avancés de la maladie.

D'autres signes cliniques sont régulièrement observés : l'hépatomégalie, l'asthénie, l'amaigrissement et des adénopathies. Des troubles digestifs et hémorragiques sont plus tardifs.

Même si le tableau clinique de la LVI est souvent complet et suggestif, il existe des formes trompeuses, plus fréquentes chez l'adulte, se limitant à une fièvre, une anémie ou une splénomégalie isolées.

6. BIOLOGIE NON SPÉCIFIQUE

Des perturbations de marqueurs biologiques non spécifiques accompagnent les symptômes cliniques et sont alors fortement suggestifs du diagnostic (3, 27, 28) :

- Numération Formule Sanguine : elle montre une anémie normochrome normocytaire, une leucopénie voire une thrombopénie plus tardive. Les 3 lignées peuvent être touchées révélant une pancytopénie.
- Bilan inflammatoire : Il est quasi constamment perturbé. La VS est très accélérée (50 à 100 à la 1^{re} heure) et la CRP est augmentée. Une hyper gamma globulinémie à l'électrophorèse des protides est un argument de poids en faveur de la LVI.

7. PRONOSTIC

La LVI est une affection sérieuse et grave presque toujours fatale en l'absence de traitement spécifique (9). Cependant, les cas de LVI diagnostiqués précocement et correctement pris en charge ont un bon pronostic. Les stades avancés de la maladie, les formes graves (anémie, leucopénie ou thrombopénie importantes), les cas associés à une immunodépression, les cas compliqués d'infections, d'hémorragies ou de syndrome d'activation macrophagique (SAM) peuvent engager le pronostic vital (3, 20, 27). Les effets secondaires de certains médicaments peuvent

également compliquer l'évolution. Les décès ne sont pas exceptionnels dans les séries de LV en Méditerranée.

IV - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

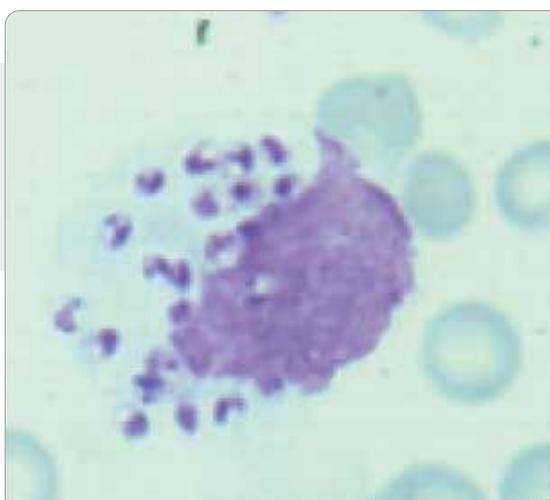
C'est une étape fondamentale et nécessaire de la prise en charge de la LVI. Plusieurs techniques directes, immunologiques et moléculaires sont décrites (29, 30). Elles doivent être utilisées selon leur disponibilité et le contexte épidémioclinique.

1. LA MICROSCOPIE

Longtemps considérée comme la technique de première intention, la microscopie est spécifique et permet de porter rapidement et à moindre coût le diagnostic en mettant en évidence les formes amastigotes du parasite (Figure 3). Elle se fait principalement sur les frottis de moelle osseuse. Les ponctions sternales, iliaques sont assez invasives et traumatisantes, particulièrement chez de petits enfants souvent en mauvais état général. L'examen direct est actuellement de plus en plus supplanté par la sérologie et les techniques de biologie moléculaire (29).

Figure 3

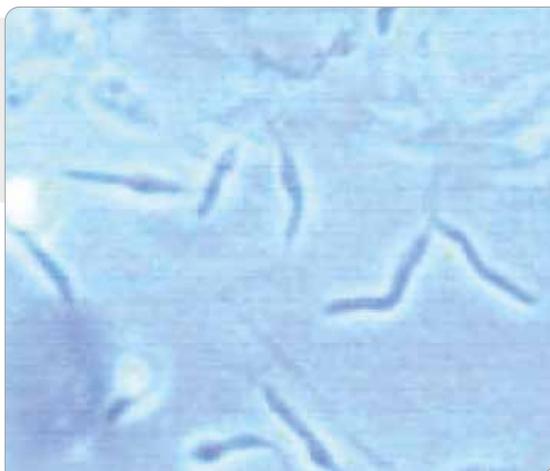
Formes amastigotes de *Leishmania infantum* dans un monocyte - moelle osseuse - MGGx1000.



© Y. Le Fichoux

Figure 4

Formes promastigotes de *Leishmania infantum* en culture sur milieu NNN x 400.



© Y. Le Fichoux

2. LA CULTURE

La culture se fait sur les prélèvements médullaires, voire sanguins. Le milieu le plus utilisé est le NNN (Novy, McNeal, Nicolle) à base de gélose de sang de lapin (30). Elle met en évidence les formes promastigotes flagellées et mobiles du parasite (Figure 4). La culture est quasiment abandonnée en pratique courante à cause de ses exigences (animalerie) et surtout du délai de ses résultats (une à 4 semaines) qui retarde la prise en charge.

3. LA SÉROLOGIE

La sérologie met en évidence les anticorps (AC) spécifiques anti-*Leishmania* dans le sang. De très nombreuses techniques sont disponibles. L'immunofluorescence indirecte (IFI), considérée comme technique de référence, est progressivement remplacée par les techniques immuno-enzymatiques (ELISA) automatisées (29, 31). Les tests immuno-chromatographiques, dits aussi tests de diagnostic rapide (TDR), de mise au point récente, sont également performants avec l'avantage de pouvoir se pratiquer sur le terrain ou au lit des malades (29, 32, 33). Le test d'agglutination directe de promastigotes (DAT), l'hémagglutination indirecte de globules rouges sensibilisés par les antigènes parasitaires (HAI) et l'immunopempreinte (*Western blot*), particulièrement sensible en cas d'immunodépression associée, sont aussi très intéressants (29, 32).

Il est cependant à signaler que la détection d'AC anti-*Leishmania* ne signe pas le diagnostic de LVI. En effet, les sujets infectés asymptomatiques porteurs d'anticorps sont très nombreux en zones d'endémie de *L. infantum* (23). D'où l'intérêt d'utiliser des techniques quantitatives (IFI, ELISA, DAT, HAI) qui en cas de mise en évidence de titres élevés d'AC sont très fortement suggestives du diagnostic devant des signes cliniques évocateurs (29). Les techniques sérologiques ont par ailleurs peu d'utilité dans le suivi post thérapeutique des patients car les AC peuvent persister longtemps après la guérison.

4. LES TECHNIQUES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Les techniques de biologie moléculaire ont révolutionné le diagnostic de la LV grâce à leurs hautes spécificités et surtout sensibilités sur des prélèvements non invasifs comme le sang, voire la salive (34, 35). Plusieurs techniques de PCR sont décrites (29, 34), les plus utilisées étant celle quantitative de Mary et al. ciblant l'ADN kinétoplastique et celle de Shonian et al. ciblant le gène nucléaire ITS1 (36, 37). Ces techniques quantitatives permettent de plus de quantifier la charge en parasites offrant un marqueur fiable de suivi de l'évolution de la maladie (34, 36). Certaines PCRs permettent aussi d'identifier les espèces en cause plus simplement et rapidement sans passer par la culture et le typage iso-enzymatique des isolats (37).

D'autres techniques de diagnostic sont aussi disponibles mais nettement moins utilisées comme la mise en évidence d'antigènes parasitaires dans les urines, l'inoculation à l'animal, les tests d'hypersensibilité retardée aux antigènes de *Leishmania* et le xénodiagnostic (29).

V - TRAITEMENT

Pendant des décennies le traitement de la LVI a reposé sur les sels d'antimoine en particulier l'antimoniote de méglumine (Glucantime®) à la posologie de 20 mg/kg/jour en intramusculaire profonde pendant 28 jours d'hospitalisation avec surveillance cardiaque et pancréatique (9, 38). Ce traitement a été remplacé dès les années 1990 par l'Amphotéricine B liposomale (Abelcet®, AmBisome®, Fungizone®) à la posologie de 10 mg/kg/jour en perfusion de 1h30 à 2 heures pendant 2 jours d'affilée (9, 38, 39). Coûteux, il est plus difficilement utilisé dans les pays du Sud. Pourtant, il est bien toléré et confortable d'utilisation chez l'enfant tout en démontrant une efficacité redoutable.

VI - CONCLUSION

La leishmaniose viscérale infantile est une maladie sérieuse et endémique, voire émergente par endroit

autour du bassin méditerranéen. En l'absence de vaccination et de mesures validées et clairement recommandées concernant la prévention, la stratégie de contrôle de la morbidité se base sur la précocité du diagnostic et la bonne prise en charge des patients. Pour cela, toute fièvre trainante et non étiquetée devrait faire évoquer la LVI en zones d'endémie de la maladie. L'association d'une splénomégalie, d'une anémie, d'une leucopénie, voire l'absence d'hyperleucocytose, ou d'un syndrome inflammatoire biologique est encore plus suggestive. La confirmation biologique du diagnostic est désormais simple et rapide basée sur les techniques sérologiques et la PCR sur sang. L'amphotéricine B liposomale, malgré son coût élevé, permet de raccourcir la durée du traitement et d'améliorer le pronostic de la maladie. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

REMERCIEMENTS

Adel Rhim, Emna Siala et Aïda Bouratbine, Institut Pasteur de Tunis.

RÉFÉRENCES

- (1) LAVERAN A, CATHOIRE M, Présentation du parasite *Piroplasma donovani*, *Bull Acad Méd*, 1904; 51:247-248
- (2) BURZA S, CROFT SL, BOELAERT M, Leishmaniasis, *Lancet Lond Engl*, 2018; 392(10151):951-970
- (3) AOUN K, JEDDI F, AMRI F, GHRAB J, BOURATBINE A, [Current epidemiological data on visceral leishmaniasis in Tunisia], *Med Mal Infect*, 2009; 39(10):775-779
- (4) NICOLLE C, COMTE C, Origine canine du Kala azar, *Arch Inst Pasteur Tunis*, 1908; 3:99-103
- (5) FRANCO AO, DAVIES ER, MYLNE A, DEDET JP, GÁLLEGO M, BAL-LART C *et al.*, Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables, *Parasitology*, 2011; 138:1878-1891, doi:10.1017/S003118201100148X
- (6) SAVOIA D, Recent updates and perspectives on leishmaniasis, *J Infect Dev Ctries*, 2015; 9(6):588-596
- (7) AOUN K, KOOLI C, BOURATBINE A, BEN ROMDHANE N, KAAROUH H, BEN MAÏZ H *et al.*, Aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose viscérale de l'adulte en Tunisie, *Med Mal Infect*, 2002; 32(7):387-392
- (8) ALVAR J, VÉLEZ ID, BERN C, HERRERO M, DESJEUX P, CANO J *et al.*, WHO Leishmaniasis Control Team, Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, *PLoS One*, 2012; 7(5):e35671, doi:10.1371/journal.pone.0035671, Epub 2012 May 31
- (9) AOUN K & BOURATBINE A, Leishmaniasis, In Rakei & Bope, *Conn's current therapy 2008*, Section 2 (The infectious diseases), Ed° Saunders-Elsevier 2008, 94-98
- (10) GHRAB J, RHIM A, BACH HAMBIA D, CHAHED MK, AOUN K, NOUIRA S *et al.*, Phlebotominae (Diptera: Phlebotomidae) of human Leishmaniasis sites in Tunisia, *Parasite*, 2006; 13:23-33
- (11) MENDOZA-ROLDAN J, BENELLI G, PANARESE R, IATTA R, FURLANETTO, BEUGNET F *et al.*, *Leishmania infantum* and *Dirofilaria immitis* infections in Italy, 2009-2019: changing distribution patterns, *Parasit Vectors*, 2020; 13(1):193, doi:10.1186/s13071-020-04063-9
- (12) ADEL A, BOUGHOUFALAH A, SAEGERMAN C, DE DEKEN R, BOUCHENE Z, SOUKEHAL A *et al.*, Epidemiology of visceral leishmaniasis in Algeria: an update, *PLoS One*, 2014; 9(6):e99207, Alg
- (13) KHOLOUD K, BOUNOUA L, SERENO D, EL HIDAN M, MESSOULI M, Emerging and Re-Emerging Leishmaniasis in the Mediterranean Area: What Can Be Learned from a Retrospective Review Analysis of the Situation in Morocco during 1990 to 2010? *Microorganisms*, 2020; 8(10):E1511
- (14) AOUN K, BEN ABDA I, HABBLOU Z, LEMRANI M, HARRAT Z, BOURATBINE A, Visceral Leishmaniasis in North African Countries, *Parasitologists United J*, 2013; 6:35-38
- (15) LACHAUD L, DEDET JP, MARTY P, FARAUT F, BUFFET P, GANGNEUX JP *et al.*, Surveillance of leishmaniasis in France, 1999 to 2012, *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*, 2013; 18(29):20534
- (16) PASQUIEZ G, DEMAR M, LAMY P, ZRIBI A, MARTY P, BUFFET P *et al.*, & Working group for the notification of human leishmanioses in France, CNR Leishmanioses (communication), JN1 Montpellier, Septembre 2021

RÉFÉRENCES

- (17) ARCE A, ESTIRADO A, ORDOBAS M, SEVILLA S, GARCÍA N, MORATILLA I, DE LA FUENTE S *et al.*, Re-emergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012, *Euro Surveill*, 2013; 18(30):20546, doi:10.2807/1560-7917.es2013.18.30.20546
- (18) AOUN K, AMRI F, CHOUHI E, N, HAOUAS N, BEDOUI K, BENIKHLEF R *et al.*, Epidémiologie de *Leishmania (L.) infantum*, *L. major* et *L. killicki* en Tunisie: Résultats et analyse de l'identification de 226 isolats humains et canins et revue de la littérature, *Bull Soc Pathol Exot*, 2008; 101:323-328
- (19) PRATLONG F, DEREURE J, RAVEL C *et al.*, Geographical distribution and epidemiological features of Old World cutaneous leishmaniasis foci, based on the isoenzyme analysis of 1048 strains, *Trop Med Int Health*, 2009; 14(9):1071-1085
- (20) VISENTIN S, LOOSVELD M, CHAMBOST H, BARLOGIS V, Infantile visceral leishmaniasis, an etiology of easily curable hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome, *Arch Pediatr*, 2013; 20(11):1225-1229, doi:10.1016/j.arcped.2013.08.003
- (21) ALVAR J, APARICIO P, ASEFFA A, DEN BOER M, CAÑAVATE C, DEDET J-P *et al.*, The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years, *Clin Microbiol Rev*, 2008; 21(2):33459
- (22) RIERA C, FISA R, LOPEZ-CHEJADE P, SERRA T, GIRONA E, JIMENEZ M *et al.*, Asymptomatic infection by *Leishmania infantum* in blood donors from the Balearic Islands (Spain), *Transfusion (Paris)*, 2008; 48(7):1383-1389
- (23) MARTY P, LELIÈVRE A, QUARANTA JF, RAHAL A, GARI-TOUSSAINT F, LEFICHOUX Y, Use of the leishmanin skin test and western blot analysis for epidemiological studies in visceral leishmaniasis areas: experience in a highly endemic focus in Alpes-Maritimes (France), *Transactions RSTMH*, 1994; 88:658-659
- (24) LE FICHOUX Y, QUARANTA JF, AUFEUVRE JP, LELIEVRE A, MARTY P, SUFFIA I *et al.*, Occurrence of *Leishmania infantum* parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in southern France, *Journal of Clinical Microbiology*, 1999; 37:1953-1957
- (25) MICHEL G, POMARES C, FERRUA B, MARTY P, Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum (L. chagasi)* in human, *Acta Tropica*, 2011, 119:69-75
- (26) PACE D, Leishmaniasis, *J Infect*, 2014; 69(Suppl 1):S10-18
- (27) MURRAY HW, BERMAN JD, DAVIES CR, SARAVIA NG, Advances in leishmaniasis, *Lancet Lond Engl*, 2005; 366(9496):1561-1577
- (28) MARTY P, [Visceral leishmaniasis: epidemiology and diagnosis], *Med Mal Infect*, 2005; 35(Suppl 2):S72-73
- (29) SIALA E, BOURATBINE A, AOUN K, La leishmaniose viscérale méditerranéenne: Actualités du diagnostic biologique, *Tun Méd*, 2022; 100:13-26
- (30) CHOUHI E, AMRI F, BOUSLIMI N, SIALA E, SELMI K, ZALLAGUA N *et al.*, Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses, *Pathol Biol*, 2009; 57:219-224
- (31) SARKARI B, REZAEI Z, MOHEBALI M, Immunodiagnosis of Visceral Leishmaniasis: Current Status and Challenges: A Review Article, *Iran J Parasitol*, 2018; 13(3):331-341
- (32) CHAPPUIS F, RIJAL S, SOTO A, MENTEN J, BOELAERT M, A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis, *BMJ*, 2006; 333(7571):723, doi:10.1136/bmj.38917.503056.7C
- (33) BOELAERT M, BHATTACHARYA S, CHAPPUIS F, EL SAFI SH, HAILU A, MONDAL D *et al.*, Evaluation of rapid diagnostic tests: visceral leishmaniasis, *Nat Rev Microbiol*, 2007; 5(11):S31-39
- (34) AOUN K, CHOUHI E, AMRI F, BEN ALAYA N, RAIES A, MARY C *et al.*, Contribution of quantitative real-time PCR to the follow-up of visceral leishmaniasis patients treated with meglumine antimoniate, *Am J Trop Med Hyg*, 2009; 81:1004-1006
- (35) GALAI Y, CHABCHOUB N, BENABID M, BEN ABDA I, BEN ALAYA N, AMRI F, Diagnosis of visceral leishmaniasis by detection of *Leishmania* DNA in oral fluid samples collected using an oracol device, *J Clin Microb*, 2011; 49:3150-3153
- (36) MARY C, FARAUT F, LASCOMBE L, DUMON H, Quantification of *Leishmania infantum* DNA by a real-time PCR assay with high sensitivity, *J Clin Microbiol*, 2004; 42(11):5249-5255
- (37) SCHONIAN G, NASEREDDIN A, DINSE N, SCHWEYNOCH C, SCHALLIG H-D, PRESBER W *et al.*, PCR diagnosis and characterization of *Leishmania* in local and imported clinical samples, *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 2003; 47(1):349-358, doi:10.1016/S0732-8893(03)00093
- (38) KAFETZIS DA, VELISSARIOU IM, STABOULI S, MAVRIKOU M, DELIS D, LIAPI G, Treatment of paediatric visceral leishmaniasis: amphotericin B or pentavalent antimony compounds?, *Int J Antimicrob Agents*, 2005; 25:26-30
- (39) BUFFET PA, ROSENTHAL É, GANGNEUX JP, LIGHTBURNE E, COUPPIE P, MORIZOT G *et al.*, Traitement des leishmanioses en France. Proposition d'un référentiel consensuel. *Presse Méd*, 2011; 40:173-84

