

Exploration de nouvelles solutions dans des domaines prioritaires de la santé mondiale

Grand Challenges Explorations Session 16
Septembre 2015

Notre opportunité

Cette sollicitation d'idées fait partie de la 16^e Session de Grand Challenges Explorations (GCE). Au cours des 15 sessions précédentes, nous avons abordé une variété de thèmes, dont certains sont généraux et ouverts à l'imagination des innovateurs et d'autres sont spécialisés et précis, avec un ensemble d'outils et de critères, couvrant toute une gamme de sujets, depuis des nouvelles thérapies, vaccins et diagnostics jusqu'aux services financiers pour les pauvres en passant par les outils agricoles pour les petits agriculteurs. La conclusion que nous en tirons systématiquement est que le monde ne semble jamais à court d'idées. Pour susciter plus d'idées sans imposer de limites à la créativité et à l'audace, nous proposons une série de défis qui n'ont globalement pas encore été surmontés dans les domaines dans lesquels nous travaillons. Nous donnons ici quelques indications au sujet de ce que nous nous financerons et de ce que nous ne financerons pas, mais laissons libre cours à votre imagination pour trouver la solution.

Notre objectif est avant tout d'exploiter les progrès scientifiques et technologiques en vue de sauver des vies. Tous nos investissements doivent développer et appliquer des solutions qui peuvent être déployées, acceptées et maintenues dans le monde en développement.

Les défis présentés ci-dessous correspondent exactement à nos domaines prioritaires et identifient des lacunes dans les connaissances ou la technologie, lesquelles, si elles étaient comprises et comblées, pourraient permettre des progrès rapides pour sauver des vies et améliorer la qualité de vie des populations les plus pauvres du monde.

Le défi

Pour inviter les innovateurs partout dans le monde à sortir des sentiers battus, voire à s'attaquer à des problèmes en dehors de leur principal domaine de spécialisation, nous présentons une liste brève et concise des défis clés que les grands esprits du monde n'ont pas encore résolus. Nous demandons aux candidats d'examiner nos [domaines prioritaires de financement](#) pour plus de détails et d'envisager des idées pouvant être suffisamment testées dans le cadre d'une subvention GCE Phase I (100 000 USD sur une période de 18 mois). Bien qu'il s'agisse de défis considérables et que nous n'attendons pas des solutions complètes, nous souhaitons des propositions décrivant clairement des indicateurs de réussite pour nous aider à comprendre si l'idée sera à terme transformatrice. Nous recherchons des idées qui sortent des sentiers battus, reposent sur des hypothèses audacieuses et utilisent des méthodologies nettement différentes des approches actuellement utilisées ou en cours d'élaboration.

Cette liste n'est pas présentée par ordre de priorité, et ne comprend pas non plus tous les problèmes que nous souhaitons résoudre. Mais dans le cadre de cette sollicitation de propositions, **les idées**

doivent démontrer qu'elles s'adressent clairement à l'un de ces défis particuliers. Après la liste figurent des détails sur chaque défi et sur ce que nous envisagerons de financer ou pas.

Nous recherchons des idées innovantes pour évaluer la charge des maladies, mettre au point de meilleurs vaccins et créer de nouveaux moyens diagnostics, tout particulièrement pour :

- [Mieux comprendre la cause de décès à partir de prélèvements tissulaires](#)
- [Élaborer une mesure quantitative de la charge bactérienne de Mtb](#)
- [Mettre au point des stratégies d'immunisation renforçant l'hypermutation somatique](#)
- [Explorer et mettre au point des méthodes d'immunisation favorisant des réactions de cellules T cytotoxiques indépendantes du donateur](#)
- [Développer des vaccins parentéraux qui induisent une immunité des muqueuses](#)
- [Développer des tests diagnostiques d'amplification d'acides nucléiques utilisables sur le lieu des soins, coûtant moins de 2 USD chacun](#)
- [Permettre l'auto dépistage du cancer du col de l'utérus](#)
- [Mettre au point des moyens diagnostics du paludisme pour accélérer son éradication.](#)

Les propositions retenues devront :

- Décrire clairement comment l'idée, en cas de succès, pourrait *aider* à résoudre l'un des défis décrits dans la sollicitation de propositions.
- Être directement pertinentes au monde en développement (faible coût, utiles dans de multiples contextes géographiques et culturels, autonomes).
- Présenter une hypothèse claire et vérifiable ainsi qu'un plan connexe expliquant comment le faire.
- Fournir des données claires et explicables pendant la Phase I, afin de pouvoir être prises en considération pour le financement de la Phase II.

