



Plateforme

PLATEFORME REGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

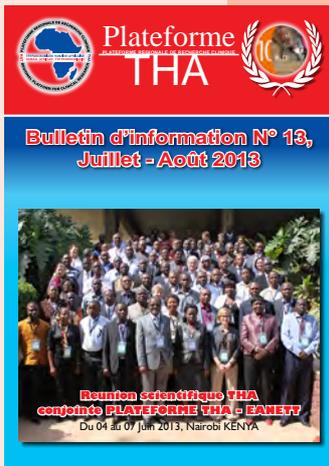
THA

Bulletin d'information N° 13, Juillet - Août 2013



**Réunion scientifique THA
conjointe PLATEFORME THA - EANETT**

Du 04 au 07 Jun 2013, Nairobi, KENYA



n°13

Sommaire

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA THA
DANS LES PAYS DE LA PLATEFORME
FIN 2012. **P.3**

DERNIERS EVENEMENTS SCIENTIFIQUES ET
INFORMATIONS DIVERSES **P.5**

LES RENDEZ-VOUS SCIENTIFIQUES. PROGRAMME
POUR 2013-2014..... **P.16**

MISE A JOUR SUR LES RECHERCHES
EN COURS **17**

PAROLE AUX PATIENTS TRYPANOSOMÉS ET
PERSONNEL SOIGNANT **P. 23**

PUBLICATIONS RECENTES SUR LA THA
Décembre 2012 – Juin 2013..... **P.24**

Comité de rédaction:

Rédacteur en chef: Augustin Kadima Ebeja

Membres: Olaf Valverde ; Charles Wamboga ; Sylvestre Mbadingai ; Gédéon Vatunga ; Richard Laku ; Victor Kande et Nicolas Mbongo

Conseillers: José Ramon, Cecilia Schmid et Laurence Flévaud.

Editorial



Dr Kadima Augustin ;
Coordinateur
Plateforme
THA

Quelle concordance qu'est de produire le bulletin numéro treize en deux mille treize ? Certes que cela augure beaucoup de bonnes choses : le dixième anniversaire de DNDi et plein d'activités scientifiques dans le cadre de notre plateforme, la situation épidémiologique de la maladie du sommeil qui était en diminution montre une stagnation en 2012, et l'élimination de cette maladie à l'échéance 2020 qui a été toutefois adoptée par tous. Ce bulletin spécialement conçu en 24 pages donne à tous les lecteurs de revivre avec nous aussi bien en images qu'en textes ces multiples efforts qu'il ne faut pas accepter de laisser tomber dans les oubliettes.

Ce jour, nous sommes de plus en plus nombreux à être mobilisés pour vaincre la maladie du sommeil et une grande partie des maladies négligées. Autant de tests rapides décrits dans ce bulletin, autant de nouvelles molécules en vue pour le traitement, autant de forums... tout se fait dans la bonne direction afin que nous arrivions à cette élimination.

A nos fidèles lecteurs, nous souhaitons bonne lecture et nous restons à votre écoute pour toute suggestion pour nous aider à faire encore mieux.

Adresse coordination de la Plateforme THA
Avenue Révolution No 4, quartier SOCIMAT
Kinshasa, Gombe

République Démocratique du Congo
Email: aebeja@dndi.org
Tél: 00243 81 081 22 38



Situation épidémiologique de la THA dans les pays de la Plateforme fin 2012

Nous présentons ici un bref parcours sur l'évolution de la THA dans les 7 pays partenaires de la Plateforme entre les années 2010 et 2012.

Dans le tableau suivant on montre les chiffres comparatifs des cas déclarés par pays ainsi que les variations annuelles dans les deux dernières colonnes. En négatif les pays dont leurs cas ont diminué et en positif où ils ont augmenté.