Vincent JEANTILS*

Enfants et VIH : un problème grave en Afrique

RÉSUMÉ

Le nombre d'enfants atteints par le VIH est assez faible dans les pays industrialisés mais relativement élevé dans les pays tropicaux, en particulier en Afrique. Au total, il y a environ 1,7 million d'enfants infectés dans le monde, dont plus de 100 000 décès chaque année. Depuis 2010, les nouvelles infections de l'enfant ont diminué de 53 %. La transmission est soit congénitale chez les jeunes enfants soit sexuelle chez les adolescents. Tous les enfants infectés devraient être traités le plus vite possible par les antirétroviraux. Les vaccinations habituelles sont possibles avec parfois des rappels.

MOTS-CLÉS

Enfants - Afrique - VIH - Antirétroviraux - Contamination materno-fœtale - Contamination sexuelle

Children and HIV: a serious problem in Africa

SUMMARY

The number of children infected with HIV is quite low in industrialized countries but relatively high in tropical countries, especially in Africa. In total, there are approximately 1.7 million children infected worldwide, including more than 100,000 deaths each year. Since 2010, new infections in children have decreased by 53 %. Transmission is either congenital in young children or sexual in adolescents. All infected children should be treated as soon as possible with antiretroviral treatments. The usual vaccinations are possible with occasional boosters.

KEYWORDS

Children - Africa - HIV - Antiretroviral treatments - Maternal-fetal contamination - Sexual contamination

* Institut A Fournier - 25 bld Saint Jacques - 75014 Paris

I - INTRODUCTION

Dans le domaine de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), aucune donnée n'est comparable entre les pays à revenus élevés comme la France et les pays à revenus faibles comme la plupart des pays tropicaux, et en particulier ceux situés dans la zone d'Afrique de l'ouest francophone.

La problématique est totalement différente en France, où la fréquence des cas d'enfants contaminés par le VIH est très faible, et dans le monde en particulier dans les pays ayant des systèmes de soins précaires où le nombre de cas est très élevé.

La contamination des enfants dans le monde se fait de deux façons : d'une part la transmission materno-fœtale qui pourrait ne plus exister (en France moins de 10 cas par an) et d'autre part la transmission sexuelle.

Comme dans le cas des adultes, il existe une contamination beaucoup plus importante dans les pays à faible revenu que dans les pays à revenu élevé. Cette disparité quant à l'accès aux soins représente le mode le plus efficient de la poursuite de la transmission dans le monde.

II - EPIDÉMIOLOGIE

D'après les données d'ONUSIDA, il y avait dans le monde en 2020, 36 millions d'adultes vivant avec le VIH, particulièrement en Afrique (*Figure 1*) et 1,7 million d'enfants (de 0 à 14 ans) (*Figure 2*), soit un enfant pour 22 adultes. Par ailleurs, 53 %

de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH étaient des femmes et des filles. Parmi ces patients, toujours en 2020, 84 % [de 67 % à 98 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissaient leur statut sérologique, alors que 6.1 millions [de 4.9 millions à 7.3 millions] de personnes infectées l'ignoraient totalement.

Les nouvelles infections par le VIH ont été réduites de 52 % depuis le pic de 1997. Depuis 2010, les nouvelles infections par le VIH ont diminué de 31 % chez l'adulte passant, en 2020, de 2,1 millions [de 1,5 million à 2,9 millions] à 1,5 million [de 1,0 million à 2,0 millions]. Concernant l'enfant, pendant la même période, les nouvelles infections par le VIH ont diminué de 53 %, passant de 320 000 [de 210 000 à 510 000] en 2010 à 150 000 [de 100 000 à 240 000] en 2020.

III - DIAGNOSTIC

Chez le nouveau-né, de mère séropositive pour le VIH, du fait du passage transmembranaire des anticorps anti-VIH de la mère, la sérologie du VIH est positive dès la naissance et persiste jusqu'à 16 à 18 mois.

Le diagnostic de l'infection par le VIH chez le nouveau-né et l'enfant de moins de 2 ans repose alors sur la détection du génome viral, soit l'ARN VIH plasmatique, soit l'ADN VIH cellulaire. Le test Elisa de 4^e génération (*Figure 3*) dépiste les anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2 et l'antigène P24 du VIH-1 (*Figure 4*). Ces résultats doivent être précisés par un western-blot (*Figure 5*). Le diagnostic de l'infection comprend

Figure 1

L'infection par le VIH dans le monde (Onusida)



Figure 2

Les enfants africains sont trop souvent atteints par le VIH



Figure 3

Kit pour le diagnostic du VIH par le test Elisa



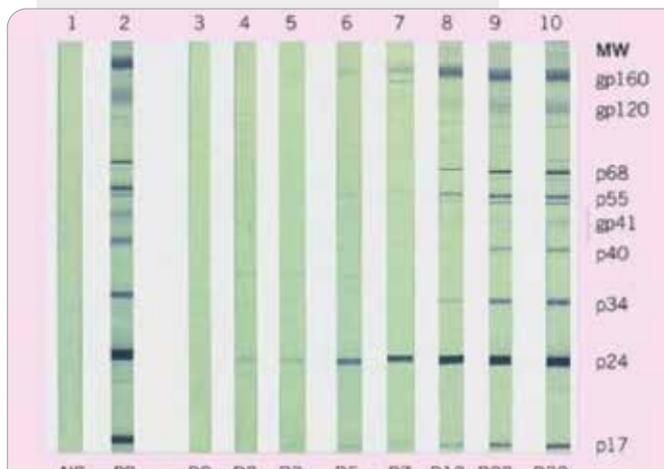
Figure 4

Exemple de test VIH Positif



Figure 5

Test western-blot du VIH positif (bande P 24)



deux prélèvements positifs, quelle que soit la technique utilisée et le moment du prélèvement. À l'inverse, le diagnostic de non-infection repose sur l'obtention de deux prélèvements négatifs après l'âge de 1 mois, dont l'un réalisé au moins 1 mois après l'arrêt de la prophylaxie ou de l'allaitement.

Chez l'adolescent on utilise les mêmes techniques que chez l'adulte (*Encadré I*).

IV - LES TRAITEMENTS

Concernant les femmes enceintes vivant avec le VIH, en 2020, 85 % [de 63 % à 98 %] avaient accès à des médicaments antirétroviraux (ARV) pour prévenir la transmission du VIH à leurs fœtus. Mais il y a une grande disparité selon les régions (*Tableau I*) surtout en Afrique de l'ouest (*Figure 6*) ce qui est dramatique car un traitement bien conduit entraîne une absence de transmission.

Dans le monde, quelles que soient leur nature et leur composition, en un ou plusieurs comprimés, les traitements doivent être prescrits le plus tôt possible et, au mieux, dans les deux premières semaines de la vie. En France, le choix a été fait de traiter dès la naissance.

- L'essentiel des connaissances dans le traitement des enfants est extrapolé à partir de l'expérience acquise chez les adultes. Toutefois, certaines spécificités de la prise en charge chez l'enfant justifient la conduite d'études pédiatriques adaptées.
- Il est impératif que tous les enfants infectés par le VIH reçoivent un traitement antirétroviral. Actuellement en France, quasiment tous les enfants infectés bénéficient ou ont bénéficié d'un traitement antirétroviral efficace.
- Aussi, d'importants efforts doivent être poursuivis par l'industrie pharmaceutique dans le

développement de formes galéniques adaptées à la pédiatrie (*Figure 7*). Mais les prescripteurs sont confrontés aux limites du choix des antirétroviraux en pédiatrie (*Tableau II*).

Des progrès indéniables ont été réalisés ces dernières années dans la mise à disposition de formes nouvelles. Aucune des formulations combinées associant deux ou trois antirétroviraux n'est disponible en pédiatrie en France, contrairement aux formes génériques disponibles dans les pays à faibles ressources.

Le nombre de personnes vivant avec le VIH et ayant accès à un traitement antirétroviral est de 28,2 millions (fin juin 2021), soit une augmentation de 7,8 millions [de 6,9 millions à 7,9 millions] par rapport à 2010. Mais cela concerne seulement 54 % [de 37 % à 69 %] des enfants de 0 à 14 ans, contre 74 % des adultes de plus de 15ans (79 % pour les femmes et 68 % pour les hommes).

V - L'ALLAITEMENT

En France et dans les pays « riches », l'allaitement est contre-indiqué chez les mères séropositives au VIH. Dans les pays pauvres où l'allaitement artificiel est onéreux avec un sur-risque infectieux, l'OMS recommande un traitement antirétroviral et l'allaitement maternel en sachant que de nombreuses molécules passent dans le lait avec peu de toxicité pour l'enfant.

Depuis 2016, l'OMS recommande le traitement antirétroviral universel et ininterrompu de toutes les femmes enceintes ou allaitantes infectées par le VIH. Chez celles qui choisissent d'allaiter leur enfant, il est conseillé de maintenir un allaitement exclusif pendant six mois, suivi d'une durée non restreinte (de 12 à 24 mois) d'un allaitement mixte jusqu'à l'arrêt complet de l'allaitement. Si le traitement antirétroviral est suppressif pendant toute la durée de l'allaitement, le risque résiduel de transmission est de 0,2 % par mois d'allaitement.

Encadré I

Diagnostic et bilan biologique de l'infection par le VIH chez l'adulte (rapport Morlat)

- Hémogramme avec plaquettes, transaminases, γ GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée, créatininémie et estimation du DFG par la méthode MDRD ou CKD-EPI, phosphorémie à jeun, glycémie à jeun, bilan lipidique à jeun : cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides, recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire) ou dosage du rapport protéinurie/créatininurie.
- Sérologie VIH : un test ELISA de 4^e génération et un test de confirmation par Western Blot avec différenciation VIH1/VIH2
- Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8
- Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale VIH)
- Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase, intégrase) et détermination du sous-type VIH-1
- Recherche de l'allèle HLA-B5701
- Sérologie de l'hépatite virale A [IgG], marqueurs de l'hépatite virale B (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc), sérologie de l'hépatite virale C
- Sérologie de la syphilis, sérologie de la toxoplasmose, Test IGRA [Quantiféron ou T-spot TB] pour le dépistage de la tuberculose latente

Tableau I

Couverture régionale du traitement antirétroviral en 2020, par catégorie de population
Source : Estimations épidémiologiques de l'Onusida 2021

Pourcentage des personnes vivant avec le VIH et ayant accès aux traitements antirétroviraux				
	Femmes enceintes pour prévenir la transmission mère-enfant	Adultes + de 15 ans	Enfants 0 à 14 ans	Total des personnes infectées
Afrique de l'Est et du Sud	95 % [71 - > 98 %]	78 % [62 - 94 %]	57 % [39 - 71 %]	77 % [60 - 92 %]
Asie et Pacifique	57 % [47 - 77 %]	64 % [46 - 78 %]	81 % [52 - > 98 %]	64 % [46 - 78 %]
Afrique de l'Ouest et du Centre	56 % [42 - 72 %]	77 % [61 - 95 %]	35 % [25 - 47 %]	73 % [58 - 90 %]
Amérique Latine	90 % [59 - > 98 %]	65 % [43 - 86 %]	54 % [34 - 79 %]	65 % [43 - 86 %]
Caraïbes	72 % [58 - 87 %]	67 % [56 - 80 %]	43 % [32 - 54 %]	67 % [55 - 79 %]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	25 % [20 - 33 %]	43 % [35 - 60 %]	47 % [36 - 60 %]	43 % [35 - 60 %]
Europe de l'Est et Asie centrale	% [- %]	52 % [45 - 59 %]	% [- %]	53 % [46 - 60 %]
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	% [- %]	83 % [68 - 97 %]	% [- %]	83 % [68 - 97 %]
Global	85 % [63 - > 98 %]	74 % [57 - 90 %]	54 % [37 - 69 %]	73 % [56 - 88 %]

Figure 6

Disparité de l'accès au traitement antiviral en Afrique (Onusida)

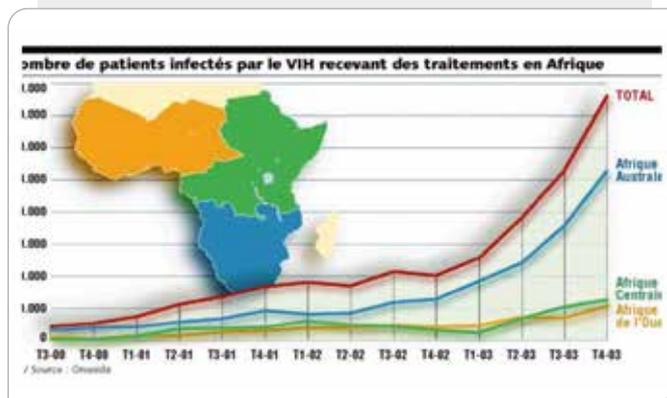


Figure 7

Problèmes d'adaptation des formes galéniques aux enfants

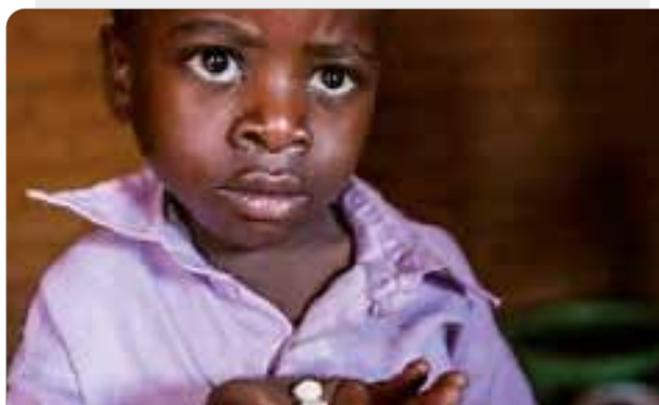


Tableau II

Différent schémas thérapeutiques initiaux du VIH chez l'enfant, en l'absence de co-infection par le virus de l'hépatite B ou de tuberculose
 INTI : inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse ; ZDV : zidovudine ; ABC : abacavir ; 3TC : lamivudine ;
 FTC : emtricitabine ; LPV/r : lopinavir/ritonavir ; ATV : atazanavir/ritonavir ; DRV : darunavir/ritonavir ; TAF : ténofovir-alafénamide ;
 NVP : névirapine ; RAL : raltégravir ; EPV : éfavirenz, DTG : dolutégravir ; EVG : elvitégravir ; coBI : cobicistat ; ATV : atazanavir ;
 RPV : rilpivirine
 Source : Rapport Morlat (CNS/ANRS)

Age		< 3 ans	3 - 6 ans	6 - 12 ans	> 12 ans
Traitement préférentiel	Association d'INTI	ABC + 3TC (ou FTC)			- ABC* + 3TC - ou FTC + TAF (>35 kg)
	3 ^e agent	LPV/r	DRV/r	DRV/r ou ATV/r ou DTG	- DTG - ou EVG/cobi (>35kg) - ou RPV (>35 kg) - ou DRV/r - ou ATV/r
Alternatives	Association d'INTI	- 3 TC (ou FTC) + ZDV - ABC* + ZDV (chez le nourrisson et l'enfant dont l'observance est incertaine)			
	3 ^e agent (par ordre de préférence)	NVP** ou RAL***	- LPV/r - EFV ou NVP** ou RAL***	RAL*** ou EFV ou LPV/r	

* en l'absence d'HLA B57*01 (qui doit être recherché avant toute prescription d'ABC)

** l'association NVP avec ABC doit être évitée

*** à discuter en première ligne dans certaines situations exceptionnelles

Mais cela nécessite une observance maternelle parfaite du traitement, rarement observée en pareilles circonstances.

