

Maladies tropicales négligées (MTN) : les chercheurs-lutteurs francophones plaident pour une approche intégrée du diagnostic

Neglected tropical diseases (NTD): French-speaking researchers-fighters call for an integrated approach to diagnosis

Boutin J.-P.

Gispe, 82 Bld Tellène 13007 Marseille, France

Résumé. Le réseau francophone sur les maladies tropicales négligées (RFMTN) créé sous l'égide d'Aviesan en avril 2016 a, parmi ses 5 objectifs, ceux de favoriser les interactions entre les institutions francophones membres, de développer des programmes collaboratifs permettant de répondre à des appels d'offres et de mener un plaidoyer efficace auprès des instances politiques et des bailleurs. Pour faire un point d'étape de ses deux premières années d'existence il a tenu à Montpellier (France) un colloque plénier les 22 et 23 octobre 2018 auquel ont très activement participé des experts venus de nombreuses institutions scientifiques africaines, françaises et internationales. Cet article présente l'essentiel des débats.

Mots clés : maladies tropicales négligées, réseau francophone, Aviesan.

Correspondance : Boutin J-P
<boutin.jeanpaul@gmail.com>

Summary. The French-speaking Network for Neglected Tropical Diseases (RFMTN), created under the aegis of Aviesan in April, 2016, has among its 5 objectives, those to promote interactions between the French-speaking institutions who are members, to develop collaborative programs making it possible to respond to requests for proposals and to advocate effectively to political bodies and funders. To mark the milestone of its first two years of existence, it held a plenary conference in Montpellier (France) on October 22 and 23, 2018, at which experts from numerous African, French and international scientific institutions participated very actively. This article presents the essence of the debates.

Key words: neglected tropical diseases, french-speaking network, Aviesan.

Introduction

En avril 2016 se tenait à Montpellier (France) la réunion de lancement du Réseau francophone sur les maladies tropicales négligées (RFMTN) sous l'égide d'Aviesan¹ et de l'OMS [1]. Ce réseau regroupe, dans un cadre volontairement non formel (pas de statuts, pas de personnalité administrative ni juridique), les principales institutions scientifiques françaises impliquées dans la recherche et la lutte contre une ou plusieurs MTN ainsi que les partenaires scientifiques et les gestionnaires de programmes de lutte, des pays endémiques francophones. Au sein d'Aviesan, c'est l'Institut thématique multi-organismes (ITMO) « immunologie, inflammation, infectiologie et microbio-

logie » (I3M) qui héberge le RFMTN et en assure le secrétariat. Au terme de cette réunion constitutive les partenaires décidèrent de se positionner prioritairement, d'une part sur la constitution d'un groupe de plaidoyer pour promouvoir l'intérêt et l'action des décideurs dans l'objectif d'élimination des MTN, et d'autre part sur la promotion d'une approche intégrée du diagnostic des MTN.

Le RFMTN s'est réuni pour la seconde fois en colloque plénier les 22 et 23 octobre 2018, à Montpellier, pour faire le bilan de ses premières années d'activités en termes d'innovations, d'ambitions et de partages et pour tenter de « mieux comprendre et lever les barrières à l'élimination ». Au cours des débats, l'un des intervenants a défini l'action très pragmatique de son institution comme visant à former et développer des réseaux nationaux et internationaux de « cher-

cheurs-lutteurs » contre le MTN². Cette dénomination nouvelle éclaire l'état d'esprit qui caractérise les membres du RFMTN et la philosophie de leur action, nul doute qu'elle fasse florès.

Situations des MTN et du réseau en 2018

Les débats débutent le 22 octobre par un point de situation de la stratégie d'élimination des MTN réalisé par Jean Jannin. Celui-ci rappelle le contexte et les avancées réalisées depuis la conférence de Berlin en 2005 [2], la parution de la feuille de route de l'OMS en 2012, la prise de position du G7 et de l'Union européenne, l'inscription des MTN dans l'objectif de

² Clin d'œil volontairement impertinent aux « enseignants-chercheurs » qui emplissent nos cercles de décisions.