Nous recherchons tout particulièrement des propositions dans les catégories ci-dessous. Des informations complémentaires sont présentées sur chacune d'entre elles.

Mieux comprendre la cause de décès à partir de prélèvements tissulaires

Pour apporter les interventions requises aux enfants concernés afin de sauver des vies là où c'est nécessaire, surtout dans les pays en voie de développement, nous devons mieux comprendre les causes de morbidité et de mortalité. À cette fin, nous recherchons de meilleures façons d'identifier les pathogènes et les réponses immunitaires dans les prélèvements tissulaires collectés pendant les autopsies. Nous sommes ouverts aux idées audacieuses permettant d'identifier les pathogènes et pathologies associées dans les prélèvements tissulaires susceptibles de surmonter un ou plusieurs défis, notamment une meilleure reproductibilité et robustesse des résultats, un traitement plus rapide et plus simple des tissus, et une moindre dépendance envers des agents réactifs spécifiques (comme les anticorps présents). Les prélèvements tissulaires présentant un intérêt particulier sont les échantillons de biopsies pulmonaires, hépatiques et cérébrales. Nous n'envisagerons pas de financer les méthodes habituelles en matière de pathologie et d'immunohistochimie.

Élaborer une mesure quantitative de la charge bactérienne de Mtb

Diagnostiquer la tuberculose active reste un processus difficile exigeant l'évaluation d'échantillons d'expectorations pour confirmer la présence de bactéries. Un test quantitatif simple et peu coûteux de la charge bactérienne transformerait le diagnostic et le traitement de la tuberculose. Il permettrait de diriger en priorité les efforts et les ressources de traitement vers les personnes avec la charge bactérienne la plus élevée et donc la probabilité d'issue défavorable la plus importante et les taux de

transmission de la maladie les plus élevés. Nous cherchons des idées pour mieux comprendre la charge corporelle totale du Mtb, y compris la quantification des populations bactériennes dans les poumons qui ne sont pas présentes dans les expectorations, les bactéries en dehors des voies respiratoires et les bactéries non répertoriées avec les méthodes de culture habituelles.

Mettre au point des stratégies d'immunisation qui renforcent l'hypermutation somatique

Jusqu'à présent, la plupart des vaccins découverts et mis au point visant à entraîner les réactions fonctionnelles des cellules B n'ont pas recherché des méthodes d'optimisation des réponses immunitaires de haute affinité. Si on comprend les mécanismes favorisant les réactions des centres germinatifs et la formation de cellules B de mémoire capables de pénétrer à nouveau dans les centres germinatifs, on pourra peut-être trouver des moyens plus efficaces d'obtenir des réponses de cellules B de haute affinité. Nous recherchons des propositions visant à définir des mécanismes que des stratégies de vaccination pourraient manipuler en vue d'obtenir des anticorps (durables) hautement modifiés à haute affinité.

Explorer et mettre au point des méthodes d'immunisation favorisant des réactions de cellules T cytotoxiques indépendantes du donateur

Pour qu'un vaccin ait une efficacité optimale dans le cadre d'une stratégie d'immunisation dans les pays en voie de développement, l'approche doit pouvoir s'appliquer largement, quel que soit le type d'HLA. À cette fin, nous recherchons des idées de nouvelles méthodes de vaccination influençant les fonctions des cellules CD8 T spécifiques d'un antigène, comme la production de lyse et cytokine cellulaire, de façon non restreinte au CMH de classe IA.

Développer des vaccins parentéraux qui induisent une immunité des muqueuses

Les muqueuses sont souvent soit la voie d'entrée des pathogènes, soit le site de coordination des réponses immunitaires. Selon le pathogène, les réponses immunitaires de la muqueuse peuvent contribuer à l'immunité protectrice ou à la réduction de la transmission de la maladie. Afin d'améliorer l'efficacité des vaccins, nous souhaitons mieux comprendre et mettre au point des méthodes selon lesquelles une injection périphérique crée de robustes réponses immunitaires dans l'intestin. Nous cherchons à mieux comprendre l'induction et la quantification de telles réponses.