VI - EVOLUTION

Chez le jeune enfant, l'épidémie pédiatrique due au VIH a considérablement diminué dans le monde depuis 2000 (- 76 %), avec 2,4 millions d'infections évitées. Mais la couverture insuffisante des programmes de Protection de la Transmission Mère - Enfant (PTME) et l'utilisation de prophylaxies sub-optimales continuent d'entraver les efforts dans de nombreux pays d'Afrique, en particulier en Afrique de l'Ouest et centrale. En conséquence, selon les estimations de l'ONUSIDA, 1,8 million d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le VIH en 2017 et 180 000 enfants ont été encore infectés en 2017 à la suite d'une TME du VIH. Cette même année, 110 000 enfants de moins

de 15 ans sont décédés du VIH/sida, et 86 % des nouvelles infections et des décès pédiatriques liés au VIH sont survenus en Afrique subsaharienne (Figure 7).

Mais, depuis les années 2000, est apparue également une nouvelle épidémie liée à la transmission sexuelle chez les adolescents. Ainsi, en 2017, 250 000 adolescents (de 10 à 19 ans) ont été infectés par le VIH, essentiellement par transmission sexuelle, ce qui porte le nombre total d'adolescents vivant avec le VIH à 1,8 million dans le monde. Parmi ces nouvelles infections, 67 % sont survenues chez des jeunes filles et 33 % chez des jeunes hommes, renforçant une inégalité de genre. La population globale des adolescents vivant avec le VIH, particulièrement vulnérable, grossit rapidement en Afrique subsaharienne et pose de nombreuses questions spécifiques (annonce du diagnostic, observance des traitements, rétention dans les soins, succès virologique, comportements sexuels, santé

reproductive, grossesses non désirées, transition vers les files actives d'adultes...)

En France, concernant la transmission materno-fœtale, 50 enfants de moins de 13 ans sont pris en charge pour une infection à VIH nouvellement diagnostiquée. La plupart de ces enfants sont nés à l'étranger dans des pays de forte endémie. Pour ceux qui sont nés en France, il s'agit soit de séroconversions maternelles tardives, pendant la grossesse et/ou l'allaitement, soit de rares échecs de la PTME, soit d'une absence de dépistage relevant de situations particulièrement complexes, tant au plan psychologique que social.

Concernant la transmission sexuelle, une cinquantaine d'adolescents de moins de 18 ans sont infectés chaque année par voie sexuelle, posant les mêmes problèmes que dans le reste du monde. L'adolescence est presque toujours une période difficile, pour l'appropriation du diagnostic et de ses implications et pour l'observance thérapeutique.

VII - VACCINATIONS

Les vaccins recommandés pour les patients infectés par le VIH (enfants et adolescents) sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur. De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre la grippe saisonnière, les infections invasives à pneumocoque, l'hépatite B et les infections à papillomavirus pour les filles et les garçons entre 11 et 19 ans.

Il est préférable de vacciner lorsque la charge virale VIH est indétectable et si possible quand le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas de déficit immunitaire sévère :

- enfant âgé de moins de 12 mois : taux de CD4 inférieur à 25 % ;
- enfant entre 12 et 35 mois : taux de CD4 inférieur à 20 % ;
- enfant entre 36 et 59 mois : taux de CD4 inférieur à 15 % ;
- enfant à partir de l'âge de 5 ans et chez l'adulte, taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

Le BCG est contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire.

Comme dans d'autres situations d'immuno-dépression, il existe une diminution de l'immunogénicité des vaccins, en particulier lorsque la répllication virale n'est pas contrôlée par le traitement et/ou lorsque le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³ et *a fortiori* inférieur à 200/mm³. La protection obtenue, de plus courte durée, peut nécessiter des rappels plus fréquents que chez la personne indemne de VIH.

La vaccination grippale annuelle est recommandée chez toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), exclusivement par le vaccin inactivé. Les infections invasives à méningocoque ne sont

pas plus fréquentes chez les PVVIH. Les données sur l'immunogénicité du vaccin méningococcique C monovalent chez les PVVIH sont limitées. La vaccination peut ne pas entraîner une réponse anticorps protectrice suffisante chez tous les sujets.

Un essai d'immunogénicité mené chez des grands enfants et des jeunes adultes vivant avec le VIH, avec le vaccin quadrivalent conjugué ACYW135 montre des taux de réponse de 68 %, 52 %, 73 %, et 63 % respectivement pour les sérogroupes A, C, Y, W135. Ces taux sont plus faibles que ceux observés chez des personnes non infectées.

Pour les PVVIH, les recommandations sont les mêmes que dans la population générale à savoir une injection d'un vaccin méningococcique C conjugué chez tous les nourrissons âgés de 5 mois, avec un rappel entre 12 et 24 mois (obligatoires chez les nourrissons nés depuis le 1^{er} janvier 2018) avec un rattrapage de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus par un schéma à une dose.

VIII - COMPLICATIONS

La particularité du profil évolutif de l'infection de l'enfant est que, en l'absence de traitement, la maladie de l'enfant est d'évolution bimodale. Environ 15 % des enfants infectés développent une forme évolutive précoce et sévère souvent associée à une encéphalopathie. Les autres enfants ont un profil évolutif peu différent de celui de l'adulte avec un risque cumulé d'évolution vers le sida de l'ordre de 4 à 5 % par an. Enfin, 2 % environ des enfants ont un profil de non-progresseurs à long terme (à 10 ans).

Les décès liés au sida, toute population confondue, ont été réduits de 64 % depuis le pic de 2004 et de 47 % depuis 2010. En 2020, environ 680 000 personnes [de 480 000 à 1 million] sont mortes de maladies liées au sida dans le monde, contre 1,9 million [de 1,3 million à 2,7 millions] en 2004 et 1,3 million [de 910 000 à 1,9 million] en 2010. La mortalité liée au sida a diminué de 53 % chez les femmes et les filles et de 41 % chez les hommes et les garçons depuis 2010.

Concernant l'association entre la Covid-19 et le VIH, les personnes vivant avec le VIH subissent des conséquences plus graves et présentent des comorbidités plus importantes à cause de la Covid-19 que la population générale.

Enfin, un lien manifeste a été démontré entre l'infection par le VIH et les cancers. En effet, plusieurs études issues de registres ou de cohortes ont évalué l'incidence des différents types de cancer chez l'enfant infecté par le VIH. Ce risque est environ 10 fois supérieur à celui de l'enfant d'âge égal non infecté.

IX - FEMMES

Elles sont doublement touchées, d'abord pour elles-mêmes et ensuite en risquant de transmettre le virus à leur nouveau-né si la couverture antirétrovirale pendant la grossesse et après l'accouchement est de mauvaise qualité.

Du fait de la transmission sexuelle : chaque semaine, environ 5 000 jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans sont infectées par le VIH. En Afrique subsaharienne, six nouvelles infections par le VIH sur sept chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans concernent des filles. Les jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans sont deux fois plus susceptibles d'être infectées et de vivre avec le VIH que les hommes.

Plus d'un tiers (35 %) des femmes dans le monde ont subi des violences physiques et/ou sexuelles à un moment donné de leur vie. Dans certaines régions, les femmes qui ont subi des violences physiques ou sexuelles ont 1,5 fois plus de risques de contracter le VIH que les femmes qui n'ont pas subi de telles violences. En Afrique subsaharienne,

les femmes et les filles représentaient 63 % de toutes les nouvelles infections au VIH.

X - CONCLUSION

L'étude des données françaises et mondiales montre l'étendue des progrès à faire pour diminuer de façon drastique la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Différents moyens sont mis en œuvre : augmentation des dépistages systématiques, proposition de traitement systématique, aide à l'observance, aide à la famille et meilleur accès aux traitements. Le but est d'atteindre la règle des trois 90 % (dépistés 90 %, traités 90 %, sujets devenus indétectables 90 %). ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) AFRAVIH, 11^e Conférence Intern Francophone Marseille, avril 2022
- (2) BISPO S, CHIKHUNGU L, ROLLINS N *et al.*, Postnatal HIV transmission in breastfed infants of HIV-infected women on ART: A systematic review and meta-analysis, *J Int AIDS Soc*, 2017; 20:21251
- (3) FAYE A, LE CHENADEC J, DOLLFUS C *et al.*, Early versus deferred antiretroviral multidrug therapy in infants infected with HIV type 1, *Clin Infect Dis*, 2004; 39:1692-1698
- (4) KATLAMA C, GOHSN J, WANDELER G, VIH, Hépatites virales, *Santé sexuelle*. Ed AFRAVIH 2020
- (5) MORLAT P, Prise en charge des personnes vivant avec le VIH, Recommandations du groupe d'experts, 2021, Ed CNRS/ANRS, https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/02/experts-vih_pediatrie.pdf
- (6) UNAIDS, Start Free Stay Free AIDS Free, 2019 Report, https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFS-FAF_2019
- (7) WAITT C, LOW N, VAN DE PERRE P *et al.*, Does U=U for breastfeeding mother-infant pairs? Breastfeeding for mothers on effective treatment for HIV infection in high-income settings, *Lancet HIV*, 2018; 5:e531-e536
- (8) WHO, Update Recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and early infant diagnosis of HIV, World Health Organization, 2018; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273632/WHO-CDS-HIV-18-18-eng.pdf>
- (9) WHO, Guideline. Updates on HIV and infant feeding: The duration of breastfeeding and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. Geneva: World Health Organization, 2016; 68p, <https://www.who.int/publications/item/9789241549707>

Patrice BOUREE¹, Yagoob GAREDAGHI², Francine BISARO³, Alireza ENSAF⁴

La bilharziose de l'enfant. A propos de 4 cas de Madagascar

RÉSUMÉ

Les bilharzioses sont des affections très fréquentes en zone tropicale. Trois enfants ont consulté pour des troubles digestifs, au retour d'un séjour à Madagascar. Le bilan clinique et biologique de ces enfants a permis d'affirmer le diagnostic de bilharziose due à *Schistosoma mansoni*. En outre, leur mère, atteinte d'hématurie, était infestée par *Schistosoma haematobium*. Ils ont été traités par praziquantel. A ce propos, sont rappelés les principaux aspects des bilharzioses de l'enfant ainsi que la répartition géographique particulière de cette affection à Madagascar : *S. haematobium* sur la côte ouest et *S. mansoni* sur la côte est. L'éducation sanitaire et les campagnes thérapeutiques de masse sont essentielles pour faire reculer la prévalence de cette maladie, en particulier chez l'enfant.

MOTS-CLÉS

Enfants – Bilharziose – *Schistosoma haematobium* – *Schistosoma mansoni* – Praziquantel – Madagascar

Bilharzia in children. About three cases in Madagascar

SUMMARY

Schistosomiasis are parasitic diseases that are very common in tropical areas. Three children consulted for digestive disorders, upon returning from a stay in Madagascar. The clinical and biological assessment of these children made it possible to affirm the diagnosis of intestinal bilharzia due to Schistosoma mansoni. In addition, their mother, suffering from hematuria, was infected with Schistosoma haematobium. They were treated with praziquantel. On this occasion, the main features of the child bilharzia and the particular distribution of this disease in Madagascar are recalled: S. haematobium on the west coast and S. mansoni on the east coast. Health education and mass therapeutic campaigns are essential to reduce the prevalence of the schistosomiasis, especially among children.

KEYWORDS

Children - Schistosomiasis - Schistosoma haematobium - Schistosoma mansoni - Praziquantel - Madagascar

¹ Institut A Fournier, 75014 Paris

² Département de Parasitologie, Université de Tabriz, Iran

³ DGAC, Paris

⁴ Dispensaire de St Georges, Guyane

Pour correspondance : patrice.bouree@gmail.com

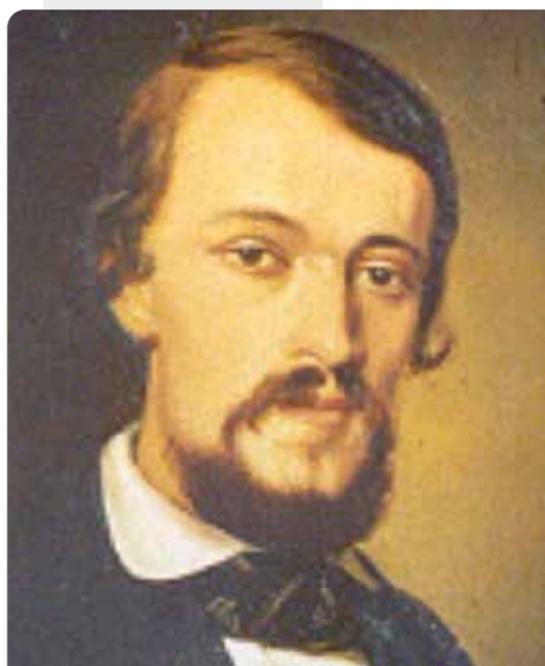
I - INTRODUCTION

Les bilharzioses ou schistosomoses sont des affections parasitaires très répandues dans les zones tropicales dues à des vers plats (trématodes) situés dans les vaisseaux sanguins. Ces maladies n'ont été identifiées qu'au XIX^e siècle, mais elles sont présentes dans le monde depuis des millénaires. Dans certaines populations des zones tropicales, l'hématurie des jeunes garçons était considérée comme l'équivalent des menstruations des filles. L'hématurie est déjà signalée dans le papyrus d'Ebers (1 500 ans avant JC). Des œufs calcifiés de schistosomes ont été retrouvés dans le corps des momies égyptiennes. Pendant la campagne d'Égypte de Bonaparte, Dominique Larrey, médecin de cette expédition, avait remarqué que les soldats qui se baignaient dans le Nil présentaient une hématurie indolore et sans conséquence immédiate, qu'il avait appelé « l'hématurie d'Égypte », mais il n'en avait pas trouvé la cause. C'est un parasitologue allemand, Theodor Bilharz (Figure 1) qui a mis en évidence, au Caire en 1851, pendant la construction du canal de Suez, la présence de vers dans les veines mésentériques d'un sujet mort avec une hématurie. Il dénomme ces vers *Distomon haematobium*. En outre, il démontre que ces vers pondent des œufs qui

sont retrouvés dans les urines. En 1858, l'américain T Wainland crée le genre *Schistosoma* puis l'anglais T Cobbold propose le nom de *Bilharzia*. T. Bilharz mourut de typhus au Caire en 1862. Les autres espèces de schistosomes ont été décrites plus tard.