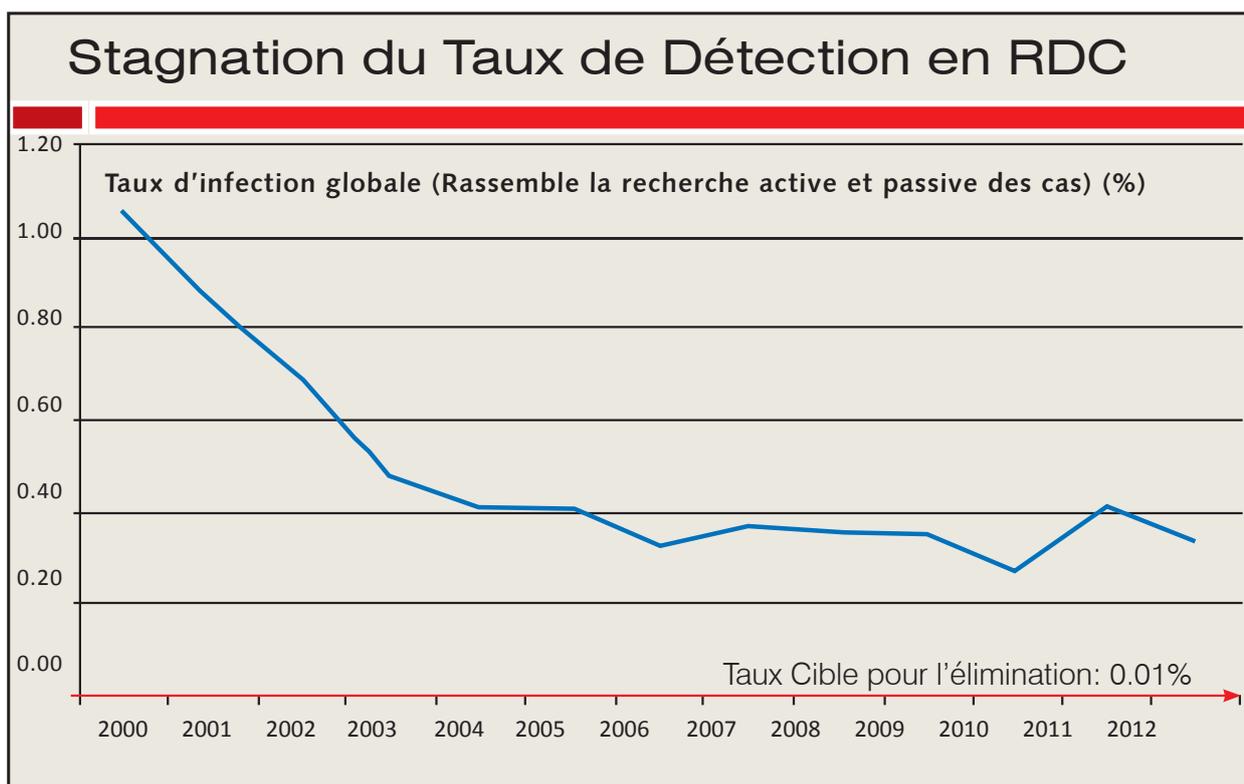
Pays de la Plateforme THA	Cas et Années			Variation en %	
	2010	2011	2012	2010-11	2011-12
RDC	5629	5595	5969	-0.6	6.7
RCA	425	122	401	-71.3	229
Sud Soudan	247	297	327	20.2	10
Tchad	212	247	197	16.5	-20.2
Ouganda	225	123	99	-45.3	-19.5
Angola	210	154	69	-26.7	-55.2
République du Congo	87	61	40	-29.9	-34.3
Total Plateforme THA	7035	6599	7102	-6.2	7.6

En 2012 seulement 4 pays ont déclaré plus de 100 cas. La comparaison entre 2010 et 2012 montre une claire stagnation des cas de THA dans l'ensemble des pays de la Plateforme. En 2012, les augmentations les plus importantes en quantité (RDC : 374 et RCA 249) ont été clairement associées à une plus grande activité de dépistage actif dans ces deux pays. Par contre les réductions sont elles aussi liées à une moindre activité de dépistage actif. L'élan vers l'élimination avec une forte réduction des cas détectés, commencé en 1999, s'est vu modéré à partir de 2003 et il est à l'arrêt depuis 2010.

