



# Après la recherche : comment atteindre le terrain ?

---

Elimination des Maladies Tropicales Négligées :  
vers une vision francophone ?

**Françoise Gay-Andrieu - 28 mai 2018**

# Contexte

## UN THEME CENTRAL : L'élimination des MTN

- ⇒ Comment maintenir les activités de lutte à un niveau suffisant
- ⇒ Comment pérenniser les résultats acquis dans un contexte de très faible prévalence
- ⇒ Comment adapter les stratégies de lutte à chaque contexte d'élimination
- ⇒ Quels nouveaux outils développer pour assurer et pérenniser l'élimination
- ⇒ Comment répondre à toutes les questions spécifiques à l'élimination (accès aux soins, biologie, épidémiologie, surveillance, etc.)
- ⇒ Comment convaincre les bailleurs institutionnels et privés de poursuivre leurs efforts alors que nombre de cas diminue

## Accès au diagnostic universel pour les Maladies Tropicales Négligées

Réseau Francophone sur les Maladies Tropicales Négligées

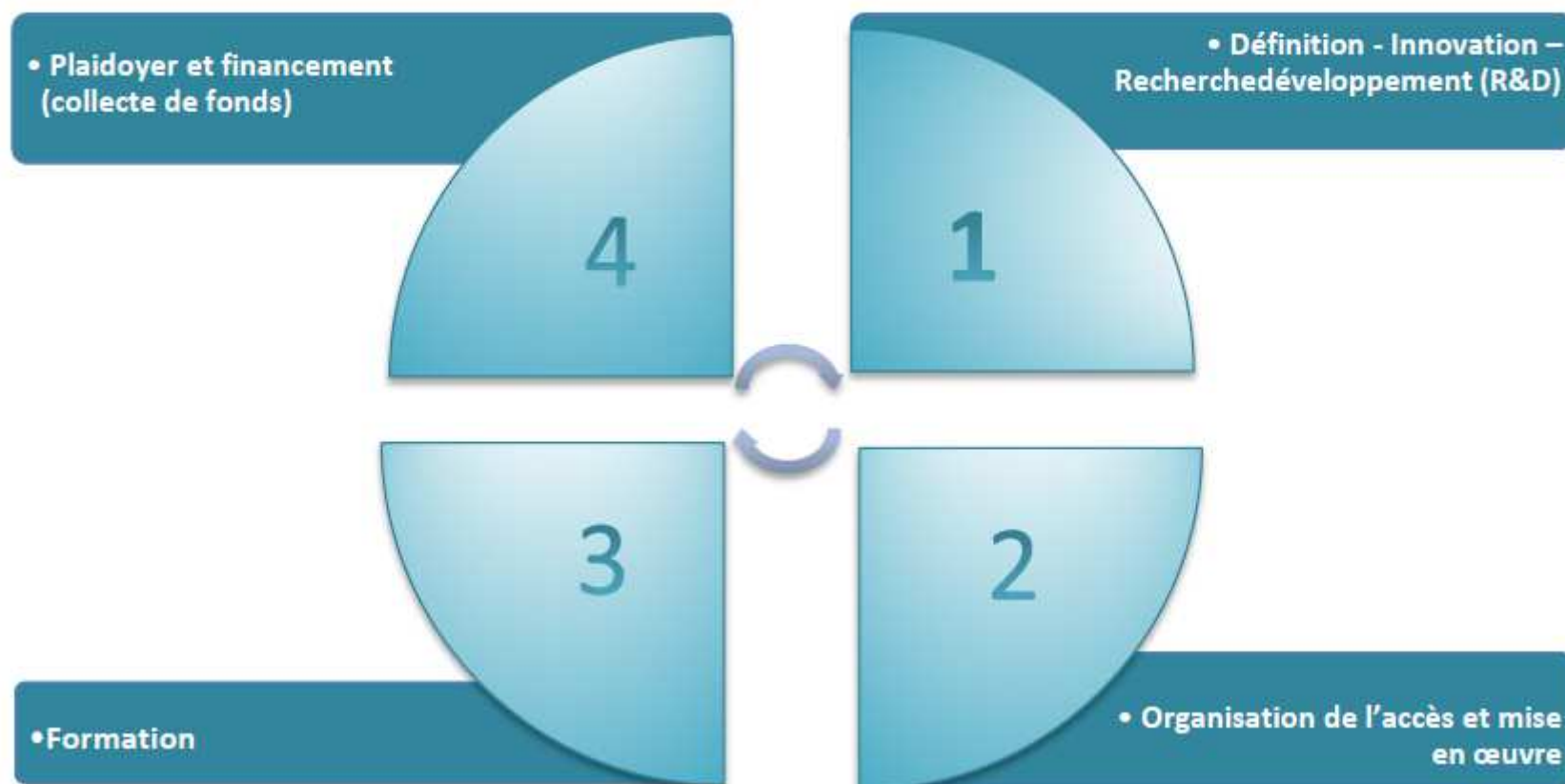
*27 - 29 mars 2017 - Les Pensières - Annecy, France*