Figure 1

Theodor Bilharz (1825-1862)



II - OBSERVATIONS CLINIQUES

1. UN ENFANT MALGACHE AVEC DOULEURS ABDOMINALES

Un enfant de 10 ans est amené en consultation par sa mère car il se plaint de douleurs abdominales très fréquentes qui lui valent d'aller régulièrement à l'infirmerie de son école où il prend du paracétamol avant d'être renvoyé à son domicile. Il s'agit d'un enfant originaire d'un village de la région est de Madagascar, arrivé en France depuis quelques mois avec sa famille. Les troubles digestifs ont commencé depuis environ deux ans. Il a consulté au dispensaire du village où l'infirmier a évoqué la présence de « vers » dans l'intestin (pathologie très fréquemment constatée en Afrique sub-saharienne et à Madagascar devant des troubles digestifs de l'enfant) et lui a donné une cure de flubendazole, ce qui l'a soulagé temporairement. A l'examen

clinique, l'état général est conservé, l'abdomen est un peu ballonné et sensible à la palpation, qui ne retrouve pas d'hépatosplénomégalie. Un bilan sanguin minimum permet de constater une hyperéosinophilie sanguine (leucocytes 7 850/mm³, dont 873 polynucléaires éosinophiles/mm³ et une sérologie de bilharziose positive à 2,75 (en Elisa). Le reste du bilan biologique est normal. L'examen parasitologique des selles met en évidence la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* (Figure 2). L'enfant est alors mis sous traitement par praziquantel à la dose de 40mg/kg en cure unique.

2. UNE FAMILLE PARASITÉE

Par ailleurs, sa mère et ses 3 enfants étaient arrivés en France depuis 8 mois, dans le cadre du regroupement familial pour rejoindre le père, installé en France depuis plusieurs années. Il est donc proposé à la mère et aux deux autres enfants, même s'ils sont asymptomatiques, un bilan minimum (examen parasitologique des selles et des urines), pour des raisons budgétaires et de difficultés de compréhension. Le bilan effectué chez la mère met en évidence des œufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines (Figure 3), mais chez les deux enfants, âgés de 6 et 8 ans, l'examen parasitologique des selles a révélé la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*, ce qui a justifié une cure de praziquantel pour ces trois personnes. Une échographie abdominale chez la mère n'a pas visualisé d'atteinte de l'appareil urinaire. L'interrogatoire a permis de confirmer que les trois enfants se sont souvent baignés dans une rivière locale dans l'est de Madagascar alors que la mère était originaire de l'ouest de l'île où elle s'était

Figure 2

Œuf de *Schistosoma mansoni*



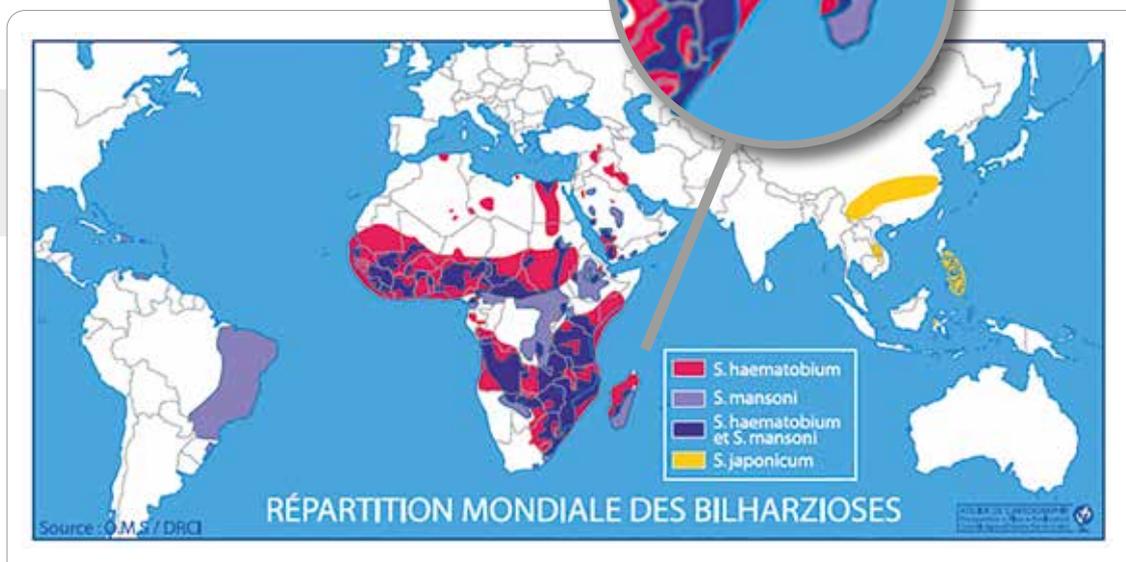
Figure 3

Œuf de *Schistosoma haematobium*



Figure 4

Répartition mondiale des bilharzioses
Source : OMS / DRCI



baignée lors de son adolescence. Revus six mois après, ces trois enfants et la mère vont bien et les examens parasitologiques des selles et des urines sont négatifs.

III - DISCUSSION

1. UNE CONTAMINATION DÈS L'ENFANCE

Les bilharzioses, ou schistosomoses, sont des affections parasitaires très répandues dans les régions tropicales (Figure 4), représentant la deuxième endémie la plus importante après le paludisme. D'après l'OMS, il y aurait plus de 800 millions de sujets exposés au risque de contamination, 200 millions de personnes infestées, avec une estimation de 800 000 décès par an. En Afrique sub-saharienne, la prévalence de l'atteinte des enfants varie de 14 % à 88 % selon les pays (1). L'OMS estime qu'il y a environ 120 millions d'enfants infestés dans le monde, dont 50 millions d'enfants de moins de 5 ans en Afrique. Les facteurs favorisant la contamination sont multiples : présence d'eau douce à proximité, nécessité de pêcher pour se nourrir, chaleur entraînant le besoin de se rafraîchir, absence de sanitaire, pauvreté, illettrisme et donc méconnaissance de la maladie par les enfants mais aussi par les adultes de leurs environnements (2). Ces circonstances ont été constatées dans différents pays comme le Sénégal (3), la Tanzanie (4) ou le Zimbabwe (5). Dans ces régions, les enfants sont très vite en contact avec l'eau (6) et donc s'infestent très tôt. Le taux d'infestation augmente avec l'âge. Ainsi, au Sénégal la prévalence passe de 64,3 % chez les moins de 2 ans à 96,8 % dans la tranche d'âge de 4 à 6 ans (7). Il en est de même au Kenya (8) (Figure 5). Dans les pays d'endémie, la population d'enfants infestés est souvent plus élevée que celle des adultes (9). Plus récemment, des cas autochtones ont été détectés dans des zones auparavant indemnes, notamment en Corse, invitant à rester vigilant même si le patient n'a pas voyagé en zone d'endémie (10).

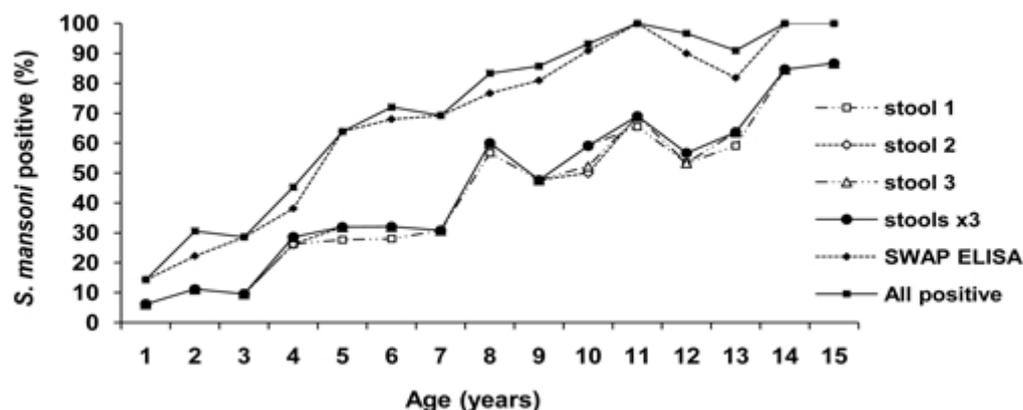
Les bilharzioses sont dues à la pénétration transcutanée des formes larvaires des parasites lors de contact avec l'eau douce (rivières, lacs, étangs, marigots) (11) (Figure 6). Les parasites migrent dans les vaisseaux, deviennent adultes (Figure 7) et les femelles pondent des œufs qui sont éliminés dans les selles ou les urines, selon les espèces. Dans l'eau douce, les œufs éclosent et libèrent des embryons (*miracidium*) qui vont pénétrer dans des mollusques, spécifiques selon l'espèce de schistosome en cause et la région géographique, pour se transformer en larves aquatiques infestantes (*furcocercaires*). Celles-ci vont traverser les téguments des hommes ou des animaux qui seront à proximité de ces larves dans l'eau douce (Figure 8). L'organisme parasité produit une réaction de défense autour des œufs situés dans les organes (foie, poumons) en formant des granulomes inflammatoires qui vont évoluer vers une fibrose.

2. DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES

En effet, les parasites en cause sont divisés en 3 groupes, avec différentes localisations géographiques (Tableau I). A Madagascar, les deux principales espèces de schistosomes coexistent, de façon géographiquement distincte en raison de la répartition des mollusques hôtes-intermédiaires (12) : *Schistosoma haematobium* sur la partie ouest et *Schistosoma mansoni* sur la partie est (Figure 4) (13). Selon les études, la prévalence de la bilharziose chez les enfants à Madagascar est d'environ 30 %, avec souvent un polyparasitisme comportant des ascaris, des trichocéphales ou des taenias (14, 15). Chez les très jeunes enfants non encore scolarisés, la prévalence atteint 35 % (16).

La phase de contamination, ou dermatite cercarienne, due à la pénétration des formes larvaires à travers la peau, se manifeste par du prurit et des réactions urticariennes passagères. Au bout de 2 à 3 mois, la phase de migration larvaire provoque une fièvre (appelée « fièvre des safaris »), des céphalées, des myalgies, une dyspnée,

Figure 5
Augmentation
de l'infestation
bilharzienne avec
l'âge (7)



et des troubles digestifs. Des réactions générales très prononcées avec des troubles neurologiques réalisent le syndrome de Katayama. Enfin, deux mois après, les parasites adultes circulent dans les vaisseaux sanguins et les œufs se retrouvent disséminés dans différents organes (foie, système digestif et système urinaire) selon les espèces en cause. Des atteintes cutanées, pulmonaires ou cardiaques sont nettement plus rares.

3. BILHARZIOSE INTESTINALE

Les formes intestinales peuvent rester longtemps asymptomatiques ou provoquer des troubles digestifs variés : douleurs abdominales, diarrhées, voire rectorragies. Au long cours, peuvent apparaître des troubles nutritionnels (17), avec un retard de croissance et de développement physique et psychique (18). Sans traitement, l'évolution est possible, en plusieurs années, vers une hépato-splénomégalie (19) (Figure 9) due à une hypertension portale, due à une réaction fibreuse formant un bloc pré-sinusoïdal. Les symptômes sont plus accentués avec les formes asiatiques.

4. BILHARZIOSE URINAIRE

Le symptôme essentiel de la forme urinaire est l'hématurie indolore (donc négligée) microscopique puis macroscopique (20). Au long cours et sans traitement, peuvent survenir des surinfections urinaires, des dilatations et/ou des sténoses des uretères et des tumeurs de la vessie (21). Il y a aussi des lésions génitales chez l'homme (urétrite, prostatite) et chez la femme (métorrhagies, y compris chez la très jeune fille (22), ulcérations vulvaires ou cervico-vaginales, obstruction tubaire).



Figure 6
Enfants jouant dans l'eau douce en zone tropicale



Figure 7
Couple de Schistosomes adultes

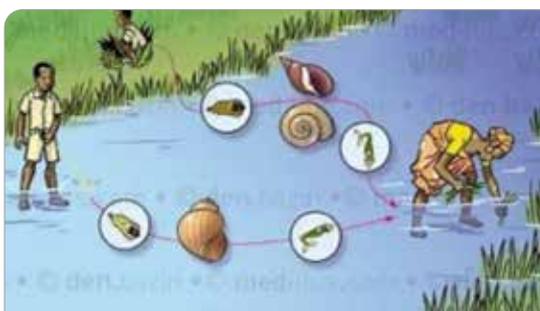


Figure 8
Cycle de contamination de la bilharziose

Espèce	Répartition géographique	Pathogénicité	Mollusque hôte intermédiaire	Hôte définitif
<i>Schistosoma haematobium</i>	Afrique, Egypte, Madagascar	Urinaire	Bulin	Homme
<i>S. mansoni</i>	Afrique, Antilles, Amérique latine, Madagascar	Intestinale	Planorbe	Homme, rongeurs
<i>S. intercalatum</i> <i>S. guineensis</i>	Afrique Centrale	Rectale	Bulin	Homme, animaux
<i>S. japonicum</i>	Extrême-Orient	Hépatique	<i>Oncomelania</i>	Homme, animaux
<i>S. mekongi</i>	Asie du Sud-Est	Hépatique	<i>Lithoglyphopsis</i>	Homme, animaux

Tableau I
Résumé des différentes espèces de bilharziose

Figure 9

Hypertension portale bilharzienne



5. DIAGNOSTIC : EXAMEN PARASITOLOGIQUE DES SELLES ET DES URINES

Pendant la phase d'invasion, le diagnostic est basé sur l'enquête épidémiologique, l'hémogramme (hyperéosinophilie) (23) et le sérodiagnostic (hémagglutination, Elisa). A la phase d'état, la confirmation de l'infestation bilharzienne est apportée par la mise en évidence des œufs caractéristiques dans les selles et les urines ou dans les biopsies (muqueuse rectale, foie). Il faut compléter ces examens en recherchant des complications éventuelles par une échographie abdominale (forme urinaire : calcifications vésicales et urétérales (24) ; formes intestinales : hépatomégalie ou fibrose hépatique) et, éventuellement : cystoscopie (granulations de la paroi, tumeurs framboisées qui justifient une biopsie). Des techniques récentes sont plus efficaces (dépistage urinaire du *circulating cathodic antigen* ou CCA) (25) et plus faciles à réaliser que les examens de base, comme le confirme une étude effectuée au Ghana (26).

6. TRAITEMENT : PRAZIQUANTEL

Divers traitements ont été utilisés dans le passé contre les bilharzioses, avec des molécules adaptées à chaque espèce et parfois mal tolérées, comme le niridazole (Ambilhar®). Actuellement, le praziquantel est efficace sur toutes les espèces et bien toléré. Mais comme son action s'exerce sur les vers adultes, il est inutile de le prescrire trop tôt et il faut attendre au minimum un mois après l'infestation. La posologie habituelle est de 40 mg/kg en une cure unique. En cas d'échec thérapeutique, les cures peuvent être répétées (27),

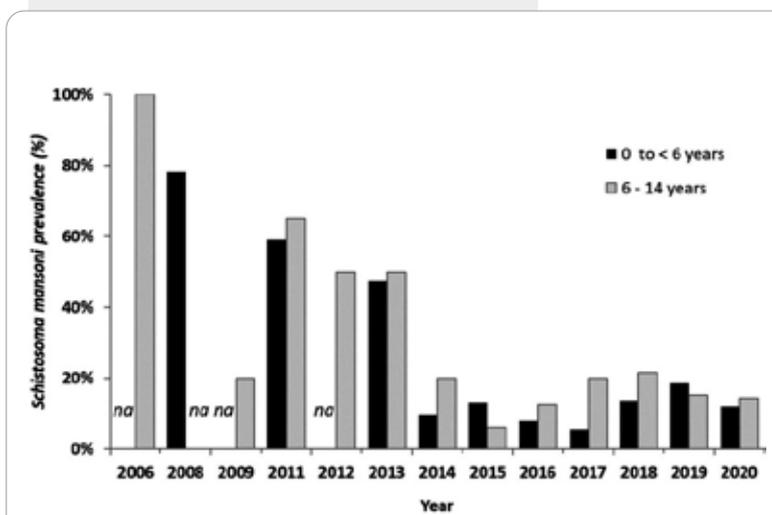
Figure 10

Campagne des traitements de masse



Figure 11

Diminution de l'infestation bilharzienne avec les campagnes de traitement de masse et d'éducation sanitaire



et la posologie augmentée à 60 mg/kg en 2 cures espacées de deux semaines (28), parfois associées à une prise d'artéméter. La guérison est établie selon la disparition des symptômes cliniques, l'augmentation puis la régression de l'éosinophilie sanguine et de la sérologie de bilharziose et la négativité des examens parasitologiques des selles et des urines.