République Démocratique du Congo

En 2014, le soutien du Gouvernement Belge via leur Coopération Technique sera remplacé par un appui encore à définir par l'Institut de Médecine Tropical d'Anvers. Le Programme National de Lutte continue avec ses activités d'intégration dans le système de santé, notamment dans les zones à moindre prévalence, mais un support vertical par des actions de dépistage actif doit être maintenu.

La RDC rapporte 84.4% des cas parmi les pays de la plateforme. Dans le graphe suivant on observe le ralentissement et la stagnation du taux de détection dans le pays (nombre de cas par population totale examinée, activement et passivement). Cet indicateur considère l'intensité de l'activité de contrôle comme paramètre pour mesurer les variations dans la proportion des cas détectés.



République Centrafricaine

La réduction des cas en 2011 a été suivie par un large rebond dû aussi à une reprise du dépistage actif par MSF dans le foyer de Bangafo (Ouham, 314 cas). Les autres trois foyers de Nola (31 cas), Lobaye (14 cas) et Haut Mbomou (42 cas) ont aussi montré une reprise de détection des cas de THA. Fin 2012 et début 2013, le conflit qui a affecté le pays a aussi causé une réduction des activités de recherche active de cas. Pour l'ensemble des foyers de la THA en Centrafrique, 401 cas ont été dépistés soit un taux de détection de 2,4% pour un total de population examinée de 16850 cette année 2012. Le PNLTHA a préparé un plan d'action identifiant précisément les zones à plus haut risque, mais le financement du dépistage actif reste aléatoire.

Sud Soudan

Ce nouveau pays garde 7 foyers actifs avec une déclaration de cas en augmentation. Une situation particulière apparaît au Sud Soudan, avec une présence importante de personnes sérologiquement positives au test CATT, mais moins de cas avec présence confirmée de parasites. Une campagne de dépistage actif par MSF à Kajo Keji a détecté 11 cas parasitologiques et 84 sérologiques (CATT dilution 1/8 et 1/16), mais ils ont pu seulement confirmer 3 cas parmi eux par des tests de trypanolyse. L'augmentation des cas est aussi liée cette année à une augmentation des activités de dépistage actif, notamment par un renforcement des activités du Gouvernement avec le soutien de l'OMS et l'équipe mobile de MSF.

Tchad

Sur les 4 foyers historiques, les interventions de lutte contre la THA en 2012 ont permis d'examiner globalement 21616 personnes soit 64,4% de la population estimée dans les villages visités dans le foyer de Mandoul. Ceci représente une réduction du dépistage actif du 46% (39910 en 2011) suite au départ de MSF du foyer de Moissala. Au total, 197 malades ont été diagnostiqués dont 77 cas en passif et 120 cas en actif. Le Centre de Santé Catholique de Bodo en a traité 104 cas (53%), dont 102 en deuxième stade. Le taux de détection globale a été de 0,9%. Aucune activité de dépistage actif n'a été menée dans les foyers de Moissala, Tapol et Goré. En outre, aucun cas n'a été rapporté en dépistage passif dans les trois foyers. Un nouvel hôpital de district a été inauguré à Bodo mais ils n'ont pas encore les moyens de diagnostiquer et traiter les malades de THA.

Uganda

La réduction des cas dans la région Nord-Ouest à prévalence de *T.b. gambiense* se confirme (de 44 en 2011 à 23 en 2012), en revanche le foyer du Centre et Sud-Ouest du pays à *T.b. rhodesiense* reste actif,

avec une légère réduction de 80 à 76 cas, mais avec une augmentation de ceux en deuxième stade (2011 : 40; 2012 : 61) avec une forte concentration de cas dans l'hôpital de Lwala (61 cas, 76% du total). Ci-dessous la carte avec la distribution géographique des cas entre 2000 et 2009 selon l'Atlas HAT (source WHO)