¹ Aviesan : Alliance pour les sciences de la vie et de la santé.

développement durable 3.3 [3] et *last but not least* la résolution sur les MTN du XVII^e Sommet de la francophonie le 12 octobre 2018 [4]. Il présente ensuite un bilan succinct maladie par maladie. Si de réelles avancées sont enregistrées, toutes les MTN ne sont pas logées à la même enseigne et l'approche de l'élimination elle-même crée de nouveaux défis. Par ailleurs, si nous assumons que les MTN sont des maladies négligées liées à la pauvreté, alors pour les vaincre de façon durable il convient de réclamer et d'accompagner une triple politique de l'attention, du développement et de santé.

Qui fait quoi et où ?

Patrice Debré, qui modère ce colloque sur toute sa durée, rappelle que le réseau veut favoriser l'interaction, développer des programmes collaboratifs et susciter l'innovation. Pour cela, depuis deux ans, il a principalement inscrit son action dans deux directions. D'abord en cartographiant ce qui se fait, et par qui, en France en matière de MTN, au moyen d'une enquête auprès des 204 acteurs initiaux du réseau (devenus 260 en octobre 2018). Les résultats ont été présentés au groupe de travail spécifique du G7 à Bruxelles dès février 2017. Ils caractérisent la fragmentation de la prise en compte des MTN en France. Fragmentation intrinsèque d'abord puisqu'il s'agit de lutter contre 18 maladies très différentes, il ressort que les équipes travaillant sur les trypanosomatidés, les arbovirus et les helminthes sont nettement plus représentées que celles œuvrant dans le domaine des MTN bactériennes. Fragmentation aussi du fait de la dispersion des intervenants français et de leurs cadres d'exercice entre des institutions très impliquées par essence comme l'IRD, le Cirad et l'Institut Pasteur et d'autre part quelques universités, mais employant pour l'essentiel des ressources humaines sous statut public mais dispersées, rendant peu visible la contribution gouvernementale française pourtant importante [3] et dont le champ d'intervention/collaboration est très principalement l'Afrique subsaharienne.

Avoir partout un diagnostic de qualité !

Ensuite en développant comme premier axe stratégique l'accès universel au diagnostic de qualité pour toutes les MTN.

Dans le contexte où pour de nombreux pays endémiques et pour de plus de plus de MTN on approche du stade de pré-élimination, le diagnostic positif des derniers cas devient de plus en plus problématique pour de nombreuses raisons (motivation à maintenir des budgets dédiés conséquents pour un nombre de nouveaux cas de plus en plus petit, motivation à maintenir des ressources humaines spécialisées conséquentes, prise en compte de la capacité diagnostique des acteurs fixes de santé le plus périphérique et souvent les moins formés à identifier des cas rares, motivation des acteurs périphériques au transfert de responsabilité, etc.), il devient primordial de disposer pour chaque maladie cible d'au moins un test de diagnostic rapide, fiable, facile à mettre en œuvre et peu onéreux. Le RFMTN a donc conduit une revue complète, au moyen de 3 groupes de travail³, de l'existant permettant d'identifier les manques et faiblesses et de fixer des priorités de recherche (et de valorisation vis-à-vis des industriels). À titre d'exemples parmi tous les déficits constatés, on retiendra le besoin de biomarqueurs peu invasifs pour l'évaluation de la réponse thérapeutique et le diagnostic de guérison des trypanosomoses, ou encore le besoin de tests recherchant les antigènes anodiques circulants urinaires de schistosomes plus sensibles, etc. Cet axe prioritaire d'activité illustre bien le concept d'une recherche visant à donner plus de moyen aux programmes de lutte, de chercheurs pour les lutteurs ou de chercheurs redevenus lutteurs !

Bien que l'accent ait fortement été porté sur ces 2 axes prioritaires, le réseau entend aussi développer une capacité de réponse collaborative à des appels d'offres en matière de recherche dédiée et de formations innovantes (comme par exemple des formations au développement industriel ou aux nouveaux outils diagnostiques).

L'accompagnement au développement industriel des outils de diagnostic, parfois au-delà du marché a été illustré par la présentation de la démarche coordonnée entre l'IRD, la fondation Mérieux et l'Institut Pasteur de Dakar au travers du projet *didTropix* dont les objectifs sont de permettre l'accès au diagnostic de qualité

dans des conditions défavorables (comme l'absence de marché), à un coût abordable, en formant des chercheurs au développement de tests rapides⁴.

