

Nouvelles approches d'intégration de la surveillance moléculaire dans les programmes de lutte contre le paludisme

*Grand Challenges Explorations, Session 26
Octobre 2020*

NOTRE OPPORTUNITÉ

À la Fondation Bill & Melinda Gates, nous pensons qu'il est possible d'éradiquer le paludisme en l'espace d'une génération. Nous reconnaissons que pour y parvenir, il est indispensable de donner aux programmes nationaux de lutte contre le paludisme (PNLP) les moyens d'utiliser des données de qualité constamment actualisées pour guider leur planification stratégique, leur prise de décision, la mise en œuvre des programmes et leur évaluation. Alors que nous nous efforçons de maintenir le recul des taux d'incidence qui a marqué ces quinze dernières années de lutte contre le paludisme, ce concept de passage des données à l'action revêt plus d'importance que jamais.

Notre vision de la mise en pratique des données, récemment approuvée par le Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique (MPAC) de l'OMS, est une vision de stratification et d'adaptation au niveau infranational. Dans un premier temps, de multiples sources de données (allant des données géospatiales aux données épidémiologiques) sont utilisées pour définir des strates au niveau des districts dans un pays. Ensuite, d'autres types de données sont fournis à des modèles mathématiques qui permettent de déterminer la combinaison optimale d'interventions permettant de réduire au maximum la charge du paludisme dans les limites d'une enveloppe de ressources donnée. Le succès de la stratification et de l'adaptation infranationale dépend fortement des données sous-jacentes, qui ne sont pas toujours complètes, de haute qualité et/ou opportunes. Nous explorons donc de nouveaux flux de données qui pourraient améliorer notre compréhension des facteurs à l'origine des changements dans l'épidémiologie du paludisme ou être utilisés pour optimiser le choix des interventions modélisées. L'un de ces nouveaux flux de données est constitué de données sérologiques, génétiques et/ou génomiques issues de la surveillance moléculaire du paludisme.

La surveillance moléculaire du paludisme (*Malaria Molecular Surveillance*] - MMS) est un terme général qui décrit l'utilisation d'approches relevant de la biologie moléculaire (de la sérologie au génotypage et au séquençage du génome entier (*Whole Genome Sequencing* -WGS)) pour examiner les populations de parasites et/ou de vecteurs afin d'en tirer des informations exploitables sur le plan épidémiologique. La MMS n'inclut *pas* les enquêtes génétiques et génomiques axées sur la recherche, telles que les études utilisant la génomique pour étudier la biologie des parasites ou des moustiques. L'accent est plutôt mis sur les analyses qui peuvent exercer une influence directe sur les politiques et les pratiques de lutte contre le paludisme. La MMS comprend des techniques de laboratoire, mais aussi les outils et les ressources bioinformatiques nécessaires pour traiter, interpréter et partager les données qui en résultent.

LE DÉFI

Les travaux initiaux dans le cadre de la MMS se sont concentrés sur l'élaboration de méthodes et sur des études pilotes de validation de principe du concept. Aujourd'hui, les outils et les analyses arrivent à maturité, l'infrastructure est en place et les délais d'obtention des résultats ont été bien raccourcis, ce qui signifie que la MMS commence à exercer une influence sur la planification et sur l'exécution des

programmes. Dans les contextes d'élimination, la recherche génétique a été déployée sous forme d'enquêtes ciblées sur les importations du paludisme. Dans les milieux à plus forte charge, la MMS est utilisée pour visualiser la propagation spatio-temporelle des marqueurs de résistance aux médicaments antipaludiques. Elle permet ainsi de guider les directives de traitement et de suivre l'effet des différentes interventions sur la diversité génétique des parasites comme mesure de substitution pour évaluer les taux de transmission.

Les parties prenantes de la communauté de la MMS, tant du côté de la recherche que de celui de la programmation, se sont réunies en juin 2019, lors d'une consultation technique de l'OMS sur le rôle des données génétiques et génomiques des parasites et des vecteurs dans la surveillance du paludisme ([Rapport de l'atelier](#)). Leur objectif était d'identifier les cas d'utilisation de la MMS pour lesquels il existe suffisamment de preuves permettant d'en recommander l'utilisation systématique pour la lutte contre le paludisme et son élimination, et ceux pour lesquels il convient d'effectuer des recherches plus approfondies en amont afin de générer une base de preuves plus large pour permettre d'effectuer des recommandations plus tard.

La liste ci-dessous présente des cas d'utilisation qui sont prêts ou presque prêts (marqués d'un astérisque*) pour un déploiement programmatique :