Angola

Pour la première fois, les activités de dépistage passif ont dépassé les activités de dépistage actif. Le dépistage passif est généralisé et stable pour tous les patients de certaines provinces à plus forte endémie, notamment Kwanza Norte et Uige, et a couvert 47447 personnes (77.3%) sur un total de 61387 personnes examinées. Sur les 69 cas totaux, seulement 4 malades ont été détectés par un dépistage actif. La réduction de cas détectés a continué en 2012. Les cas restent concentrés dans les 5 provinces du Nord-Ouest: Bengo (20), Luanda (18), Kwanza Norte (16), Uige (8) et Zaire (7). Tous les cas sauf 1 ont été diagnostiqués en stade avancé de la maladie.

République du Congo

Seulement 40 cas ont été diagnostiqués en 2012 sur 49883 personnes examinées ce qui donne un taux de détection de 0,08%. MSF a soutenu les efforts de prospection active et appuyé en matériel des centres de traitement. Mais les foyers de Ngabé et Ignié qui sont parmi les plus grands pourvoyeurs de malades n'ont pas été prospectés. Brazzaville (12), Nkayi/Loudima (6) et Mossaka (9) ont dépisté passivement 28 cas. Les 12 cas détectés activement ont été très répartis sur 5 des 7 campagnes de prospection, surtout sur les axes autour de Mossaka-Loukolela (9) qui ont été couverts partiellement. Seulement 5 malades ont été identifiés en 1er stade de la maladie (12.5%)

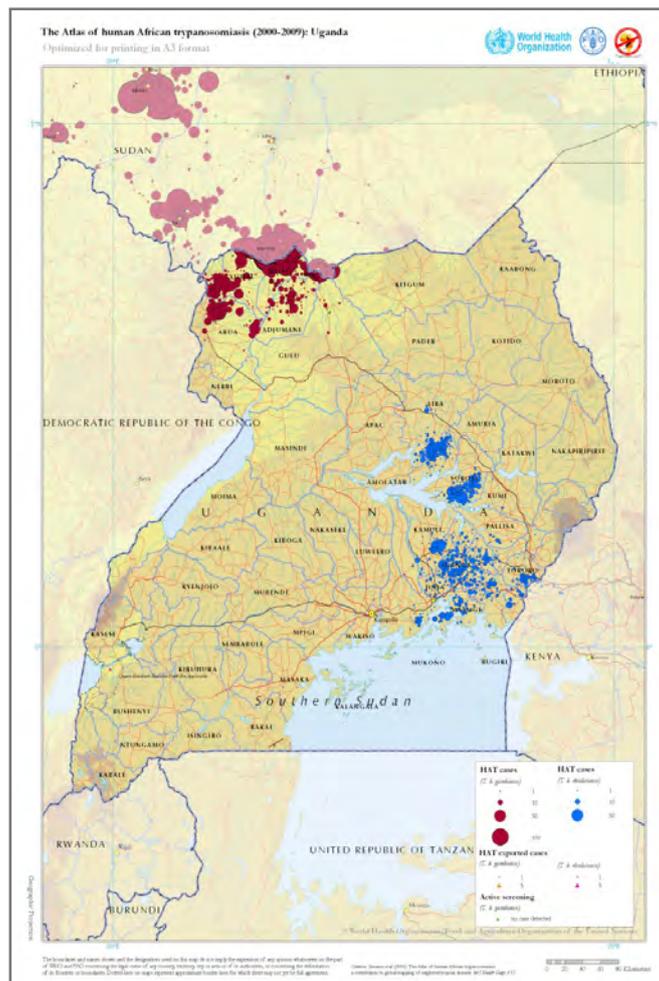
En conclusion, il est important de reconnaître l'effort des personnels des programmes nationaux qui ont bénéficié d'un soutien limité de leurs gouvernements sauf pour les frais salariales et de maintien à minima

de l'activité. L'effort du gouvernement Belge et leur décision de continuer leur appui en RDC, ainsi que le support continu de l'OMS et l'activité marquée de MSF dans les contextes les plus complexes ont permis de détecter d'avantage de cas cette année.