Former partout au diagnostic de qualité !

Dans le contexte de pré-élimination et de raréfaction des nouveaux cas, la formation aux outils de diagnostic se déplace des laboratoires spécialisés jusqu'au bout de la piste. Le RFMTN accompagne le déploiement de ces nouvelles formations, qu'il illustre le déploiement sur le terrain dans plusieurs pays exposés à la trypanosomose humaine africaine (THA) de la technique de chromatographie sur minicolonne échangeuse d'anions (mini-AECT) qui offre un gain majeur de sensibilité (environ 90 %) en 15 minutes, de lecture aisée et supervisable, utile aussi bien pour le dépistage actif en équipe mobile que pour le dépistage passif des cas ultimes consultant en centre de santé périphérique⁵.

Plusieurs actions de lutte sont ensuite présentées dans des contextes politiques, géographiques, épidémiologiques différents face à différentes MTN humaines et animales et impliquant une lutte en réseau.

La journée du 23 octobre est consacrée à trois tables rondes.

Place des MTN dans l'optique *One Health* ?

La première discute de la place de la lutte contre les MTN dans le contexte de l'approche intégrée de la santé dite « *One Health*/Une seule santé » qui est née du besoin d'intégration et de collaboration dans les champs de la santé humaine, de la santé animale et de gestion de l'environnement face aux maladies émergentes et réémergentes, ce que ne sont pas les MTN par définition anciennes endémies. Mais l'approche de l'élimination peut tout aussi bien, si elle est mal conduite, favoriser la réémergence d'une MTN au moment même où la victoire paraît si proche. Dès lors réfléchir à l'intégration du contrôle des MTN dans la démarche *One Health* ne paraît pas/plus contre-intuitif. Cette réflexion est en

³ Présentations de Philippe Solano, Antoine Berry et Éric Pichard pour leur groupe de travail respectif.

⁴ Présentations d'Amadou Alpha Sall.

⁵ Présentations d'Éric Pichard et Veerle Lejon.

particulier illustrée par le programme de lutte contre la trypanosomose animale africaine (PLTA) conduit par la FAO, l'OMS et l'IAEA qui intègre, depuis 1997, les trois domaines de santé animale, humaine et de gestion du système agro-environnemental⁶. Le PLTA décline partout son action selon un parcours de contrôle progressif en 6 étapes intégrant très tôt les éleveurs, mais aussi en développant des systèmes d'information géographiques (SIG) ayant permis la constitution à l'échelle continentale d'atlas tant de la trypanosomose humaine qu'animale, qu'un atlas de la distribution des tsé-tsé ou un atlas des réservoirs animaux de *T. b. gambiense*. Le PLTA est aussi le témoin de la porosité des stratégies de lutte comme le démontre l'exemple du développement des moustiquaires imprégnées devenues filets imprégnés dans les enclos à bestiaux. Le défi restant de faire travailler ensemble les institutions des différents secteurs – les murs des chapelles étant plus étanches que les filets anti-insectes. Et pourtant, *One Health* en soutenant l'économie paysanne en zone d'élevage, favorise la lutte contre la trypanosomose animale. Les six animateurs de cette table ronde interagissant avec la salle réaffirment la priorité que s'est donné le RFMTN d'élaborer et diffuser un plaidoyer pour les MTN tant il est difficile quand on s'éloigne des cénacles internationaux de mettre autour de la table au moins deux ministères, ou deux agences internationales, deux ONG, deux centres de recherches, etc. Alors même que plus on avance vers l'élimination, plus il devient ardu de mobiliser des bailleurs. *One Health* qui intègre la dimension éco-environnementale nous offre peut être là un moyen de redynamiser l'intérêt et la générosité à l'égard des MTN. En effet, plutôt que de vouloir justifier le maintien de flux d'aide vers telle maladie qui n'est plus perçue comme un risque, le moment n'est-il pas venu de mettre en avant l'intérêt de soutenir la conservation du milieu qui passe par le soutien aux aspects sanitaires d'une écologie de développement. D'autres aspects importants nécessitant l'élaboration d'un plaidoyer sont aussi abordés comme les deux exemples suivants. Les zoonoses transmises par les chiens et les rats n'intéressent pas les ministères de l'Agriculture responsables

de la politique vétérinaire, quel pouvoir public motiver à la prise en compte de ces aspects et comment ? Les examens à visée diagnostique les plus couramment réalisés dans les pays du Sud sont dorénavant les examens en lien avec les maladies non-transmissibles liées à la sédentarisation/urbanisation ; comment rediriger une fraction des revenus engendrés par ces examens au bénéfice des « examens médicaux tropicaux négligés » ? Ou comment la glycémie des villes peut-elle financer la mini-colonne des champs ?