**Réunion RFMTN – Annecy, Les Pensières, 27 – 29 mars 2017**

## BUT DU SEMINAIRE

- ⇒ Elaborer une vision commune de la problématique de l'accès universel au diagnostic des MTNs pour les populations les plus démunies
  
- ❖ L'accès universel au diagnostic est une condition absolue pour la réussite des programmes d'élimination des maladies tropicales négligées.
- ❖ La solution à l'accès au diagnostic ne peut se faire sans un engagement des industriels du diagnostic.
- ❖ La solution à l'accès au diagnostic ne peut se faire sans un changement de paradigme de la part des industriels (de la logique marketing à une logique de responsabilité sociale).

❖ Le diagnostic se conçoit à partir de **4 thématiques majeures** :



# Utilité et rôle du diagnostic

- Analyse des spécificités des tests à développer ou à implémenter
- Les tests doivent être pensés et adaptés en tenant compte de nombreux paramètres :
  - Phase des programmes de lutte: collecte d'information, cartographie, contrôle, chimiothérapie de masse, élimination en terme de santé publique, élimination zéro cas, phase finale d'éradication
  - Utilisation individuelle ou population
  - Problématique des porteurs asymptomatiques
  - Décision thérapeutique, marqueur de stade, d'évolution, de guérison, etc
  - Diagnostics parfois utilisés en santé animale
  - Contraintes du terrain : simples, robustes, accessibles, d'un point de vue logistique et financier, etc

**Complexité / diversité des MTNs : 18 maladies**

Le RFMTN propose de :

- ❖ Cartographier des diagnostics disponibles, utiles ou en développement, coût, producteur disponibilité.
- ❖ Préparer un tableau synoptique des diagnostics pour toutes les MTN
- ❖ Préparer un argumentaire court pour chaque maladie

Maladie	Orientation clinique	Utilisation de l'imagerie	Détection en routine	Confirmation	Classification	Pronostic d'évolution	Biomarqueurs moins invasifs	Test de guérison/réponse thérapeutique	Cartographie	Évaluation épidémiologique	Validation/vérification élimination	Certification élimination	Réservoir animal	Vecteurs	Remarques
THA	Oui (adénopathies, signes neurologiques)		CATT, TDR	Microscopie (mAECT)	Exam LCR		pour test de guérison			Trypanolyse					Besoin impératif d'industrialisation pour durabilité de toute la chaîne diagnostic/ disponibilité/distribution
Maladie de Chagas	Oui (Phase aiguë si signe de Romana)	Oui (digestif, cardiologique)	Elisa, IFAT et TDR; différencier aigu/chronique/congénital	il faut 2 tests sérologiques positifs pour confirmation et traitement; ou PCR mais réservée pour congénital, ou oral, aigu en labo de référence		priorité : quelle évolution (cardio? digestif?) + marqueur d'infection actuelle;				Sérologie, TDR			Importance réservoir animal		Nécessité évaluation risques transmission hors Am latine. Variabilité géographique des tests utilisés
Leishmaniose viscérale	Oui (splénomégalie)		sérologie (IFI, ELISA, RDT)	ponction splénique ou médullaire ou gg, ou (rt)PCR lorsque possible, western blot		inclus marqueur rechute	Pour confirmation						Importance réservoir animal		Variabilité géographique dans performances diagnostics/ pratiques diagnostiques très différentes entre pays
Leish tégumentaires (inclus PKDL/CL)	Oui (lésions cutanées)		Clinique, TDR (pour pkdl)	Microscopie, culture, PCR, western blot Fr			Biopsies/grattage								Liens entre migrations et MTN : guerres, réfugiés/déplacés