- Détection de la résistance aux médicaments : surveillance de la prévalence/fréquence de marqueurs moléculaires de la résistance aux médicaments afin de guider le choix des interventions, les directives de traitement et la surveillance.
- Détection des délétions hrp2/3 : surveillance de la prévalence/fréquence des délétions hrp2/3 affectant l'efficacité des tests diagnostiques rapides afin de guider un diagnostic.
- Évaluation du flux de gènes de résistance aux médicaments : identification des origines des marqueurs de résistance aux médicaments et suivi de leur propagation au sein des régions et des populations de parasites ou entre celles-ci, afin de guider les stratégies de confinement et les politiques régionales en matière de sélection des interventions, de directives de traitement et de surveillance*.
- Préviation des résistances émergentes : détection des signatures de sélection positive qui suggèrent une résistance émergente afin de guider le choix des interventions, les directives de traitement et la surveillance*.
- Identification du processus de transmission locale : identification des zones de forte transmission et des grappes d'infections afin de guider le déploiement des ressources*.
- Séparation des cas locaux et des cas importés : dans les contextes d'élimination, classement des cas dans les catégories « importés » ou « autres » pour les enquêtes sur les cas et la certification de l'élimination*.
- Reconstitution des chaînes de transmission : identification des facteurs contributifs (par exemple, les saisons, les migrations, les cas asymptomatiques et les personnes hautement infectieuses) aux modes de transmission en cours afin de guider la sélection des interventions, le déploiement des ressources, la surveillance et les enquêtes sur les cas*.
- Détermination de la connectivité des populations de parasites : évaluation du degré de liaison entre les régions en raison de la présence de populations de parasites liées afin de guider la planification des programmes et le déploiement des ressources*.
- Étude de la variation allélique dans les sites cibles pour la transmission de gènes : détermination de l'existence éventuelle de SNPs qui empêcheraient la reconnaissance de sites CRISPR dans les populations autochtones afin d'optimiser la planification de la transmission de gènes*.

Avec le passage de l'étape de validation du concept de la MMS dans les institutions universitaires à la réalité opérationnelle dans les PNLP, auprès des ministères de la santé et des instituts nationaux de santé publique, le défi consiste à mobiliser et impliquer les programmes nationaux et les décideurs en matière de paludisme et à leur donner les moyens de comprendre et d'utiliser activement leurs données dans les prises de décision programmatiques.

L'objectif de cet appel est donc d'identifier des approches nouvelles et innovantes visant à intégrer la surveillance moléculaire du paludisme dans le cadre de la surveillance de la maladie et dans le processus de prise de décision programmatique dans les pays où elle est endémique.

Ce que nous recherchons :

Nous recherchons des propositions innovantes qui utilisent les données de la MMS pour permettre aux PNLP de guider leurs efforts de surveillance nationaux et infranationaux, la planification stratégique nationale et/ou la mise en œuvre des interventions. Il peut s'agir de propositions visant à créer ou développer les activités des laboratoires, des services de bioinformatique et d'interprétation des données au sein des PNLP ou dans les institutions étroitement affiliées à un PNLP, à créer ou mettre en œuvre des outils de communication et de partage des données de surveillance moléculaire des parasites et/ou des vecteurs, et/ou à établir des relations entre les groupes dotés de capacités de MMS et les partenaires des PNLP. Les propositions doivent cibler les cas d'utilisation identifiés ci-dessus qui sont prêts pour un déploiement programmatique ou sur le point de l'être. Nous ne voulons pas que les participants génèrent des données MMS à des fins de recherche ; l'objectif de cet appel est plutôt de soutenir l'application des approches de type MMS pour les opérations de routine de surveillance et de planification de la lutte contre le paludisme au sein des PNLP, des ministères de la santé ou d'organisations similaires.

Nous invitons les candidats du monde entier à nous faire parvenir leurs propositions, **mais les propositions de candidats travaillant dans des environnements où le paludisme est très répandu nous intéressent tout particulièrement. Toutes les propositions doivent prévoir la participation d'un chercheur principal ou d'un co-chercheur d'un pays où le paludisme est endémique.**

Les propositions retenues doivent :

- Expliquer les raisons et les avantages potentiels de l'utilisation des données de la MMS dans leur contexte.
- Prendre en charge un ou plusieurs des cas d'utilisation décrits dans la section « Le défi » ci-dessus.
- Inclure une participation du PNLP, du ministère de la santé, de l'agence gouvernementale ou du prestataire de soins de santé responsable de la lutte contre le paludisme dans le pays ou la région.
- Décrire comment les informations de la MMS provenant du projet seront partagées avec le PNLP, le ministère de la santé et les autres parties prenantes principales.

Quelques exemples de propositions qui pourront être prises en considération pour un financement :

- Mise en œuvre ou extension d'un test de laboratoire pour la détection des hrp2/3 et/ou la surveillance des marqueurs de résistance aux médicaments antipaludiques en partenariat avec un PNLP.

- Développement d'une interface web ou d'un outil de compte-rendu pour communiquer les données moléculaires aux partenaires qui n'ont pas d'expérience en génomique ou bioinformatique.
- Création d'un flux de travail bioinformatique pour les données MMS, qui transforme un fichier fastq en un rapport lisible résumant les résultats d'analyse de manière compréhensible.
- Développement et mise en œuvre d'un programme de formation pour familiariser le personnel des PNLP à l'utilisation et à l'interprétation des données MMS.

Nous n'envisagerons pas de financer :

- Les propositions qui ne prévoient pas la participation d'un chercheur d'un pays où le paludisme est endémique.
- Les propositions qui ne prévoient pas de partenariat explicite avec le PNLP, le ministère de la santé ou toute autre autorité responsable de la surveillance et du contrôle du paludisme dans le pays ou la région.
- Les propositions qui ne démontrent pas comment les résultats exerceront une influence immédiate sur la prise de décision concernant le paludisme par le PNLP, le ministère de la santé ou une autre autorité compétente.