

# Amélioration du diagnostic du VIH et de la tuberculose: technologies complémentaires pour le prélèvement et le traitement d'échantillons

Grands défis

## Appel à propositions d'études

**Les candidatures doivent être déposées au plus tard le 25 mars 2025, à 11 h 30 (heure du Pacifique).**

### Contexte

Des diagnostics efficaces constituent la pierre angulaire de la gestion de la tuberculose (TB) et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), deux des maladies infectieuses les plus sérieuses au monde. Il est essentiel de procéder à une détection précoce et précise pour mettre en place un traitement en temps voulu, réduire la transmission et améliorer l'état de santé des patientes et patients. Cependant, malgré les progrès réalisés dans le domaine des diagnostics moléculaires et des tests de flux latéral (LFA), des lacunes importantes subsistent en termes d'accessibilité, de coût et de mise en œuvre, en particulier dans les environnements à ressources limitées. Pour surmonter ces obstacles, il est nécessaire d'adopter des approches novatrices en matière de tests médicaux au chevet du patient (« *Point-of-care tests* », abrégé en POCT) et de technologies de soutien qui simplifient la collecte et le traitement des échantillons dans les environnements à faibles ressources.

Le dépistage de la charge virale du VIH dans un contexte POCT avec réponse le jour même a permis d'améliorer les résultats cliniques (« [Directives consolidées sur la prévention, le dépistage, le traitement, la prestation de services et le suivi du VIH : recommandations pour une approche de santé publique](#) »). Toutefois, son adoption reste faible en raison de la limitation des options commerciales et des contraintes technologiques : en effet, la plupart des tests actuellement approuvés nécessitent une procédure au chevet du patient ou un traitement en laboratoire centralisé. (« [Liste des kits et équipements de test de diagnostic du VIH classés selon la politique d'assurance qualité du Fonds mondial](#) ») Une difficulté majeure résulte du manque de dispositifs de collecte de sang et de traitement des échantillons à un coût abordable et faciles à utiliser, qui permettent d'obtenir de bons résultats dans un contexte de tests POCT. Il est essentiel de surmonter ces difficultés pour élargir l'adoption et améliorer l'accès à des diagnostics vitaux pour la gestion du VIH.

Il en va de même pour le diagnostic de la tuberculose, qui est confronté à d'importantes insuffisances. Chaque année, on estime que 10 millions de personnes contractent la

tuberculose, mais plus de 25 % d'entre elles ne sont pas diagnostiquées et moins de 50 % des cas diagnostiqués ont recours à un diagnostic rapide recommandé par l'OMS (Rapport OMS de 2023 sur la tuberculose dans le monde). En raison de la structure particulière de sa paroi cellulaire et de sa résistance aux méthodes traditionnelles de lyse chimique, la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) nécessite généralement une lyse mécanique avec matériel médical pour obtenir une sensibilité élevée dans les tests de diagnostic moléculaire (« [Le nouveau test manuel quantitatif de réaction en chaîne par polymérase validé sur des écouvillons de langue collectés et traités en Ouganda montre une sensibilité qui rivalise avec les diagnostics moléculaires de la tuberculose fondés sur les expectorations](#) »). À la différence de maladies telles que le VIH et le paludisme, il n'existe pas à l'heure actuelle d'outils de diagnostic moléculaire sans instrument et réellement utilisables au chevet du patient qui soient suffisamment performants pour la détection de la tuberculose. Bien que les tests simples de lipoarabinomannane pour la tuberculose (TB LAM) représentent une autre solution unique pour la détection de la MTB par prélèvement non invasif d'échantillons d'urine, la précision du diagnostic est faible pour les personnes vivant avec le VIH et est médiocre dans d'autres contextes. Pour mettre fin à l'épidémie de tuberculose, il est essentiel d'élargir l'accès à des tests très précis, en particulier à proximité des patientes et patients.

Pour combler ces lacunes en matière de diagnostic, il est essentiel de développer des technologies complémentaires pour la collecte, la lyse et la préparation des échantillons. Des méthodes pré-analytiques, comme par exemple un système simplifié de collecte et de stabilisation des échantillons et une lyse des échantillons sans instrument, expressément conçus pour la tuberculose, pourraient permettre d'obtenir des résultats plus fiables et plus cohérents tout en minimisant la dépendance envers une infrastructure complexe de laboratoire. Avec un investissement dans ces technologies d'assistance, les plates-formes de diagnostic peuvent devenir plus accessibles, plus évolutives et plus efficaces pour aider les populations mal desservies.