## Diagnostic des maladies tropicales négligées dues aux Trypanosomatidés

Réunion d'experts du RFMTN – Montpellier, 21 mars 2018

# Tableau THA

Orientation clinique	Oui (adénopathies, signes neurologiques)
Detection en routine	CATT, TDR
Confirmation	Microscopie (mAECT)
Classification	Examen LCR
Biomarqueurs moins invasifs	Diagnostic de phase, test de guérison
Test de guérison	
Evaluation épidémiologique	Trypanolyse
Elimination: Validation / vérification	
Réservoir animal	
Vecteurs	

**Besoin impératif d'industrialisation pour durabilité de toute la chaîne diagnostic/  
disponibilité/distribution**



# Pérennité?

- Réactifs spécialisés, THA seul
- Instituts de recherche:
  - Pas d'intérêt pour les scientifiques (publications)
  - Personnel vieillissant
- Commercialisation:
  - Demande limitée (THA vs. VIH, palu, ...)
  - Intérêt commercial minimal
- Bonne volonté (et financements Gates),  
mais une fois arrive à l'élimination?



# Après la recherche ?

Souvent la vallée de la mort...

Chercheurs  
Concepts  
Découvertes

Patients  
Tests IVD  
Industrie



# Processus de développement d'un test diagnostique *in vitro*.

**Processus de découverte d'un biomarqueur / technologie**  
Recherche : fondamentale / académique



Processus de développement d'un produit  
R&D industrielle



“Go / No Go” : marché, performances, industrialisation, réglementaire, etc

# Les contraintes réglementaires

Différents niveaux de réglementation, variables en fonction de :

- Type de test (RUO, IUO, IVD, PQ-OMS)
- Zone géographique où le produit va être commercialisé

La tendance est à l'accroissement des contraintes réglementaires ce qui a une répercussion sur "l'envie d'y aller" et le prix final d'un produit (coût et complexité des études)

	Pas de réglementation	Utilisent la réglementation d'autres pays (FDA, marquage CE,, etc)	Réglementation propre UE, USA, Canada Brésil, Chine, Japon
RUO			
IUO			
IVD			

**RUO : Research Use Only / IUO : Investigation Use Only / IVD : *in vitro* Diagnostic + préqualification OMS**

# *“Start with the end in mind”*

Compréhension et prise en compte des besoins / contraintes du terrain

- Stratégie d'intervention, spécifique à chaque MTN
- Qui va utiliser le test ?
- Comment va-t-il être utilisé ?
- Scénario d'utilisation établi au préalable tenant compte de  
capacités et limites des systèmes de santé  
professionnels de santé et leur environnement  
gestion des patients et des prélèvements  
tout ce qui est nécessaire à une implémentation durable

# La question du financement

De la stratégie au “*business case*”

- Quel sera le marché ?
- Qui va payer ?
  - Pour le développement / validation / enregistrement
    - du test
    - de la plateforme technologique
  - Pour l'implémentation :
    - achat des réactifs
    - acheminement sur le terrain
    - formation / éducation
    - etc

# Comment impliquer les industriels

## La recherche n'est que le début de l'histoire

- Difficulté, pour une société privée, de développer des tests pour des maladies telles que les MTNs
  - Comprendre la stratégie de lutte, spécifique à chaque maladie
  - Comprendre le besoin diagnostique
  - Comprendre le marché, si il y un marché...
  - Garantir l'accessibilité logistique et financière
- Notion de risque
  - comment diminuer le risque ?
  - qui assume ce risque ?
  - qui « garantit » que le test va être utilisé ?

# Partenariats

Anticipation et diminution du risque