A défaut de vaccination, malgré les recherches en ce domaine (des essais encourageants avec le Sh28-GST sont à noter), la prévention est basée essentiellement sur l'information des populations. L'éducation sanitaire, avec du matériel pédagogique (estimé à 10 dollars par enfant) (29) a pour but d'expliquer l'importance d'utiliser les latrines pour ne pas contaminer les points d'eau (30) et des traitements de masse. Sous l'égide de l'OMS, de l'USAID et de diverses ONG (31), des campagnes de chimiothérapie de masse, (Figure 10) dans les écoles mais aussi chez les jeunes enfants non encore scolarisés, par une cure de praziquantel ont montré une certaine efficacité (32). La posologie doit être adaptée selon le poids et la taille de l'enfant (33, 34). Mais il faut néanmoins améliorer la présentation pédiatrique du praziquantel, car les comprimés sont assez gros et avec un goût amer (35).

Ces campagnes sont compliquées à maintenir pendant une longue période, mais ont permis une nette diminution de la prévalence (Figure 11). D'autre part, les réinfestations sont fréquentes, comme cela a été constaté dans le bassin du fleuve Sénégal (36) et augmentent avec l'âge (37). La destruction des mollusques hôtes intermédiaires est mal appréciée des populations locales car les produits mollusquicides tuent aussi les poissons et les rendent impropres à la consommation (38, 39). L'ensemble de ces mesures a permis, par exemple, une régression de l'infestation par *S. haematobium* à Zanzibar, qui est passée de 60 % en 1976 à moins de 10 % en 2020 (40, 41), comme cela a aussi été constaté dans d'autres pays.

IV - CONCLUSION

Les bilharzioses sont des affections encore très répandues dans les pays tropicaux. La transmission étant transcutanée, il faut donc insister sur le danger des bains en eau douce. Mais ce qui est déjà difficile à faire comprendre aux touristes est contraire aux habitudes ancestrales locales où les enfants jouent quotidiennement dans l'eau et participent très tôt aux activités de pêche dans les rivières ou les lacs à proximité. Des infestations commencent également à avoir lieu en Europe, notamment chez des touristes s'étant baignés en Corse, ce qui incite à évoquer plus facilement ce diagnostic même en dehors d'un voyage en zone d'endémie. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) KNOPP S, BECKER SL, INGRAM KJ, KEISER J, UTZINGER J, Diagnosis and treatment of schistosomiasis in children in the era of intensified control, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013; 11(11):1237-1258, doi:10.1586/14787210.2013.844066
- (2) EKPO UF, OLUWOLE AS, ABE EM, ETTA HE, OLAMIJU F, MAFIANA CF, Schistosomiasis in infants and pre-school-aged children in sub-Saharan Africa: implication for control, *Parasitology*, 2012; 139(7):835-841, doi:10.1017/S0031182012000029
- (3) N'DIAYE M, KEITA BF, DANFAKHA F, KEITA F, KEITA G, SENGHOR CS *et al.*, A 12-year follow-up of intestinal schistosomiasis in pre-school-aged children in Assoni Village, Eastern Senegal, *Infect Dis Poverty*, 2021; 10(1):89, doi:10.1186/s40249-021-00867-8
- (4) MUTAPI F, Changing policy and practice in the control of pediatric schistosomiasis, *Pediatrics*, 2015; 135(3):536-544, doi:10.1542/peds.2014-3189
- (5) BUSTINDUY AL, WRIGHT S, JOEKES EC, KABATEREINE NB, REINHARD-RUPP J, KING CH, One hundred years of neglect in paediatric schistosomiasis, *Parasitology*, 2017; 144(12):1613-1623, doi:10.1017/S0031182017000014
- (6) STOTHARD JR, SOUSA-FIGUEIREDO JC, NAVARATNAM AM, Advocacy, policies and practicalities of preventive chemotherapy campaigns for African children with schistosomiasis, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013; 11(7):733-752, doi:10.1586/14787210.2013.811931
- (7) VERANI JR, ABUDHO B, MONTGOMERY SP, MWINZI PN, SHANE HL, BUTLER SE *et al.*, Schistosomiasis among young children in Usona, Kenya, *Am J Trop Med Hyg*, 2011; 84(5):787-791, doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0685
- (8) ARMOO S, CUNNINGHAM LJ, CAMPBELL SJ, ABOAGYE FT, BOAMPONG FK, HAMIDU BA *et al.*, Detecting *Schistosoma mansoni* infection among pre-school aged children in southern Ghana: a diagnostic comparison of urine CCA, real-time PCR and Kato-Katz assays, *BMC Infect Dis*, 2020; 20(1):301, doi:10.1186/s12879-020-05034-2
- (9) FREER JB, BOURKE CD, DURHUUS GH, KJETLAND EF, PRENDERGAST AJ, Schistosomiasis in the first 1000 days, *Lancet Infect Dis*, 2018; 18(6):e193-e203, doi:10.1016/S1473-3099(17)30490-5
- (10) BOISSIER J, MONE H, MITTA G, BARGUES MD, MOLYNEUX D, MAS-COMA S, Schistosomiasis reaches Europe, *The Lancet Infectious Diseases*, 2015; 15(7):757-758, doi:10.1016/S1473-3099(15)00084-5
- (11) RABINOWICZ S, LESHEM E, SCHWARTZ E, Acute schistosomiasis in paediatric travellers and comparison with their companion adults, *J Travel Med*, 2021; 28(6):taaa238, doi:10.1093/jtm/taaa238
- (12) MOYO VB, CHANGADEYA W, CHIOTHA S, SIKAWA D, Urinary schistosomiasis among preschool children in Malengachanzi, Nkhosakota District, Malawi: Prevalence and risk factors, *Malawi Med J*, 2016; 28(1):10-4, doi:10.4314/mmj.v28i1.3
- (13) OSAKUNOR DNM, WOOLHOUSE MEJ, MUTAPI F, Paediatric schistosomiasis: What we know and what we need to know, *PLoS Negl Trop Dis*, 2018; 12(2):e0006144, doi:10.1371/journal.pntd.0006144
- (14) STRAHAN R, MCADAM D, PAUL E, Change in schistosomiasis-related liver disease with repeated praziquantel treatment in school children in rural Zambia, *Trop Doct*, 2020; 50(3):216-221, doi:10.1177/0049475520921281
- (15) KALINDA C, MINDU T, CHIMBARI MJ, A systematic review and meta-analysis quantifying schistosomiasis infection burden in pre-school aged children (PreSAC) in sub-Saharan Africa for the period 2000-2020, *PLoS One*, 2020; 15(12):e0244695, doi:10.1371/journal.pone.0244695
- (16) MASEKO TSB, MKHONTA NR, MASUKU SKS, DLAMINI SV, FAN CK, Schistosomiasis knowledge, attitude, practices, and associated factors among primary school children in the Siphofaneni area in the Lowveld of Swaziland, *J Microbiol Immunol Infect*, 2018; 51(1):103-109, doi:10.1016/j.jmii.2015.12.003
- (17) SADY H, AL-MEKHLAFI HM, MAHDY MAK, LIM YAL, MAHMUD R, JOHARI SURIN J, Prevalence and associated factors of schistosomiasis among children in Yemen: implications for an effective control programme, *PLoS Negl Trop Dis*, 2013; 7(8):e2377, doi:10.1371/journal.pntd.0002377
- (18) MUTSAKA-MAKUVAZA MJ, MATSENA-ZINGONI Z, TSHUMA C, RAY S, ZHOU XN, WEBSTER B *et al.*, Reinfection of urogenital schistosomiasis in pre-school children in a highly endemic district in Northern Zimbabwe: a 12 months compliance study, *Infect Dis Poverty*, 2018; 7(1):102, doi:10.1186/s40249-018-0483-7
- (19) DOEHRING E, Schistosomiasis in childhood, *Eur J Pediatr*, 1988; 147(1):2-9, doi:10.1007/BF00442602

RÉFÉRENCES

- (20) PEREIRA AP, FAVRE TC, GALVÃO AF, BECK L, BARBOSA CS, PIERI OS, The prevalence of schistosomiasis in school-aged children as an appropriate indicator of its prevalence in the community, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2010; 105(4):563-569, doi:10.1590/s0074-02762010000400036
- (21) MAZIBUKO XI, CHIMBARI M, The effect of schistosomiasis and soil-transmitted helminths on expressive language skills among African preschool children, *BMC Infect Dis*, 2022; 22(1):264, doi:10.1186/s12879-022-07260-2
- (22) PERSON B, KNOPP S, ALI SM, A'KADIR FM, KHAMIS AN, ALI JN *et al.*, Community co-designed schistosomiasis control interventions for school aged children in Zanzibar, *J Biosoc Sci*, 2016; 48(Suppl 1):S56-73, doi:10.1017/S0021932016000067
- (23) TCHUEM TCHUENTE LA, ROLLINSON D, STOTHARD JR, MOLYNEUX D, Moving from control to elimination of schistosomiasis in sub-saharian Africa: time to change and adapt strategies, *Inf Dis Poverty*, 2017; 6:42, doi:10.1186/s40429-017-0256-8
- (24) MDULUZA T, MUTAPI F, Putting the treatment of paediatric schistosomiasis into context, *Infect Dis Poverty*, 2017; 6(1):85, doi:10.1186/s40429-017-0300-8
- (25) KABUYAYA M, CHIMBARI MJ, MUKARATIRWA S, Efficacy of praziquantel treatment regimens in pre-school and school aged children infected with schistosomiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review, *Infect Dis Poverty*, 2018; 7(1):73, doi:10.1186/s40429-018-0448-x
- (26) FRIGERIO S, BERT F, CLARI M, DI FINE G, RIVA S, BERGESE I *et al.*, Knowledge, attitudes and practice related to schistosomiasis among children in northern Senegal, *Ann Global Hlth*, 2016; 92(5):940-947
- (27) MUNISI DZ, BUZA J, MPOLYA EA, ANGELO T, KINUNG'HI SM, Knowledge, attitude, and practices on intestinal schistosomiasis among primary schoolchildren in the Lake Victoria basin, Rorya District, north-western Tanzania, *BMC Public Health*, 2017; 17(1):731, doi:10.1186/s12889-017-4767-9
- (28) MIDZI N, MTAPURI-ZINYOWERA S, MAPINGURE MP, PAUL NH, SANGWEME D, HLEREMA G *et al.*, Knowledge attitudes and practices of grade three primary schoolchildren in relation to schistosomiasis, soil transmitted helminthiasis and malaria in Zimbabwe, *BMC Infect Dis*, 2011; 11:169, doi:10.1186/1471-2334-11-169
- (29) KNOPP S, PERSON B, AME S, MOHAMMED KA, ALI SM, KHAMIS IS *et al.*, Elimination of schistosomiasis transmission in Zanzibar: baseline findings before the onset of a randomized intervention trial, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2013; 7(10):e2474
- (30) CISSE R, LOUGE-SORGHO LC, DIALLO O, IDO B, BAMOUNI YA, ZOUNGRANE R *et al.*, Echographie de la bilharziose urinaire chez l'enfant : étude de 590 cas au Burkina, *Jour Radiol*, 2008; 89(10):1493, doi:10.1016/SO221-0363(08)76570-3
- (31) MERROTT, RETORNAZ K, CHAUMOITRE K, GARNIER JM, ALESSANDRINI P, Forme pseudotumorale de bilharziose vésicale de l'enfant : à propos de 2 observations récentes, *Arch Pédiatr*, 2003; 10(8):710-712, doi:10.1016/S0929-693X(03)00283-5
- (32) ROSOAMANAMIHAJA CF, RAHETILAHY AM, RANJATOARIVONY B, DHANANI N, ANDRIAMARANO L, ANDRIANARISOA SH *et al.*, Baseline prevalence and intensity of schistosomiasis at sentinel sites in Madagascar : informing a national control strategy, *Parasit Vectors*, 2016; 9:50, doi:10.1186/s13071-016-1337-4
- (33) SHEEHY C, LAWSON H, ANDRIAMASY EH, RUSSELL HJ, REID A, RADERALAZASOA GU *et al.*, Prevalence of intestinal schistosomiasis in preschool aged children : a pilot survey in Marolambo district, Madagascar, *Inf Dis Poverty*, 2021; 10(1):87, doi:10.1186/s40249-021-00871-y
- (34) ROZE JM, Les bilharzioses humaines à Madagascar, Etude de géographie médicale, *Bull Assoc Geogr France*, Paris 1978; 451:105-114
- (35) RAVAOALIMALALA VE, RAMANIRAKA VL, RABARIJAONA LP, RAVONIRIMBININA P, MIGLIANI R, Situation épidémiologique actuelle des bilharzioses dans la plaine d'Antananarivo, *Arch Inst Past Madagascar*, 2002; 68(1):63-67
- (36) FUSCO D, RAKOTOZANDRINDRAINY R, RAKOTOARIVELO RA, ANDRIANARIVELO RA, RAKOTOZANDRINDRAINY N, RASAMOELINA T *et al.*, A cluster randomized controlled trial for assessing POC-CCA test based praziquantel treatment for schistosomiasis control in pregnant women and their young children: study protocol of the freeBILy clinical trial in Madagascar, *Trials*, 2021; 22(1):822, doi:10.1186/s13063-021-05769-6
- (37) ABDELLAHI M, NDIR O, NIANG S, Evaluation de la prévalence des bilharzioses auprès des enfants de 5 à 14 ans après plusieurs années de traitement de masse dans le bassin du fleuve Sénégal, *Santé Publ*, 2016; 28(4):535-540
- (38) SPENCER SA, ANDRIAMASY EH, LINDER C, PENNEY JMS, HENSTRIDGE-BLOWS J, RUSSELL HJ *et al.*, Impact of a novel, low-cost and sustainable health education program on the knowledge, attitudes and practices related to intestinal schistosomiasis in school children in a hard-to-reach district of Madagascar, *Am J Trop Med Hyg*, 2022; 106(2):685-694, doi:10.4269/ajtmh.21-0220
- (39) BREUIL J, MOYROUD J, COULANGES P, Eléments de la lutte écologique antibilharzioses à Madagascar, *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1992; 50(1):131
- (40) KAYUNI SA, O'FERRAL AM, BAXTER H, HESKETH D, MAINGA B, LALLY D *et al.*, An outbreak of intestinal schistosomiasis, alongside increasing urogenital schistosomiasis ; prevalence in primary school children on the shoreline of lake Malawi, Mangochi district, Malawi, *Inf Dis Poverty*, 2020; 9:121, doi:10.1186/s40249-020-00736-w
- (41) GAUD J, Les bilharzioses à Madagascar et aux îles Mascareignes, *Bull Wild Hlth Org*, 1955; 13:259-288

ANA PATH

Préparateur de tissus compact à double étuve

Leica Biosystems a annoncé son nouveau préparateur de tissus compact à double étuve, HistoCore Pegasus Plus, marqué CE. Pour la première fois, cette technologie renommée sera accessible aux laboratoires de taille moyenne, pour optimiser le flux de travail en histopathologie.

Ces laboratoires pourront lancer de multiples protocoles simultanément sur un seul instrument, réduisant les temps de manipulation inutiles. Ce préparateur augmente la capacité de 33 % comparé à un préparateur à simple étuve ayant une capacité de 300 cassettes.