## **Le défi**

Les récentes améliorations apportées aux tests de diagnostic ont permis la réalisation de tests moléculaires et de tests de flux latéral plus à proximité que jamais des patientes et patients et, dans certains cas, à domicile, avec du matériel de test entièrement jetable. Le défi consiste à développer des solutions en amont des tests qui permettent un prélèvement, une préparation et une lyse des échantillons plus faciles, moins coûteux et auto-administrés le cas échéant, afin de permettre la mise en œuvre de tests innovants au chevet du patient avec des délais d'exécution plus courts.

Plus précisément, les objectifs de ce défi seront de répondre à l'un ou à l'ensemble des points suivants :

### **1. Dispositifs d'auto-prélèvement de sang (prélèvement de sang sans phlébotomiste)**

- a. Les solutions doivent permettre le prélèvement sans phlébotomiste d'au moins 1 ml de sang total avec des performances comparables à celles des échantillons prélevés par un phlébotomiste. Les paramètres clés sont notamment la qualité de l'échantillon, le volume prélevé, le taux d'échec et la facilité d'utilisation.
- b. Les solutions doivent garantir la stabilité de l'échantillon pendant au moins 24 heures à des températures allant jusqu'à 40 °C et à un taux d'humidité allant jusqu'à 70 %, sans qu'il soit nécessaire de recourir à la chaîne du froid.
- c. De préférence, la solution sera compatible avec la production de sérum ou de plasma, mais elle doit, au minimum, permettre un prélèvement fiable de sang complet.
- d. Si le modèle comprend un dispositif de collecte d'échantillons ou un conteneur (par exemple, un tube ou un gobelet), le dispositif de stockage doit empêcher les fuites et/ou l'aérosolisation du contenu pendant le stockage et le transport.
- e. Si le modèle comprend un produit tampon, celui-ci doit être compatible avec l'immunodosage en aval ou avec l'amplification et la détection de l'acide nucléique, sans nécessiter une extraction ou une purification.
- f. Les solutions développées doivent être suffisamment simples pour pouvoir être utilisées à domicile par un non-spécialiste ou par du personnel soignant peu expérimenté.

### **2. Prélèvement d'échantillons pour la détection du MTB**

- a. Les solutions doivent permettre le prélèvement d'une biomasse d'échantillons reproductible et cohérente ne nécessitant pas de pipetage.
- b. Si le modèle comprend un dispositif de collecte d'échantillons ou un conteneur (par exemple, un tube ou un gobelet), le dispositif de stockage doit empêcher les fuites et/ou l'aérosolisation du contenu pendant le stockage et le transport.
- c. Si le modèle comprend un produit tampon, celui-ci doit être compatible avec la lyse et avec l'amplification et la détection de l'acide nucléique en aval, sans nécessiter une extraction ou une purification.
- d. Les échantillons doivent rester stables pendant au moins 72 heures à des températures allant jusqu'à 40 °C et à un taux d'humidité allant jusqu'à 70 %, sans qu'il soit nécessaire de recourir à la chaîne du froid.

- e. Les solutions doivent être sûres et suffisamment simples pour pouvoir être utilisées à domicile par un non-spécialiste ou par du personnel soignant peu expérimenté.

### **3. Dispositifs de préparation des échantillons (traitement des échantillons sans instrument) pour la détection du VIH**

