

Un médicament « made for Africa »

En RDC, une ONG met au point un traitement pour lutter contre la maladie du sommeil

Reportage

Vanga et Masi-Manimba
(République démocratique du Congo)

Ce dimanche, à peine la messe achevée, les habitants de Kikobo, un petit village de République démocratique du Congo (RDC), sont attendus pour une toute autre cérémonie. A l'ombre des gigantesques manguiers, une équipe de laborantins a installé un laboratoire de campagne : sur une simple table en bois, deux microscopes, une petite centrifugeuse, des flacons de réactifs, une montagne de petits tubes à essai. La mission de ces blouses blanches qui sillonnent toute l'année la brousse : traquer dans le sang de la population un minuscule parasite à l'origine de la maladie du sommeil (trypanosomiose humaine africaine, dans le jargon scientifique). Inoculé par la piqûre de la célèbre mouche tsé-tsé, il envahit progressivement l'organisme avant de s'attaquer au système nerveux central, jusqu'à tuer le malade.

« On peut rester deux ans sans symptômes précis, avec des épisodes inexplicables de fièvre souvent interprétés comme des crises de paludisme. Au stade le plus avancé, le comportement est altéré et les symptômes sont confondus avec ceux d'une maladie mentale, voire de la sorcellerie », explique le docteur Crispin Lumbala, du ministère de la santé de RDC. « Le premier réflexe est souvent de s'adresser à un guérisseur, ce qui retarde le diagnostic, et, pendant ce temps, le malade peut transmettre le parasite à son entourage », ajoute le médecin.

En RDC, la moitié des 68 millions d'habitants vivent dans des zones infestées par la mouche tsé-tsé. Entre 5 000 et 6 000 nouveaux cas sont recensés chaque année, sur les 7 000 comptabilisés en Afrique subsaharienne. Les médicaments utilisés pour éliminer le parasite sont anciens, difficiles à administrer, avec d'importants effets secondaires. Au premier stade de l'infection, le malade reçoit des injections de pentamidine, une molécule découverte dans les années 1940. Au deuxième stade, le traitement est à base d'éflornithine, une molécule développée dans les années 1970 comme anticancéreux. Dans les cas les plus graves, le seul recours est un médicament à base d'arsenic, le mélarsozol, si doulou-

reux pour le corps et toxique qu'il tue 5 % à 10 % des patients.

Dans cette région rurale de RDC, où une simple case en bois fait office de dispensaire, l'hospitalisation mobilise de précieuses ressources : les patients doivent quitter leur village pendant près de deux semaines et les soignants doivent se relayer jour et nuit à son chevet pour renouveler les perfusions. En cas d'épidémie, c'est la survie même de la communauté qui peut être menacée, si les champs ne peuvent être ensemencés ou les récoltes faites à temps.

Mais la donne est en train de changer grâce à une ONG qui, depuis dix ans, développe des traitements là où il n'y a pas de marché pour les laboratoires pharmaceutiques « classiques ». Baptisée Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), elle teste en ce moment en RDC le fexinidazole, une molécule issue de la « bibliothèque » de Sanofi et que le laboratoire n'exploitait pas. Contrairement aux autres traitements, elle n'est pas toxique et peut être administrée sous la forme de comprimés.

En cas de succès, ce médicament « made for Africa » serait une première et une vraie révolution pour le continent. L'aventure s'annonce cependant semée d'embûches. Premier défi : la logistique. Après avoir sillonné le pays, DNDi a repéré huit sites, à peu près compatibles avec les exigences strictes d'un protocole d'essai clinique. L'hôpital de Vanga, dans la province du Bandundu, est l'un d'eux. Autour des pavillons bleu et blanc où sont hospitalisés les patients, des femmes ont mis à sécher leurs pagnes colorés sur l'herbe et s'affairaient autour de petits réchauds à charbon pour préparer le repas des malades. Le brouhaha des conversations se mêle aux pleurs des bébés et aux cris des chèvres.

Cet hôpital aux allures de village miniature a été choisi par DNDi pour le sérieux de son équipe soignante. Un critère essentiel quand on sait que le médecin chargé de l'essai doit, pour chaque patient, réaliser des analyses très précises et reporter ses mesures dans un registre qui compte des centaines de pages. La moindre erreur peut tout compromettre.

Il a cependant fallu mettre à niveau les infrastructures, trop vétustes. « Nous avons réalisé d'importants travaux pour équiper leurs laboratoires d'analyses, rafraîchir les salles où sont hospitalisés les

patients, installer des connexions à Internet, refaire l'électricité, etc. », souligne le docteur Wilfried Mutombo, médecin et principal investigateur de l'étude fexinidazole. Des tonnes de matériel ont ainsi été transportées depuis la capitale, Kinshasa, sur des routes cahoteuses.

Deuxième défi : recruter les patients. Pour cela, DNDi compte sur les équipes mobiles qui dépistent la maladie du sommeil dans tous les villages de RDC. A Kikobo, elles passent une ou deux fois par an pour « screener » les habitants : d'abord grâce à un test de diagnostic rapide (une simple goutte de sang sur une carte imprégnée de réactifs suffit), puis, s'il est positif, à une ponction lombaire. « Il s'agit du seul moyen de confirmer la présence du parasite, mais cela effraie, et certains habitants refusent l'examen », reconnaît M. Mutombo.

Malgré l'agitation qui règne sur la place du village, deux laborantins se concentrent religieusement sur leurs lamelles. Un peu plus loin, une foule chatoyante se presse autour d'un immense registre, semblable à celui utilisé lors des élections, pour s'inscrire. « Je me déplace chaque fois », explique Jean Mandondo, ses jumeaux Mbo et Mpia, 4 ans, accrochés à son survêtement rouge. Sa fille de 21 ans est en train d'être examinée. « Elle a déjà contracté la maladie à l'âge de 12 ans : elle somnolait toute la journée », se souvient Jean. Dans tout le pays, environ 1 500 000 tests sont pratiqués qui permettent de repérer 2 500 cas « silencieux ».