Développer des tests diagnostiques d'amplification d'acides nucléiques utilisables sur le lieu des soins, coûtant moins de 2 USD chacun

On a besoin de tests diagnostiques d'amplification d'acides nucléiques utilisables sur le lieu des soins qui soient extrêmement peu coûteux, mais tout de même capables de traiter divers types d'échantillon (notamment expectorations, sang entier, selles, écouvillons et urine) et de quantifier les cibles. Nous recherchons de nouvelles plateformes ou technologies diagnostiques qui maximisent la polyvalence de la préparation pour tous les divers types d'échantillons, conservent leur sensibilité et capacité de détermination, et sont très économiques, avec une cible de coût total inférieur à 2 USD, coût du prélèvement de l'échantillon compris. Le test de la charge virale de VIH, le dépistage de la tuberculose et le dépistage du VPH sont particulièrement recherchés.

Permettre l'auto dépistage du cancer du col de l'utérus

Nous recherchons des méthodes permettant aux femmes d'auto dépister leur risque de cancer du col de l'utérus, avec une détermination du risque similaire à un frottis cervical ou un test d'ADN du VHP, pour diriger les femmes à haut risque vers une évaluation complémentaire et éventuellement un traitement précancéreux ou du cancer. Ce format aurait pour avantage un dépistage plus fréquent et son

administration dans l'intimité du foyer. Ces méthodes doivent être peu coûteuses, faciles à utiliser, créées à base de biomarqueurs vérifiés et confirmés avec une spécificité et une sensibilité suffisantes pour l'échantillon concerné (urinaire, cervical ou vaginal), indépendant de la langue et de la culture, d'utilisation facile pour une patiente adulte dans son domicile ou son village et doivent indiquer clairement aux patientes lorsqu'elles doivent obtenir une évaluation complémentaire.

Mettre au point des moyens diagnostics du paludisme pour accélérer son éradication

Pour notre effort d'éradication du paludisme, nous recherchons de nouvelles idées de moyens diagnostics de la maladie qui permettront de l'éradiquer. Nous recherchons tout particulièrement :

- des moyens diagnostics plus sensibles. Pendant la phase de contrôle, la microscopie et les tests de diagnostic rapide (TDR) semblent suffisants pour atteindre les objectifs de contrôle du paludisme visant à réduire la morbidité et la mortalité. Mais pour passer du « contrôle » à l'« élimination », nous devons disposer de tests plus sensibles capables d'identifier les personnes dans la communauté porteuses de densités parasitaires plus faibles, non diagnostiquées par les TDR actuels, mais qui contribuent de façon importante à la transmission du paludisme.
- des TDR non invasifs. À l'approche de l'élimination de la maladie, nous prévoyons qu'il sera difficile de tester « activement » la population par piqûre au doigt, surtout dans les régions à très faible prévalence. C'est pourquoi nous recherchons des TDR effectués sur des échantillons non invasifs comme la salive. Pour répondre aux besoins, ces tests doivent être simples, totalement intégrés, aussi sensibles que les TDR sanguins et, surtout, très peu coûteux.

Nous ne financerons pas :

- Les idées ne portant pas sur l'un des défis clés décrits dans cette sollicitation de propositions.
- Les idées ou solutions ne correspondant pas aux domaines et stratégies prioritaires en matière de santé mondiale de la Fondation Gates indiqués ci-dessus.
- Les idées sans hypothèse clairement articulée et vérifiable.
- Les approches apportant des améliorations marginales aux solutions conventionnelles (recherche sur les méthodes actuelles de découvertes de vaccins, conception et administration conçues pour étendre, améliorer ou intégrer des technologies ou outils existants, etc.).
- La recherche fondamentale dont la pertinence aux objectifs du présent sujet n'est pas claire.
- Les variations pour les approches conventionnelles de petites molécules et de thérapie biologique (comme celles s'attachant au dépistage de nouvelles entités chimiques, à des analyses de confirmation ou à des tests d'efficacité de médicament) menant à des traitements pharmacologiques dans des domaines autres que ceux du paludisme ou de la tuberculose.
- Des initiatives visant uniquement les changements de comportement ou l'information (programmes de formation, bourses, programmes pédagogiques, etc.).
- Les initiatives consacrées uniquement à l'infrastructure ou au renforcement des capacités.
- Les approches présentant des risques inacceptables pour la santé en aval (constituant un obstacle au développement du produit, par exemple).

Pour plus de détails sur les stratégies de la Fondation dans les domaines prioritaires pour la santé mondiale, consultez le site suivant : <http://www.gatesfoundation.org/What-We-Do>