Il est évident que même avec l'engagement de la communauté internationale énoncé dans la Déclaration de Londres en janvier 2012, l'augmentation très nécessaire du financement de la lutte contre cette maladie peine à suivre. Depuis 2005, l'élan de réduction de cas s'est presque arrêté et sans un effort massif, le rêve de l'élimination en 2020 restera difficilement atteignable.

Dr. Olaf Valverde Mordt

avec des informations des Programmes et Instituts Nationaux de Lutte contre la Trypanosomiase



Derniers événements scientifiques et informations diverses

REUNION DU COMITE DIRECTEUR DE LA PLATEFORME DE RENFORCEMENT DES CAPACITES SUR LES ESSAIS CLINIQUES SUR LA THA OU MALADIE DU SOMMEIL A NAIROBI (KENYA), le 03 JUIN 2013

Après la mise en place du bureau, il s'en est suivi de la lecture du compte rendu et recommandations de la réunion précédente tenue du 14 au 15 Septembre 2012 à Juba au Sud Soudan. Les interventions des membres du Comité Directeur ont conduit aux conclusions suivantes :

- Un avis juridique est nécessaire afin de trouver un statut juridique pour la Plateforme. Une **Task force** a été mise en place afin de faire des propositions au Comité Directeur en s'appuyant par exemple sur l'initiative des patients atteints de la maladie de Chagas et vivant hors de leurs pays et sur les statuts de la représentation d'EDCTP en Afrique du Sud. La représentation de DNDi à Kinshasa pourrait également faire des suggestions.

En rapport avec le bilan des sept dernières années de la Plateforme THA, les pays membres de la Plateforme ont décelé les points forts suivants dans la mise en œuvre des plans d'action adoptés

au cours de ces dernières années: **(a)** participation aux réunions de la Plateforme ; **(b)** formations des techniciens, infirmiers, investigateurs (GLP, GCP, protocoles, prise en charge des malades, pharmacovigilance...) et des membres des Comités d'éthique ; **(c)** formation en pharmacovigilance de NECT (Ouganda, RDC) ; **(d)** introduction du NECT dans le traitement des malades en 2ème phase et **(e)** collaboration sous régionale.

Pour la Plateforme, ils ont souligné l'apport financier de l'Union Européenne (FP6) ; **(f)** publication des activités dans la Newsletter de la Plateforme THA

Parmi les Points faibles qui ont entravé l'action des pays figurent : Instabilité des agents de santé formés dans la THA ; Faible contribution

des pays lors de la publication des activités dans la Newsletter de la Plateforme THA ; Implication insuffisante des étudiants de niveau Master et Doctorat ; Manque d'engagement sur le financement de la recherche ; Comité d'éthique non fonctionnel (Sud soudan) ou paralysé par des intérêts divergents du milieu médical(RCA)

Les points faibles attribués à la coordination de la Plateforme THA sont : La non utilisation des moniteurs formés ; l'exclusion de certaines formations des agents de santé des pays n'ayant pas de site d'essai clinique ; La déliquescence progressive des centres de santé réhabilités dans le cadre d'un essai clinique après la clôture de l'étude.

Les Partenaires suivant de la Plateforme THA ont présenté leurs réalisations :

MSF en République Centrafricaine

Des activités menées depuis 2007, la prévalence de la THA est comprise entre 0,1 à 3,2% (Bossebele).

La recherche opérationnelle en collaboration avec FIND porte sur l'évaluation des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) en comparaison avec CATT (FIND) et l'essai clinique du Fexinidazole (DNDi). Pour

celle-ci, après l'avis du comité d'éthique en 2012, la visite d'initiation et le recrutement des patients ont débuté en 2013 à Bantagafo.

Les perspectives de 2013 comprennent : Dépistage actif à Kabakota, Pour suite des études en cours : Fexinidazole et TDR.