Le système inclut également la technologie de suivi intégrée de Leica, l'HistoCore I-Scan. Elle permet de numériser et de sauvegarder les informations individuelles de chaque cassette, les interactions des utilisateurs et les niveaux de réactifs, fournissant ainsi un degré de certitude élevé sur la qualité des résultats.

Le Dr Freida Carson, une experte mondiale en histopathologie, a largement documenté les problèmes rencontrés avec les préparateurs de tissus et en a appelé à la recherche de solutions à l'insuffisance de traitement et au surtraitement. Cela arrive lorsque les laboratoires doivent traiter à la fois des biopsies et de gros échantillons de routine dans le même cycle de traitement. Dans un scénario idéal, les biopsies et les gros échantillons de routine seraient traités séparément en utilisant des protocoles qui leur sont spécifiques. L'HistoCore Pegasus Plus apporte une solution à ce problème.



Leica Biosystems – LeicaBiosystems.com

MICROBIOLOGIE

Panel PCR de 16 pathogènes gastro-intestinaux



Après l'évolution de son test NxTAG Respiratory Pathogen Panel incluant une 23^e cible, le SARS CoV-2, Luminex, une société de DiaSorin, étend son offre avec le lancement de son nouveau test NxTAG Gastrointestinal Pathogen Panel, marqué CE, pour la détection et l'identification de 16 pathogènes

dans un même puits par une réaction PCR avec hybridation sur microbilles.

Le test NxTAG GPP est validé sur selles fraîches ou prélevées sur milieu Cary-blair provenant d'individus présentant des

symptômes de gastroentérite et diarrhée infectieuse. Ce kit est conçu pour fonctionner sur le système Magpix de Luminex après avoir extrait et amplifié les échantillons sur les plateformes existantes. Il vient compléter le test déjà existant NxTAG RPP+Cov2 ; ces 2 panels syndromiques peuvent être testés en parallèle sur une même plaque.

Panel gastro-intestinal : *Campylobacter Group, C. difficile (Toxin A/B), ETEC (LT/ST), STEC (stx1/stx2), Shigella spp./EIEC, Salmonella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica, Adenovirus F40/41, Astrovirus, Norovirus GI/GII, Rotavirus A, Sapovirus/II/IV/V, Cryptosporidium group, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia*

DiaSorin SA – 11 Rue Georges Besse – 92160 Antony
Tél. : +33 (0)1 55 59 04 00
Email : molecular.france@diasorin.it – www.diasorin.com

PUBLI-PRODUIT

Test direct à l'antiglobuline entièrement automatisé

Le test direct à l'antiglobuline (TDA), appelé également Test de Coombs direct, permet de mettre en évidence des anticorps ou des composants du complément fixés *in vivo* sur la surface des hématies du patient. Ce test est utilisé pour les investigations lors de réactions transfusionnelles, notamment pour diagnostiquer une anémie hémolytique auto-immune ou dépister une maladie hémolytique du nouveau-né.

Le nouveau test direct à l'antiglobuline C3d automatisé d'Immucor, disponible sur Echo Lumena®/Echo® (v2.0) et NEO Iris®/NEO® (v2.0), permet d'harmoniser le flux de travail du laboratoire avec un test entièrement automatisé. Les instruments d'Immucor permettent de configurer un

profil de test pour effectuer le TDA IgG et C3d en même temps avec un délai d'exécution rapide.

Ce test entièrement automatisé apporte une facilité d'utilisation, des résultats reproductibles et une subjectivité réduite comparé au test en méthode manuelle.



• Contact : Immucor – 14 Rue Jean Antoine de Baïff – 75013 Paris
Tél. : +33 (0)1 58 89 02 65 – Fax : +33 (0)1 58 89 02 75
Email : france@immucor.com – www.immucor.com

MATERIEL DE LABORATOIRE

Consommables pour la chromatographie et la spectrométrie de masse



La nouvelle gamme de consommables de Thermo Scientific, SureSTART, est conçue pour répondre à des exigences de performance plus élevées, tout en respectant les budgets des clients. Cette nouvelle collection de bouchons, de flacons, d'inserts, de kits ou encore de plaques à puits améliore les performances analytiques et la sécurité des échantillons pour les utilisateurs de chromatographie et de spectrométrie de masse dans les laboratoires de routine et de recherche, dans des secteurs aussi divers que la pharmacie, la biopharmacie, la clinique médicale, l'agroalimentaire, l'environnement et le monde universitaire.

Compatible avec tous les passeurs automatiques d'échantillons et de chromatographie, quel qu'en soit le fournisseur, la nouvelle collection assure la sécurité des échantillons et une faible adsorption des composés, même pour les analytes difficiles et de petit volume. Cela réduit le temps nécessaire à l'examen des pics ou à l'identification des analytes.

Thermo Fisher Scientific – 2 Rue Louis Armand
92600 Asnières-sur-Seine – Tél. : +33 (0)800 23 20 79
www.thermofisher.com/surestart

PUBLI-POINT OF CARE

Répondre à la demande européenne de POCT grâce au Microsemi CRP

Saturation des services, délais d'attente pour les résultats... la crise de la Covid a révélé de grandes failles dans notre système de santé. Dans ce contexte, la tendance en Europe est plus que jamais au *Point of care testing* (POCT) dans les établissements de santé décentralisés, les cliniques ne possédant pas de laboratoire dédié, ou encore les urgences. En moins de 10 minutes, les médecins peuvent ainsi disposer de résultats fiables permettant de prendre une décision clinique : par exemple, commencer immédiatement un traitement antibiotique, ou encore renvoyer un patient à domicile si son bilan se révèle normal. Cette aide au diagnostic dans des délais très courts permet à la fois de gagner du temps dans la prise en charge des patients et de désengorger certains services.

Pour répondre à la demande croissante du marché européen du POCT, HORIBA Medical dispose d'un automate 100 % adapté : le Microsemi CRP, qui mesure les paramètres du bilan d'hématologie ainsi que la CRP (*C-reactive Protein*). Un simple prélèvement capillaire dans la pulpe des doigts ou au talon (pour les nouveaux nés) suffit. De plus, ce type de prélèvement demandant moins de sang, il est plus facilement accepté par les patients et ne nécessite pas de personnel spécifiquement dédié. Avec deux atouts supplémentaires (interface ergonomique et gestion simplifiée des réactifs et de la maintenance), le

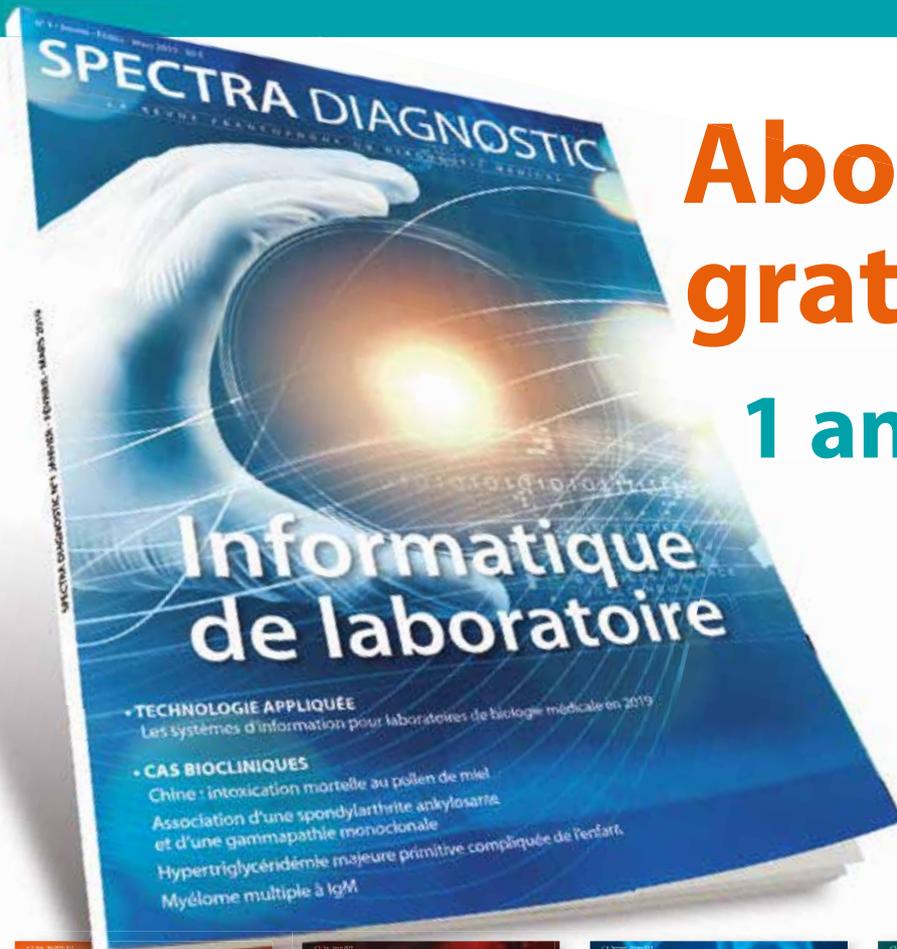


Microsemi CRP a de quoi séduire les établissements, toujours plus nombreux, souhaitant décentraliser les analyses pour gagner en réactivité.

• Contact : HORIBA Medical – Parc Euromédecine
390 rue du Caducée – 34090 Montpellier
Tél. : +33 (0)4 67 14 15 15 – www.horiba.com/medica

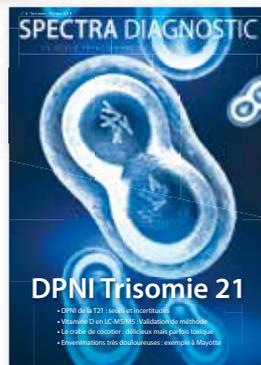
SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



Abonnez-vous gratuitement !

1 an = 6 numéros



Nom : Prénom :
Société : Fonction :
Adresse : Tél. :
Code Postal : [] [] [] [] [] [] Ville :
E-mail (indispensable) :

Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC
Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
ou bien par mail à contact@spectradiagnostic.com

Date :
Signature :

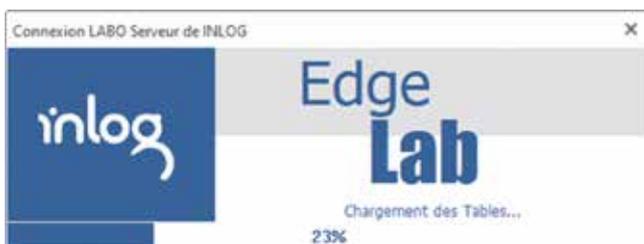
PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

EdgeLab :

Une nouvelle ère dans le traitement et la gestion des données de laboratoire



L'application EdgeLab est conviviale, évolutive et constitue le choix logique pour fournir une gestion informatisée des résultats de laboratoire.

Elle facilite également l'obtention des accréditations :

- ISO 15189
- ISO 17025
- ISO 22870

La solution offre les points forts suivants :

• La convivialité

L'environnement graphique de Windows permet un accès rapide aux informations souhaitées, une structure intuitive des menus, des fonctions de traitement par lots et des ensembles de règles définies par l'utilisateur pour le contrôle des décisions automatiques.

• Les options évolutives et flexibles

Inclut la gestion intégrée de plusieurs laboratoires et plusieurs sites, la gestion centralisée des résultats et un flux de communication en temps réel des informations vers d'autres systèmes ou organismes.

• La gestion en temps réel de l'information

Une gestion dynamique de l'activité du laboratoire grâce au tableau de bord qui facilite l'accès à l'information pour une meilleure efficacité du laboratoire.

• La réglementation

EdgeLab est conforme à la législation et réglementation en vigueur en matière de qualité (INS, CDA, RGPD...)

EdgeTrack :

La solution de référence pour la gestion de la transfusion et des produits sanguins



« Solution de référence pour la gestion de la transfusion et des produits sanguins dans les établissements de soin »

Il est composé de 2 modules :

Edgetrack	Edgetrack ward
Gestion du dépôt de sang	Gestion du dossier transfusionnel
Traçabilité des PSL	Prescriptions/ Administration
Hémovigilance	Traçabilité des PSL

Grâce à sa parfaite compatibilité avec le logiciel métier actuel de l'EFS, le choix d'une solution d'hémovigilance INLOG vous garantit une communication facile et complète avec votre établissement distributeur.

EdgeTrack :

Il constitue notre solution logicielle de gestion de la transfusion hospitalière mise au point pour fournir aux banques de sang une gestion complète de leur service de transfusion, les aider à sélectionner efficacement les produits sanguins les plus appropriés et à suivre ces produits de leur point d'origine aux patients transfusés.

Edgetrack ward

« Le module logiciel transfusionnel 100% dédié aux unités de soins et strictement "orienté patient". »

On retrouve des fonctionnalités proposées par EdgeTrack, mais enrichies et présentées d'une manière spécifiquement adaptée au contexte de la production de soins.



• Contact :
INLOG S.A.S. – 53 rue de l'Étang – 69760 Limonest – France
Tél. : 04.78.66.53.53 – accueil@inlog.fr – www.inlog.com

Deux tests de quantification des anticorps anti-SARS-CoV-2

Euroimmun, entreprise du groupe PerkinElmer, lance deux tests marqués CE : l'Anti-SARS-CoV-2 RBD ChLIA (IgG) et l'Anti-SARS-CoV-2 Omicron ELISA (IgG). Les deux tests permettent la détection des anticorps IgG formés contre le SARS-CoV-2 et sont disponibles en premier lieu pour les laboratoires des pays qui acceptent le marquage CE.

La recherche montre que les réponses immunitaires à l'infection par le SARS-CoV-2, qui sont principalement mesurées par les titres d'anticorps neutralisants, peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre. Comprendre comment les taux d'anticorps diminuent avec le temps chez certains individus et certaines populations pourrait aider à répondre à des questions épidémiologiques, cliniques et virologiques cruciales, notamment celles qui conduisent à limiter la transmission du virus et à poursuivre le développement de vaccins et de solutions thérapeutiques contre la Covid-19.

L'Anti-SARS-CoV-2 RBD ChLIA (IgG) permet la mesure quantitative des anticorps IgG formés contre le domaine de liaison du récepteur (RBD) du virus. Ce faisant, il offre la possibilité de convertir la concentration d'anticorps déterminée en unités standardisées (BAU/mL). Ce test est adapté à la détermination des réponses en anticorps IgG après une infection ou après une vaccination avec un vaccin basé sur la protéine spike du virus. La société propose également les systèmes *random access* IDS-i10 et IDS-iSYS *Multi-Discipline Automated System* qui permettent le traitement automatisé des tests im-

munologiques par chimiluminescence comme celui-ci.

« Il n'existe actuellement aucune corrélation sérologique uniforme permettant de déterminer si le système immunitaire d'une personne est capable ou non de se défendre efficacement contre le SARS-CoV-2 », a expliqué le Dr Wolfgang Schlumberger, PDG d'Euroimmun. « C'est pourquoi la poursuite des recherches sur l'immunité humorale et la réponse de l'organisme à des agents pathogènes comme le SARS-CoV-2 reste importante. »

Concernant le nouveau test Anti-SARS-CoV-2 Omicron ELISA (IgG), Omicron restant le variant dominant du SARS-CoV-2 dans de nombreux pays du monde, ce test est basé sur la sous-unité S1 recombinante de la protéine spike de ce variant et peut être utilisé pour quantifier les anticorps IgG formés contre le virus.

Le portefeuille de tests diagnostiques Covid-19 de l'entreprise comprend également deux tests PCR en temps réel, un test Elisa antigénique pour le diagnostic aigu, ainsi que plusieurs tests sérologiques pour la détection différenciée d'anticorps (IgA, IgM, IgG) contre les antigènes du SARS-CoV-2. En outre, la société propose un *Interferon-gamma Release Assay* (IGRA) pour déterminer l'activité des cellules T réactives au SARS-CoV-2.

Euroimmun – www.bio-advance.com
www.coronavirus-diagnostics.com

Tests rapides et ultrasensibles de détection du SARS-CoV2



Deux nouveaux tests permettant la détection rapide du SARS-CoV-2 par RT-qPCR sont commercialisés par le Laboratoire OBO.