Des systèmes de santé contre les MTN ?

La deuxième table ronde interroge le rôle des systèmes de santé en tant qu'obstacles dans le contexte de l'élimination des MTN⁷. Sont successivement dénoncés et discutés : défaut de priorisation, législation inadaptée, non-implication des structures de références, programmes sous-équipés, absence de moyens diagnostics en périphérie au plus près des derniers patients, recours au personnel informel non-formé, sous-financement public et en corollaire financement externalisé (d'où risque d'éloignement des réalités locales), prise en charge retardée des cas devenus « trop » rares, inexpérience clinique des nouvelles générations de soignants, besoins de moins en moins ressentis par la population à risque, non-appropriation par les acteurs, paternalisme/exigences des bailleurs, déficit de l'approche anthropologique au bon niveau de granularité, dégradation du coût/efficacité à l'approche de l'élimination, montée en importance de la place de la périphérie sous-équipée, sous-formée en lieu et place des structures dédiées compétentes mais de plus en plus éloignées, etc. Parmi les rares pistes novatrices débattues pour contenir tant d'obstacles on retiendra (outre l'éducation et la formation) la rémunération au cas diagnostiqué, le soutien financier au dépistage actif, la mise à disposition de tests de diagnostic rapide à moindre coût et, saut technologique en perspective, le diagnostic non plus basé sur la signature biochimique du pathogène (ou des produits générés par sa présence) mais basé sur la signature électrique de ceux-ci, signature qui peut

être numérisée et d'interprétation automatisable⁸.

Feuille de route du RFMTN

La troisième et dernière table ronde est alors consacrée à ce que pourraient être les activités futures du RFMNT et forme la conclusion de ce colloque. Outre le besoin de poursuivre les actions en faveur des deux priorités fondatrices (plaidoyer en faveur des MTN à destination des décideurs en tous genres et promotion de l'accès au traitement, qui contrairement au seul accès au médicament inclus l'accès au diagnostic), le colloque a permis d'affirmer que l'approche *One Health* est une opportunité pour les MTN et doit en conséquence être promue par le réseau, que l'articulation du réseau avec d'autres acteurs que les institutions de recherche devait être développée (réseau allemand VFA, sociétés savantes, ONG, etc.), que la multidisciplinarité était essentielle, que le RFMNT doit s'ouvrir aux programmes nationaux et aux nouvelles technologies et ne pas craindre de faire du lobbying.

Pour en savoir plus sur le RFMNT n'hésitez pas à consulter le site d'Aviesan [5].

Liens d'intérêt : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Rey JL. Réunion de lancement du réseau francophone sur les maladies tropicales négligées (MTN). Montpellier, 7 et 8 avril 2016. *Med Sante Trop* 2016 ; 26 : 230-3.
2. WHO. Strategic and technical meeting on intensified control of neglected tropical diseases. A renewed effort to combat entrenched communicable diseases of the poor. Berlin : World Health Organization, 2005. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69297/WHO_CDS_NTD_2006.1_eng.pdf (consulté le 24 mars 2019).
3. Jannin J, Solano P, Quick I, Debre P. The francophone network on neglected tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 2017 ; 11 : e0005738.
4. XVII^e Sommet de la francophonie. Erevan, 2018. https://www.francophonie.org/IMG/pdf/som_xvii_resol_malad_tropic_2018.pdf (consulté le 24 mars 2019).
5. Aviesan. Réseau francophone sur les maladies tropicales négligées. <https://i3m.aviesan.fr/consortium-mtn.html>.

⁶ Présentation de Giulano Cecchi introductive à la table ronde.

⁷ Présentation introductive de Félix Boa-Yapo.

⁸ Présentation d'Alain Foucaran.