FIND

Deux catégories d'outils sont en cours de développement :

- Outils à utiliser dans les centres de santé où l'on réalise le diagnostic, le traitement et le suivi post-thérapeutique: microscope LED, Test de Diagnostic Rapide(TDR) sur le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) et LAMP.
- Outils à utiliser dans les zones périphériques où l'on réalise le diagnostic (dépistage actif et passif) puis l'on réfère au niveau central: microscope LED et TDR sur le sang.

L'évaluation de la performance des prototypes sur le terrain a été réalisée dans trois pays d'endémicité forte, modérée et faible (RCA, RDC et Angola). Les résultats sont prometteurs et les prototypes





ont été adoptés au cours d'une réunion de lancement organisée à Kinshasa en présence des autorités administratives et sanitaire et présidée par le Ministre de la Santé de la RDC, Son Excellence Félix Kabange.

Le gouvernement de la RDC a approuvé l'emploi du microscope à fluorescence LED pour le Diagnostic parasitologique de la THA en 2012. Les prochaines étapes comprennent : les études de coût-efficacité dans différentes stratégies de dépistage et en comparaison des tests existants ; le passage à l'échelle dans les pays d'endémies et le développement des TDR de deuxième génération utilisant des antigènes recombinants.

Par ailleurs, FIND poursuit les recherches sur les biomarqueurs de stade pour la THA. La Neopterin semble être un bon marqueur.

Ce travail est fait par FIND avec l'appui de nombreux partenaires parmi lesquels : l'Université de Makerere (Ouganda), TRC-KARI (Kenya), INRB (RDC), UNIKIN (RDC), OMS (Suisse), DNDi (Suisse), ITM Anvers (Belgique), SwissTPH (Suisse), Université de Glasgow (Royaume Uni), Université de Cambridge (Royaume Uni), Standard Diagnostics (Corée du Sud), EIKEN Chemical Co (Japon), ZEISS (Allemagne), AU-PATTEC...

DNDi

Le Dr Tarral a présenté la stratégie de DNDi pour la maladie du sommeil. Dans l'immédiat NECT est disponible. A moyen terme (2018), DNDi vise à rendre disponible deux médicaments contre la maladie du sommeil :

- Fexinidazole, un médicament oral : En début juin, 90 patients (60 pour Fexinidazole et 30 pour NECT servant de référence) ont été inclus.
- Oxaborole (SCYX 7158), un médicament oral pour le traitement des patients atteints de la THA à *T. b. gambiense* ou *T. b. rhodesiense* et en phase neurologique.

Des obstacles subsistent à ces essais cliniques, notamment : la difficulté de recruter les patients avec le nombre de cas de la THA en baisse, le suivi des patients et le problème de sécurité dans des zones de conflits (Exemple la RCA).

SWISS TPH

La SWISS TPH continue à participer aux essais cliniques dans le cadre de la Plateforme à travers :

- NECT-Field : clôture de NECT-Field, analyse des données, soutenance d'un Master et rédaction d'un rapport final ;
- Fexinidazole: meeting des investigateurs, initiation de l'étude,

formation des moniteurs cliniques régionaux (I Swiss TPH, I RDC-Kinshasa, I RDC-Bunia, I RCA-Bangui)

Par ailleurs, la SWISS TPH est impliquée dans le *Drug Discovery* (screening, *lead optimization*, étude préclinique), première étape du développement des médicaments et des recherches de base.

IMT Anvers

L'Institut de Médecine Tropical (IMT) d'Anvers comprend les départements de biomedical, sciences cliniques et de santé publique.

Dans le cadre de la lutte contre la THA, l'Institut de Médecine Tropical (IMT) a mené en collaboration avec l'INRB-Kinshasa des études d'optimisation de la mini-colonne échangeuse d'anions (mAECT), sur la surveillance de la pharmacorésistance des trypanosomes ; a contribué au développement du protocole et au monitoring de la pharmacovigilance de NECT-Field ; a évalué l'efficacité des nouvelles technologies de diagnostic ; a pris l'engagement de fournir des mini-colonnes au PNLTHA et des antigènes à FIND.