Ces malades sont ensuite orientés vers l'hôpital le plus proche, où DNDi leur propose de participer à l'essai clinique. Une troisième étape délicate, qui soulève de nombreuses questions éthiques. « Nous recevons chaque patient pendant une heure pour leur expliquer comment cela va se passer. Un dessinateur a réalisé, pour nous aider, une série d'images expliquant le protocole, l'objectif, les risques », explique le docteur Willy Kuziena, qui conduit l'étude dans l'hôpital de Masi-Manimba, à quelques kilomètres de Kikobo. Sur son bureau, un formulaire de consentement destiné à un enfant : 25 pages rédigées en kikongo, la langue parlée localement. A la fin, un petit patient a soigneusement écrit son nom, tandis que ses parents, illettrés, ont signé de leur empreinte digitale à l'encre bleue.

Les patients ne sont pas rémunérés,

mais, pendant toute la durée de l'étude, ils bénéficient d'exams de santé gratuits et tous les frais liés à leur hospitalisation sont pris en charge par DNDi. « *Nous le faisons pour tous les malades, y compris ceux qui refusent de participer à l'essai, pour ne pas influencer leur décision* », insiste M. Mutombo. Après leur sortie, ils devront revenir pour cinq visites de contrôle, échelonnées sur les deux ans. « *Quand ils ne viennent pas d'eux-mêmes, nous allons les voir au village pour leur rappeler de passer* », précise

le médecin. Un travail de fourmi, alors que, pour les trois volets de l'étude, DNDi s'est engagée à suivre 765 adultes et enfants.

Dernière étape, une fois l'efficacité et la sûreté du médicament prouvées : sa diffusion, prévue pour 2016. « *Si ce médicament se révèle à la fois sûr et efficace, nous pourrions envisager de l'administrer à tous les patients suspects, identifiés par un simple test sanguin* », indique le docteur Olaf Valverde, qui pilote le développement clinique du fexinidazole. Une telle stratégie serait un premier pas vers l'élimination de

la maladie. « *Mais l'adhésion des patients n'est pas gagnée, anticipe ce médecin d'origine espagnole, qui a parcouru le monde pour Médecins sans frontières avant de rejoindre DNDi. Le traitement doit impérativement être pris avec un repas. Les patients respecteront-ils la consigne ? Accepteront-ils de suivre la cure de dix jours, s'ils souffrent des effets secondaires ?* » Après plus de vingt-cinq ans de terrain, il le sait : un bon médicament est nécessaire, mais jamais suffisant. ■

CHLOÉ HECKETSWEILER

L'accord gagnant-gagnant de Sanofi avec une ONG

SI LES MALADIES TROPICALES n'ont guère intéressé les laboratoires pendant des décennies, les choses sont en train de changer. Le français Sanofi est ainsi l'un des premiers partenaires de Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), une ONG originale spécialisée dans la recherche de médicaments. Il y a dix ans, Sanofi a accepté d'ouvrir sa « bibliothèque » de molécules aux chercheurs de cette ONG et de les aider à identifier des « candidats médicaments ». Parmi eux, le fexinidazole, synthétisé dans les années 1970 par Hoechst, un des ancêtres de Sanofi.

Convaincus d'avoir trouvé la perle rare, les deux alliés ont signé en 2009 un accord pour développer ensemble le médicament. A l'ONG le soin de conduire sur le terrain les essais cliniques ; à Sanofi la charge de décrocher l'autorisation de mise sur le marché et de le produire dans ses usines.

Le groupe pharmaceutique s'est aussi engagé à fournir gratuitement

le nouveau médicament à l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

« *C'est déjà le cas pour le mélarsoprol et l'éflornithine, les deux molécules les plus utilisées pour traiter la maladie du sommeil* », précise Benedict Blayney, directeur du programme sur les maladies négligées chez Sanofi. « *Ce don fait partie d'une enveloppe de 5 millions de dollars [3,9 millions d'euros] que nous débloquons tous les ans depuis 2001 pour financer l'action de l'OMS dans ce domaine* », ajoute-t-il, estimant par ailleurs à 4 millions d'euros le budget interne de Sanofi pour ce projet de 2010 à 2015 (le groupe a réalisé en 2013 6,69 milliards d'euros de bénéfice).

« Aucun profit, aucune perte »

L'ONG, qui dispose d'un trésor de guerre de 300 millions de dollars (principalement des dons du DFID, l'agence de développement britannique, de la Fondation Gates et de Médecins sans frontières), n'en est pas à son coup d'essai avec le géant

français de la pharmacie. En 2007, les deux alliés avaient lancé ensemble un antipaludique très innovant, l'ASAQ. Depuis, plus de 300 millions de traitements ont été distribués, selon un principe « *no profit no loss* »

(« aucun profit, aucune perte ») pour Sanofi. « *Il ne s'agit pas de philanthropie*, souligne Robert Sebbag, vice-président chargé de l'accès au médicament. *Nous sommes le premier laboratoire en Afrique et il nous importe d'apparaître comme un partenaire de santé et pas seulement comme une machine à faire de l'argent.* »

Le laboratoire gagne aussi des points face aux investisseurs qui regardent de plus en plus la notation sociale des entreprises. Sanofi se classe ainsi troisième derrière le britannique GSK et l'américain J & J à l'Access to Medicine Index, qui évalue l'effort des industriels pour rendre leurs médicaments accessibles dans les pays émergents. ■

C. Hr.