- a. Les méthodes de préparation des échantillons peuvent comprendre une seule ou plusieurs étapes de traitement, à savoir le nettoyage de l'échantillon, la filtration, la production de plasma/sérum, la concentration de l'analyte, etc.
- b. Si la préparation de l'échantillon est intégrée au prélèvement de l'échantillon, l'étape de traitement (par exemple, la séparation du plasma/sérum) doit être effectuée de manière transparente et intégrée au flux de travail du prélèvement.
- c. Si la préparation de l'échantillon comprend une stabilisation, en particulier pour les cibles ARN, les méthodes doivent permettre de stabiliser l'échantillon pendant au moins 24 heures ou plus à des températures allant jusqu'à 40 °C et à une humidité allant jusqu'à 70 %, sans qu'il soit nécessaire de recourir à la chaîne du froid. Les échantillons doivent également atteindre le même niveau de performance que des échantillons frais ([TSS 1 - Tests de diagnostic rapide du virus de l'immunodéficience humaine \(VIH\) pour le dépistage professionnel et/ou l'autodiagnostic](#)).
- d. De préférence, aucun instrument supplémentaire ne devrait être nécessaire pour mener à bien la procédure. Toutefois, si des instruments sont nécessaires, ils doivent être compacts, facilement transportables, alimentés par batterie et peu coûteux (moins de 50 USD).
- e. La solution doit être suffisamment simple et sûre pour pouvoir être utilisée à domicile par un non-spécialiste ou par du personnel soignant peu expérimenté.

### **4. Matériel de lyse des échantillons (lyse sans instrument) pour la lyse de la tuberculose**

- a. Les nouveaux dispositifs doivent permettre de démontrer la faisabilité de l'inactivation des cellules de la tuberculose (selon les protocoles d'analyse de biosécurité standard) et faisabilité de la lyse (par rapport à la lyse mécanique par battage avec billes ou sonication) sans qu'il soit nécessaire de faire appel à un instrument réutilisable. (« [Le nouveau test manuel quantitatif de réaction en chaîne par polymérase validé sur des écouvillons de langue collectés et traités en Ouganda montre une](#)

sensibilité qui rivalise avec les diagnostics moléculaires de la tuberculose fondés sur les expectorations »).

- b. La méthode doit permettre de fragmenter les cellules de MTB (>50 % d'efficacité de lyse par rapport à la lyse mécanique par battage avec billes ou par sonication) sans endommager l'ADN cible.
- c. Les échantillons doivent rester stables pendant au moins 72 heures à des températures allant jusqu'à 40 °C et à un taux d'humidité allant jusqu'à 70 %, sans qu'il soit nécessaire de recourir à la chaîne du froid.
- d. De préférence, aucun instrument supplémentaire ne devrait être nécessaire pour mener à bien la procédure. Toutefois, si des instruments sont nécessaires, ils doivent être compacts, facilement transportables, alimentés par batterie et peu coûteux (moins de 50 USD).
- e. La solution doit être suffisamment simple et sûre pour pouvoir être utilisée à domicile par un non-spécialiste ou par du personnel soignant peu expérimenté.

#### **5. Nettoyage des échantillons et concentration des analytes**

- a. Des méthodes pré-analytiques pour améliorer la qualité des analytes afin d'améliorer les performances de l'essai, y compris, mais sans s'y limiter, le nettoyage de l'échantillon, la concentration de l'analyte et l'élimination des interférences.
- b. La solution doit faire la preuve qu'elle est équivalente aux méthodes de nettoyage des échantillons en laboratoire et aux kits de concentration des analytes.

#### **Critères d'évaluation :**

- Faisabilité et innovation pour répondre aux exigences de collecte, de traitement et/ou de lyse.
- Rapport qualité/prix et évolutivité.
- Performances des analyses et données de validation conformes aux lignes directrices publiées.
- Alignement sur les besoins décentralisés ou au chevet du patient, conformément aux lignes directrices publiées.
- Durée de conservation du produit à température ambiante et stabilité lors du transport dans les pays à faible revenu ciblés, conformément à la liste des pays prioritaires du Fonds mondial.

#### **Critères d'admissibilité**

Cette initiative est ouverte aux organisations à but non lucratif, aux entreprises à but lucratif, aux organisations internationales, aux agences gouvernementales et aux institutions académiques. Nous encourageons particulièrement les candidatures

impliquant des projets menés par des femmes ou par des organisations dirigées par des femmes, ainsi que les candidatures émanant d'institutions basées dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

### **Niveau de financement**

Nous prendrons en considération les propositions pour des bourses d'un montant de 100.000 USD à 250.000 USD pour chaque projet, avec une durée de subvention pouvant aller jusqu'à 2 ans. Le budget des demandes doit être proportionnel à la portée du travail proposé. Tout coût indirect sera examiné et doit être inclus dans le budget à concurrence du montant de la bourse (dans le respect de la [politique de la Fondation Bill & Melinda Gates en matière de coûts indirects](#)).