OMS

L'OMS a publié une feuille de route sur les maladies tropicales négligées (MTN) en 2012 dans laquelle la THA a été incluse comme maladie à éliminer en tant que problème de santé publique c.à.d. une prévalence de moins d'un cas pour 10.000 habitants pour les 90% des foyers existants.

Après analyse, le Comité Stratégique de la coordination des MTN a estimé qu'une élimination correspondrait à zéro cas.

Les pays endémiques réunis à Genève par l'OMS en décembre 2012 ont conclu que l'objectif d'élimination (0 cas) était atteignable, mais d'ici 2030.

Le Comité d'Expert de l'OMS s'est ensuite réuni en avril 2013 pour réaliser une synthèse des différentes approches pour l'élimination de la THA. Le rapport sera publié d'ici la fin 2013.

Le financement de la Plateforme THA par DNDi

DNDi apporte un appui financier à trois plateformes (THA, Maladie de Chagas et Leishmaniose viscérale) et à la recherche de médicaments contre d'autres pathologies comme le paludisme, le VIH chez les enfants et les filarioses.

Plusieurs domaines sont concernés par cet appui financier : TPP (médicament idéal), renforcement des capacités locales, conduite des essais cliniques (phases II/III), enregistrement des médicaments...

La gouvernance de DNDi comprend, outre le bureau de coordination basé à Genève (Suisse), des structures opérationnelles en



Afrique, en Amérique du Sud et en Asie.

DNDi est bâti sur un modèle de partenariat public-privé. Ainsi, ses ressources financières proviennent du secteur public et privé. Les sept dernières années (c.à.d de 2005 à 2012), les dépenses de la Plateforme THA ont été réparties approximativement de la manière suivante : 1/3 pour les événements et les réunions ; 1/3 pour la formation et 1/3 pour la consultance et le bulletin d'information plateforme.

Après le transfert des fonds aux institutions de lutte et de recherche dans les pays d'endémies, des procédures financières impliquent deux signatures : celle du financier et la validation scientifique.

Activités au deuxième semestre 2013

Afin de réorienter les ressources dans les activités de la plateforme THA au niveau des pays (exemple récent: le Focus sur la THA organisé à Brazzaville, Congo), le nombre de réunions annuelles du Comité Directeur pourrait passer de deux à une.

Activités prévues

- Sensibilisation des partenaires sur les recherches en cours
- Organisation des formations (Éthique, Moniteurs, Investigateurs)
- Suivi et Evaluation de l'utilisation des nouveaux outils de traitement et de diagnostic

Participation au CISRLT

La participation formelle de la Plateforme THA à la réunion du Conseil International Scientifique sur la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiasés (CISRLT) n'a pas encore été décidée. Néanmoins, les communications scientifiques sont encore acceptées en dépit du dépassement de la date limite.

Réorientation des objectifs de la Plateforme THA

A la création de la Plateforme sur le renforcement des essais cliniques en 2005, seule la maladie du sommeil avait été considérée. Depuis, le contexte a changé avec l'inclusion de la THA dans les Maladies Tropicales Négligées (MTN).

Un tel changement de l'environnement opérationnel implique nécessairement des modifications dans les objectifs initiaux de la Plateforme THA. Des exemples de cette nouvelle orientation seraient par exemple des activités post Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et utilisation du médicament (pharmaco-résistance, pharmacovigilance...), des études autres que cliniques (socio-anthropologie, épidémiologie, système de santé), et l'élargissement à d'autres MTN.

Aussi, une **Task force** (Ouganda, RDC, Angola, SwissTPH) a été créé pour formuler des recommandations au Comité Directeur qui prendra alors de nouvelles orientations des activités de la Plateforme.

Plan d'action 2014

Compte tenu d'un agenda trop chargé du fait de la célébration du 10^{ème} anniversaire de DNDi, le point sur le Plan d'action 2014, inscrit à l'ordre du jour, n'a pas été présenté et discuté :

Interventions

De l'ensemble des différentes communications, les participants sont intervenus sur les aspects suivants :

- Les objectifs de DNDi seront recadrés en fonction de la nouvelle politique de l'OMS énoncée en Décembre 2012.