Le premier (Osantys SARS-CoV-2 RT-qPCR Kit) permet une détection directement sur des prélèvements nasopharyngés (ou oropharyngés) sans passer par une extraction d'acides nucléiques ou de travailler simultanément sur des prélèvements nasopharyngés et salivaires après extraction d'acides nucléiques.

Le deuxième (Osantys SARS-CoV-2 DUO RT-qPCR Kit) permet une détection standardisée directement à partir d'un lysat cellulaire (10 minutes de préparation) quelle que soit la nature du prélèvement (naso-, oro-pharyngé ou salivaire).

Ces tests multiplex sont simples d'utilisation, flexibles (sur tous types d'appareils qPCR), rapides (amplification en moins d'une heure), sensibles (10 GEC/rxn) et permettent la détection de tous les variants connus : alpha, bêta, gamma, delta, epsilon et omicron (incluant le BA4 et BA5).

Laboratoire OBO (Osantys) – 61 route de Grenoble
06200 Nice – Tél. : +33 (0)7 48 72 67 65
Email : contact@osantys.com – www.osantys.com

Un test de détection des HPV à haut risque



Le nouveau test Osantys 15 HR-HPV qPCR KIT permet la détection multiplex qualitative de 15 types de papillomavirus humains à haut risque (HR) cancérogène par PCR en temps réel à partir des prélèvements génitaux (cervical, vaginal, vulvaire, urétral, anal) et urinaires purifiés.

Le test identifie spécifiquement les génotypes 16, 18 et 45, deux groupes de génotypes – G1 (31, 33, 52, 58) et G2 (35, 39, 51, 56, 59, 66, 68, 82) – et emploie un contrôle interne cellulaire. Grâce au groupe G1 et aux génotypes HPV16, HPV18 et HPV45, le test couvre tous les génotypes HPV-HR inclus dans le vaccin HPV nonavalent (Gardasil 9) et offre une évaluation supplémentaire des risques liés aux génotypes du groupe G2 non inclus dans le vaccin. Les génotypes HPV16, 18 et 45 permettent une prise en charge rapide (coloscopie) en cas de cytologie cervico-utérine normale.

Laboratoire OBO (Osantys) – 61 route de Grenoble – 06200 Nice
Tél. : +33 (0)7 48 72 67 65 – Email : contact@osantys.com
www.osantys.com

Alegria®2, l'alliance entre l'innovation et la technologie SMC® reconnue mondialement

Sebia est le premier fournisseur mondial d'équipements et de réactifs d'électrophorèse protéique clinique pour le dépistage et le suivi de pathologies dans les domaines de l'oncologie, des maladies métaboliques, génétiques, auto-immunes et inflammatoires.

Lors du congrès IFCC EuroMedLab 2022, Sebia a dévoilé le système Alegria®2, spécialisé dans les tests auto-immuns et infectieux.

Cette nouvelle génération de l'Alegria® améliore l'expérience utilisateur, la sécurité, l'autonomie et le temps de rendu du résultat.

L'Alegria®2 conserve la technologie innovante SMC® (Sensotronic Memorized Calibration) développée et brevetée par la société ORGENTEC (Groupe Sebia).

Cette technologie assure une traçabilité complète et automatisée des ID patients et des réactifs, permettant ainsi à l'opérateur de limiter ses interventions et de travailler en toute confiance !

Avec plus de 130 tests disponibles d'ici fin 2022, l'Alegria®2 offre de nouvelles perspectives en auto-immunité. Son large panel de tests spécialisés vous permet de traiter vos analyses de routine comme vos urgences. Enfin,



le format unitaire des barrettes de test couplé au logiciel embarqué simple et intuitif de L'Alegria®2, confère à l'opérateur une souplesse d'utilisation et une gestion optimale de vos réactifs.

En automatisant chaque étape du processus analytique, du dépôt de l'échantillon jusqu'au rendu du résultat patient, la solution Alegria®2 s'intègre parfaitement à votre environnement et optimise votre flux de travail.

sebia FLC* : une alternative innovante dans le dosage des chaînes légères libres Kappa et Lambda

Sebia, leader mondial du diagnostic et du suivi dans le Myélome Multiple, étend son offre avec la commercialisation de 2 nouveaux tests destinés au dosage des chaînes légères libres sériques : FLC Kappa et FLC Lambda.

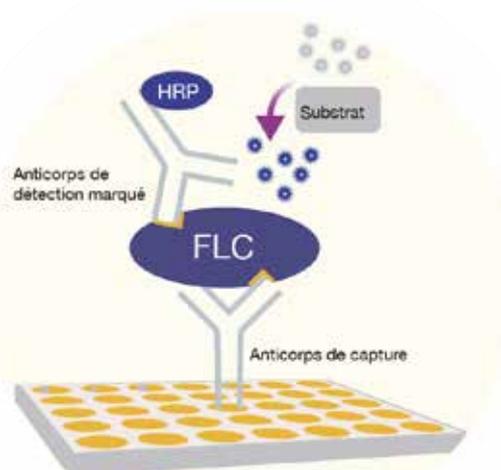
Les dosages de chaînes légères libres sériques (sFLC) s'inscrivent dans le diagnostic, le pronostic et le suivi du Myélome Multiple ainsi que d'autres gammopathies monoclonales.

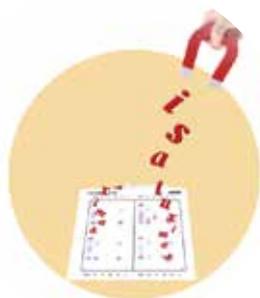
Les tests sebia FLC Kappa et sebia FLC Lambda **s'affranchissent des limites analytiques observées sur les méthodes de dosage** par néphélométrie et turbidimétrie : (1) excès d'antigène conduisant à la sous-estimation du résultat, (2) faible gamme de mesure engendrant un nombre important de dilutions et (3) surestimation de la valeur de la sFLC conduisant à une discordance avec les résultats d'électrophorèse.

Cela signifie une **réduction des coûts**, une **performance analytique améliorée** et une **diminution du taux de repasses** des échantillons.

La technique de dosage sebia FLC repose sur le principe de l'ELISA sandwich et est **entièrement automatisée**.

Avec la quantification des chaînes légères libres sériques, Sebia complète sa gamme de tests existants pour le Myélome et démontre sa **capacité à développer des produits innovants** contribuant à une **meilleure prise en charge du patient** par les professionnels de santé.





Contourner l'interférence de l'isatuximab dans le traitement du myélome multiple

Au fil des ans, de nouveaux médicaments et de nouvelles stratégies thérapeutiques ont amélioré l'espérance de vie des patients atteints de myélome.

Le traitement initial peut prendre plusieurs formes différentes, par exemple une combinaison de 2 ou 3 médicaments avec ou sans greffe de cellules souches autologues.

Les anticorps monoclonaux ont eu un impact significatif sur le paysage du traitement des myélomes multiples.

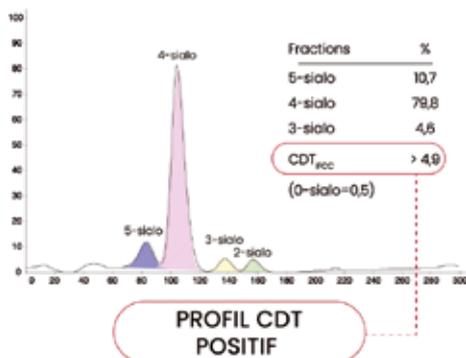
Pour les patients éligibles, le daratumumab (DARZALEX®)

est approuvé comme première ligne de traitement. Pour les patients en rechute et réfractaires, un second anticorps monoclonal anti-CD38, isatuximab (SARCLISA®), a été approuvé en 2020. Ils induisent tous deux l'apoptose des cellules tumorales chez ces patients.

Ces immunoglobulines IgG Kappa peuvent engendrer des interférences sur les gels d'immunofixation, lesquels sont utilisés pour l'évaluation de la réponse au traitement.

Sebia a développé la gamme HYDRASHIFT incluant HYDRASHIFT daratumumab et HYDRASHIFT isatuximab pour éviter ces interférences et ainsi améliorer le suivi des patients atteints de myélome multiple.

Réduire l'impact de la consommation excessive et chronique d'alcool



Une consommation excessive et chronique d'alcool peut entraîner des conséquences néfastes pour les individus, la société et l'économie. Selon les estimations les plus récentes, en 2021, la consommation d'alcool représentait le **troisième facteur de risque de décès**, après l'hypertension artérielle et le tabac au niveau mondial. **Un Français sur cinq** a une consommation d'alcool pouvant avoir un effet délétère sur sa santé, mais seul un quart d'entre eux présente une dépendance avérée à l'alcool (*source : www.info.gouv.fr*). Dans ce contexte, différents biomarqueurs peuvent être utiles pour qualifier la consommation excessive d'alcool de manière objective. Le choix du marqueur dépendra notamment de l'objectif du test, que ce soit pour évaluer une consommation excessive d'alcool de manière ponctuelle ou chronique.

La **Transferrine Déficiante en Carbohydate (CDT*)** est un marqueur approuvé par l'IFCC**. De par sa spécificité élevée, ce marqueur permet d'évaluer de manière fiable une consommation chronique et excessive d'alcool. Par exemple, une consommation journalière moyenne sur 7 à 10 jours d'une demi-bouteille de vin, de deux pintes de bière ou de 125 ml de spiritueux entraîne l'obtention d'un taux de CDT anormalement élevé au terme de la période. Le dosage de la CDT est souvent prescrit pour des applications médico-légales dans le cadre de la restitution de permis de conduire, faisant

suite au retrait pour consommation excessive d'alcool. Ce marqueur est également très utile dans un environnement professionnel, afin d'évaluer une consommation chronique d'alcool pouvant constituer un risque majeur de sécurité (par exemple transport de personnes). Enfin, dans un contexte davantage clinique, le dosage de la CDT est également largement prescrit.

Pour le dosage de la CDT, Sebia propose une solution entièrement automatisée et adaptable au volume d'activité du laboratoire, compatible avec les instruments CAPILLARYS 3 et MINICAP. Grâce à la combinaison performante de la méthode analytique basée sur l'électrophorèse capillaire et du système expert PHORESIS intégré, les tests CAPI 3 CDT et MINICAP CDT permettent de visualiser toutes les isoformes de transferrine, les interférences analytiques et génétiques potentielles (variants, CDG) ainsi que la détection des anomalies de courbe (comme dans le modèle cirrhotique), limitant ainsi le risque de rendu de faux résultats. Par ailleurs, la standardisation IFCC annuelle de la solution Sebia garantit des résultats CDTIFCC sûrs et normalisés dans tous les laboratoires utilisant les méthodes CDTIFCC.

Grâce à son automatisation, la présence de réactifs prêts à l'emploi et l'absence de pré-traitement de l'échantillon, la solution CDT de Sebia est adaptée à l'activité de chaque laboratoire pour un flux de travail optimisé.

*CDT : Carbohydrate Deficient Transferrin

**IFCC : The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

sebia
The new language of life

• Contact : Sebia- Parc Technologique Léonard de Vinci
27 rue Léonard de Vinci – CP8010 Lisses – 91008 Evry Cedex
Tél. : +33 (0)1 69 89 80 80 – www.sebia.com
Contact : Service Marketing France – marketing.france@sebia.com

Lamweb

Le SIL du laboratoire



Véritable gestion multi site, multi instance juridique et multi plateaux avec base de données unique Lamweb intègre toutes les nouvelles technologies de communication et permet au laboratoire d'optimiser son outil informatique dans chacune des étapes de ses process

Préanalytique

- Gestion des campagnes de dépistage et des intégrations de données via le portail intégré LAMCovid
- Gestion multi catalogue (laboratoires spécialisés)
- Dossier multi prescripteur
- Base de données documentaire par patient et dossiers (cartes mutuelle, ordonnances ...)
- Tableau de bord d'avancement des dossiers
- Gestion des non conformités

Analytique

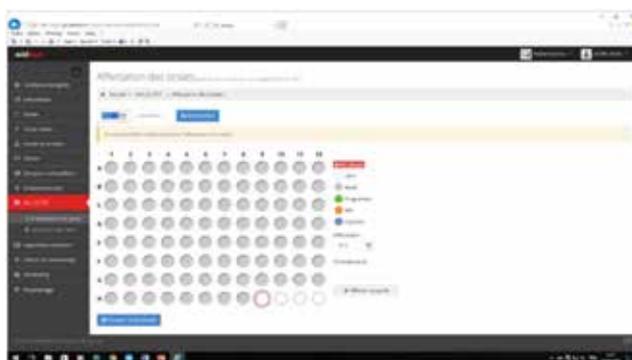
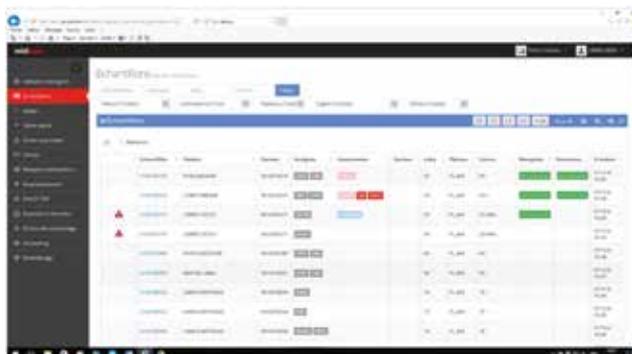
- Gestion multi plateaux avec backup d'automate (gestion des corrélations pour les remontées des antériorités sur compte rendu)
- Connexions des automates en direct ou via middleware
- Règles d'expertise intégrées ou connexion avec outils externes (VALAB ...)
- Gestion des CQI
- Colisage

Post Analytique

- Validation biologique assistée (multi écran, profils et règles de validation)
- Gestion documentaire patient et dossier
- Gestion des communications sous protocoles H.PR.I.M., HL7, MSSanté, DMP-1, CDA-R2 ...
- Gestion des communications avec les EFS (Protocole ERA)
- Gestion des FSE, SCOR et ADRI avec le module intégré HISTONE **BioFSE**
- Connecteurs Editique
- Module statistique avec requêtes types et personnalisables
- Rapprochement bancaire

Midisya

Le Middleware de bactériologie



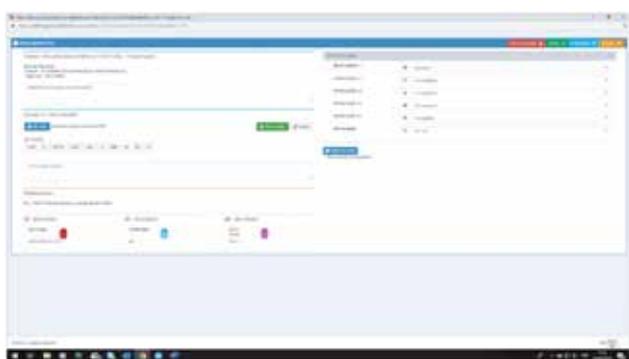
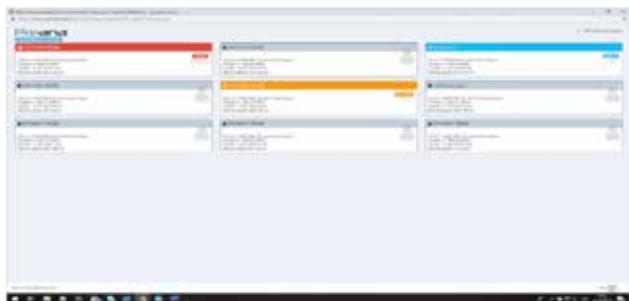
Permet l'industrialisation et augmente la productivité du service de bactériologie

L'outil intégré de la paillasse de bactériologie

- Compatible avec tous les SIL du marché
- Gestion multi site (sites de prélèvement et plateaux techniques)
- Feuille de paillasse dématérialisée (maquettes graphiques)
- Intégration des résultats dans les maquettes
- Lien dynamique entre la maquette et le SIL
- Menus de saisie rapide (gestion des stériles, négatifs ...)
- Connexion avec tout type d'automate de bactériologie
- Gestion des plaques Maldi (pilotage direct de l'automate)
- Connexion avec les chaînes (synchronisation des écrans)
- Règles d'expertise en mode puzzle
- Règles d'antibiogramme (antibiogramme ciblé)
- Dashboard
- Traçabilité totale (timeline de l'échantillon)
- Module d'épidémiologie avec gestion automatique et manuelle des rapports
- Outil statistique



Le pré analytique dématérialisé



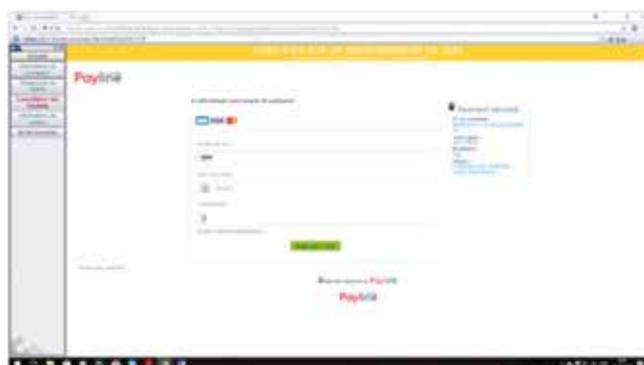
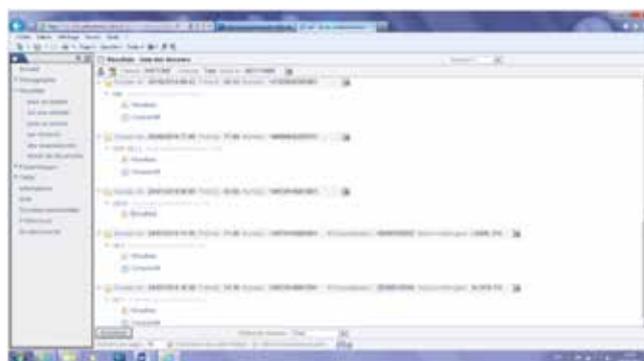
à gestion informatisée des salles de prélèvement

La tablette connectée au service du préleveur

- Logiciel multi SIL
- Saisie des renseignements cliniques ou contextuels dans la salle de prélèvement sur tablette
- Intégration directe dans le SIL
- Simplicité de saisie (cases à cocher, listes déroulantes)
- Affichage des antécédents
- Traçabilité et horodatage automatique du prélèvement
- Tablette connectée au SIL via WI FI
- Accès au catalogue d'examens en ligne (multi catalogue)
- Possibilité d'ajout et de suppression d'analyse
- Affichage des tubes à prélever
- Possibilité de prise directe de photographie



Le Serveur de résultats



Le serveur de résultats patient et prescripteur

- Logiciel multi SIL
- Consultation du compte-rendu et de l'ordonnance liée
- Possibilité de télécharger les documents
- Envoi de message d'alerte (mail, sms) à l'arrivée d'un compte-rendu
- Possibilité de tri (prescripteur, correspondant, services...)
- Visualisation des dossiers en colonne (vision clinique)
- Module de paiement en ligne (optionnel)
- Traçabilité des consultations et accusés de réception envoyés au SIL
- Outils administrateur
- Gestion des enquêtes satisfaction patient

Les chiffres clés :

1995 : Création de HISTONE
 2011 : rachat des sociétés PACT SOTRAIG, TGS et CABINET RICHARD
 Création du groupe HISTONE
 2014 : HISTONE atteint les 500 sites clients avec le logiciel LAMWEB
 2016 : Commercialisation du middleware de bactériologie multi SIL MIDISYA
 2021 : 750 sites de prélèvement utilisent LAMWEB
 et 65 plateaux de bactériologie sont gérés avec MIDISYA
 CA consolidé de 4 M€
 Effectif 2021 : 32 personnes



• Contact : HISTONE – ZI Nord Rognac
 323, Avenue Denis Papin – 13340 ROGNAC
 Tel : 04 86 64 19 19 – Fax : 04 86 64 19 46
 Mail : contact@histone.fr et commercial@histone.fr
 Site : www.histone.fr

INTERVIEW

Création *ex-nihilo* d'un laboratoire de biologie médicale : est-ce encore possible en 2022 ?



Robin REYNIER
Biologiste médical

Spectra Diagnostic : Bonjour Dr Robin Reynier, pouvez-vous vous présenter ?

Dr Robin Reynier : A travers mon environnement familial, j'ai toujours été attiré par le monde médical. C'est donc tout naturellement que je me tourne vers la médecine en 2006 et plus particulièrement vers la spécialité de biologie médicale lors de mon choix pour l'internat. Diplômé en 2016 de la faculté de Montpellier, j'ai profité des années qui suivent pour allier l'utile à

l'agréable et emmagasiner de l'expérience en travaillant dans plusieurs structures, à PARIS, dans les DOM-TOM (Martinique et La Réunion), en Ardèche et dans le sud de la France.

Spectra Diagnostic : Quel est votre livre préféré ?

Dr Robin Reynier : Poste et correspondance en Vivarais car c'est mon père qui l'a écrit. Plus sérieusement, les 4 accords toltèques révèlent des vérités auxquelles j'adhère.

Spectra Diagnostic : Quel est votre film préféré ?

Dr Robin Reynier : Je dirais Gladiator, tellement j'ai pu le regarder.

Spectra Diagnostic : Pouvez-vous nous raconter la création de votre Laboratoire de Biologie Médicale ?

Dr Robin Reynier : En quelques lignes ça va être compliqué mais je vais résumer.

J'ai fait médecine pour être indépendant, pour être libre de mes décisions et maître de mon outil de travail. Je ne vous cache pas que l'année 2010 et l'ordonnance dite « Ballereau » a complexifié le cheminement. Face au mode d'exercice des groupes financiers ne correspondant pas à mes valeurs et ma vision de la biologie, et ne trouvant aucune structure indépendante disposée à laisser une place d'associé, j'ai décidé en octobre 2020 de me lancer dans le projet « un peu fou » de création *ex-nihilo* de laboratoire.

Le pilier de mon projet était de proposer une biologie de qualité et de proximité à mes patients. J'ai donc trouvé l'emplacement idéal dans un milieu rural à 30 minutes de Montpellier pour installer un plateau technique et permettre ainsi une prise en charge optimale des patients avec un rendu de résultats rapide, une disponibilité accrue auprès des professionnels de santé du territoire et des patients ainsi qu'un environnement chaleureux.

Avec le soutien important de mon entourage, de mes conseils, des fournisseurs, de nombreux biologistes expérimentés et surtout de laboratoires indépendants locaux (PAGES, CBL, LABIO), j'ai ouvert mon laboratoire Biologie du Cœur d'Hérault à Clermont-l'Hérault le 14 juin 2021.

Spectra Diagnostic : Quel bilan faites-vous aujourd'hui ?

Dr Robin Reynier : Nous avons donc fêté les 1 an du laboratoire il y a peu. Le bilan est très positif et les retours des patients

et des professionnels de santé du secteur sont excellents. Notre participation active lors de la crise du COVID a rapidement permis au laboratoire de se faire connaître, et l'implication de toute mon équipe nous a permis de répondre à l'ensemble des attentes de nos patients.

Malgré les difficultés rencontrées avec un des laboratoires concurrents sur le secteur, nous continuons de développer notre activité en proposant des innovations, en restant à l'écoute de nos patients et en essayant d'améliorer le délai de rendu des résultats qui est notre principal point fort.

Spectra Diagnostic : Encourageriez-vous les jeunes biologistes à faire de même ?

Dr Robin Reynier : Je suis très heureux professionnellement et très fier de mon équipe et du fonctionnement du laboratoire. Bien sûr j'encourage tout biologiste possédant une âme d'entrepreneur à se lancer dans l'aventure. Il faut juste être préparé à faire des sacrifices et à travailler beaucoup. Nous n'avons pas de formation durant nos études de médecine sur la création d'entreprise, la gestion des ressources humaines... Mais tout s'apprend et ça vaut le coup.

Spectra Diagnostic : Comment s'est passé votre partenariat avec le réseau Les Biologistes Indépendants ?

Dr Robin Reynier : J'ai eu un très bon premier contact avec M. Gabuthy qui m'a encouragé dans mon projet. Le réseau permet d'avoir accès à un soutien capital dans le process de création, donnant accès à une plateforme d'achat, des formations, un soutien juridique...

Il permet surtout de confronter des idées de biologistes indépendants pour le développement des laboratoires et d'améliorer la prise en charge de nos patients.

Spectra Diagnostic : Une citation pour conclure ?

Dr Robin Reynier : Comme je dis toujours : « *le travail paye toujours* ».

• Contact laboratoire : Dr Robin REYNIER
reynier.bch@hotmail.com – <https://biologie-coeur-herault.fr/>

• Contact Les Biologistes Indépendants :
Laure PREVOTAT – Responsable Réseau
laure.prevotat@lesbiologistesindependants.fr
<https://lesbiologistesindependants.fr/>



Notre indépendance
fait notre différence.



Le réseau **recrute** des biologistes médicaux



Vous souhaitez vous réaliser professionnellement
en gardant votre **indépendance** ?
Nous avons besoin de vos compétences.
Rejoignez-nous !

Consultez nos offres sur :
lesbiologistesindependants.fr/recrutement

Liberté, humanité, proximité, performance, innovation

www.lesbiologistesindependants.fr

LISTE DES ANNONCEURS

Abbottpages 12-15	LBIpages 78-79
BYG4lab Rabat de couverture, page 80	Lumira DX page 37
COFRAC page 26	Roche Diagnostics 4 ^e de couverture
Conex Santépages 20-21	Sebia 2 ^e de couverture, pages 9 et 74-75
Dedalus page 25	SIL-LAB page 17
Elitech page 27	Stagopage 7
Fujirebio page 11	Sysmex page 75
Greiner Bio-One SAS page 23	TECHNIDATA Face sommaire
Histonepages 19 et 76-77	TIAFT page 29
Inlog page 72	Valab 3 ^e de couverture
JFBM 2022 page 31	
JIB 2022 page 33	
Launch Diagnostic page 31	

Contact Publicité

Catherine Leclercq

E-mail : catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Tél : + 33 6 89 46 39 28



BYG4lab® est un **groupe de renommée mondiale**, fort de 80 collaborateurs et spécialiste en solutions Middleware à forte valeur ajoutée. Notre domaine est la santé humaine, notre zone d'expertise les laboratoires de biologie médicale.

Vous souhaitez intégrer une société à **taille humaine avec un réel dynamisme technologique** ? **Rejoignez-nous !**

Face à **l'accroissement de nos activités** et au déploiement de **notre stratégie à l'internationale**, nous **recrutons** trois nouveaux profils :



Un(e) Ingénieur(e)
Commercial(e) BELUX
(F/H)



Un(e) Ingénieur(e)
Support Niveau 2
(F/H)



Un(e) Développeur
Fullstack ASP.Net Core
(F/H)

Les postes sont basés en Belgique et en France sur l'Union (31). Déplacements à prévoir selon le poste.

Comment candidater chez BYG4lab® ?



Découvrez **l'intégralité de ces offres** et envoyez votre candidature sur notre **Page Carrière** : www.byg4lab.com/carrieres.



Envoyez votre **candidature** directement par **courriel** à nos Ressources Humaines : alexia.sinclair@byg4lab.com.

Bring value to diagnostics.



L'intelligence artificielle au service du biologiste



Gain de temps



Sécurité



Objectif TAT



Validation
harmonisée



Aide
à l'accréditation

Le système expert d'aide à la validation biologique

www.valab.com



La société VALAB est
certifiée ISO 9001

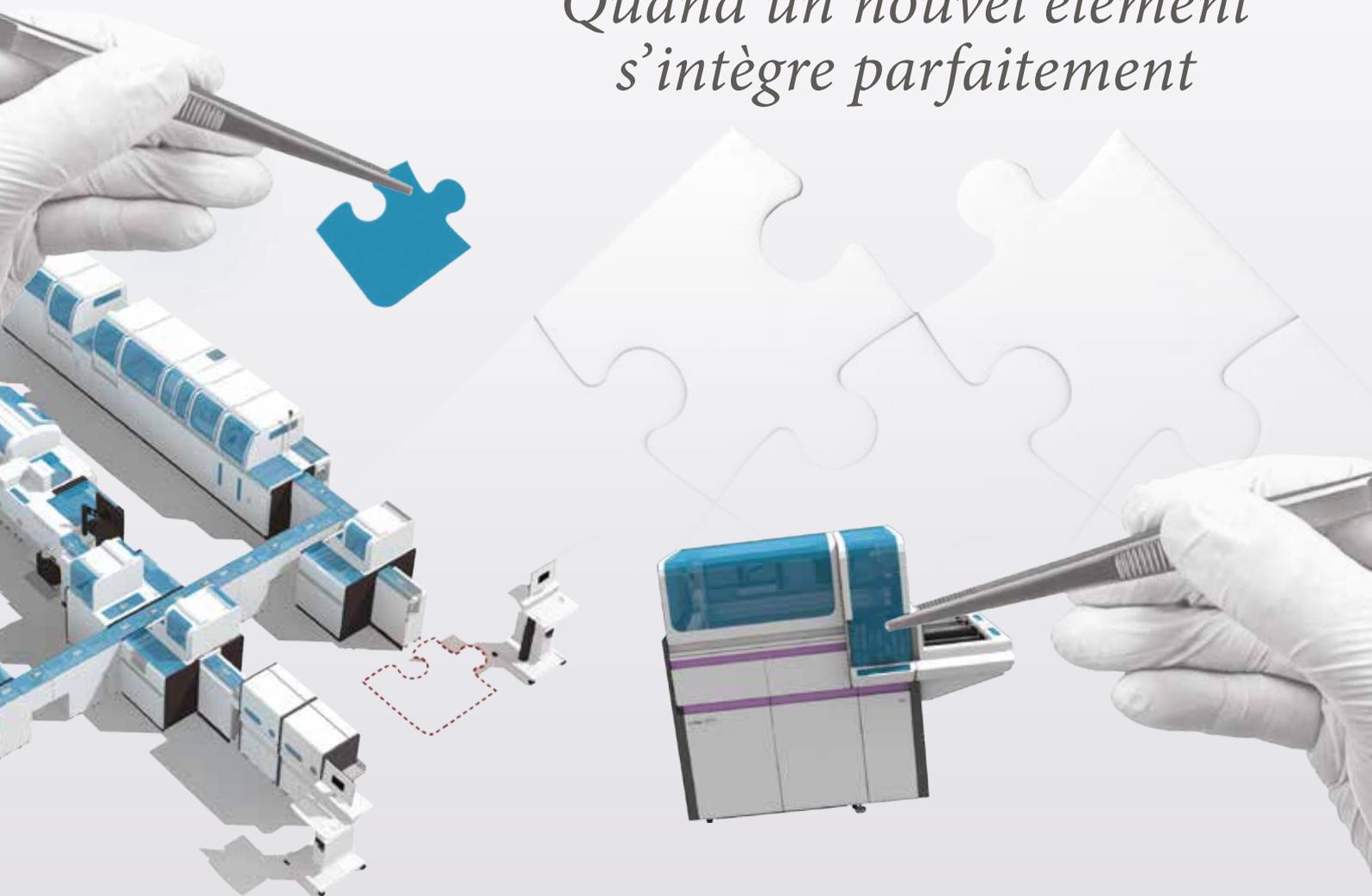
cobas® t 511/711



Intégrez l'innovation en hémostase

Toute la technologie **cobas®** appliquée à l'hémostase pour une intégration optimale dans votre laboratoire.

Quand un nouvel élément s'intègre parfaitement



Découvrez les solutions **cobas®**



cobas® pro



cobas® pure

Ces trois innovations, harmonisées et complémentaires, transforment votre laboratoire grâce à une intégration optimale.

Pour en savoir plus, scannez le QR Code.

Les cobas t 511 et t 711 coagulation analyzer sont des analyseurs de coagulation autonomes, entièrement automatisés, destinés à la détermination qualitative et quantitative in vitro des analytes de coagulation dans le plasma humain citraté et dont les résultats aident à diagnostiquer les anomalies de coagulation et à suivre les traitements anticoagulants.

Dispositif médical de diagnostic in vitro.

Fabricant : Roche Diagnostics GmbH (Allemagne) - Distributeur : Roche Diagnostics France

Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel d'utilisation.

Version du manuel : V4.0 - Mai 2021



cobas®