- L'utilisation des tests LAMP sur le terrain est en train d'être améliorée avec l'optimisation du conditionnement des échantillons (buffy coat) à l'Université de Makerere.
- La pharmacodynamique de l'Oxaborole (SCYX 7158).
- Les biomarqueurs de 2^{ème} stade dans le sang pour éviter la ponction lombaire.
- Le financement au niveau pays de la Plateforme THA. D'autres pays peuvent s'inspirer de la possibilité du financement des activités de la Plateforme THA à partir des fonds alloués par la Coopération belge au PNLTHA de la RDC.
- La Synergie entre Plateforme THA et EANETT, avec la possibilité de demande de bourses pour des formations de niveau Master. Exemple des bourses offertes par l'IMT Anvers accessibles au médecin-chef de programme
- Le financement par FIND de certaines activités de la Plateforme THA si la demande est faite explicitement
- Interaction entre EDCTP et DNDi dans la perspective de la mise en œuvre des conclusions de la réunion des stakeholders conviée par EDCTP en juin 2013 au Pays-bas (Hollande).
- La réactualisation des guides des pays pour les autorisations de l'essai clinique de l'Oxaborole (SCYX 7158) et la nécessité des visites de terrain (sites d'essai potentiels) afin d'espérer voir ce médicament intégré dans les politiques nationales d'ici 2018.

Recommandations

- Renforcer la collaboration inter-maladie et entre organismes de contrôle et de recherche/enseignement supérieur
- Identifier les besoins en recherche sur la THA à proposer aux partenaires

Suggestions

- Publication sous forme d'article de l'expérience de la Plateforme THA
- Mettre en place une formation THA Plateforme (label) de sorte que si un individu ayant bénéficié de cette formation est affecté d'un centre de santé PNLTHA à un autre, les bénéfices de la formation lui soient toujours utiles pour la lutte contre d'autres maladies.



FOCUS SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE AU CONGO BRAZZAVILLE, MAI 2013



Le Focus sur la Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) ou maladie du sommeil, organisé conjointement par le Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) et le Laboratoire National de Santé Publique (LNSP) avec l'appui de la Plateforme THA, s'est tenu du 15 au 17 Mai 2013 à Brazzaville dans la Salle du Palais des Congrès.

Cette rencontre internationale avait pour objectifs de sensibiliser et de mobiliser les pouvoirs publics, les agents de santé, les autorités politico-administratives et sanitaires et autres acteurs en poste dans les administrations des départements où sévit la maladie. Cette sensibilisation a porté sur les points suivants :

- La permanence de la maladie du sommeil au Congo et ses issues fatales lorsqu'elle n'est pas traitée
- La nécessité d'une meilleure prise en compte de la maladie du sommeil dans une perspective de développement durable du pays;

Les agents relevant des structures administratives et opérationnelles des foyers de la maladie, de la Direction de la Lutte contre la Maladie et de l'Epidémiologie, du Laboratoire National de Santé Publique, du Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage ainsi qu'une délégation de la RDC conduite par le Dr K. Ebeja, coordonnateur de la Plateforme THA ont participé à cette réunion.

Il a été rappelé le contexte dans lequel se tient le Focus sur la Maladie du Sommeil:

- L'engagement d'éliminer la THA ou maladie du sommeil en tant que problème de santé publique
- Les objectifs 2020 des Maladies Tropicales Négligées (MTN) fixés au niveau mondial par l'OMS

- Les conclusions de la réunion consultative régionale sur les Maladies Tropicales Négligées (MTN) organisée par l'OMS/AFRO du 20 au 22 mars 2013 à Brazzaville
- L'Indice entomologique inquiétant dans la zone du barrage d'IMBOULOU

Les institutions impliquées dans la lutte contre la maladie du sommeil ont ensuite présenté des communications orales, destinées à contextualiser les travaux du focus. Elles ont porté sur la situation épidémiologique de la THA au Congo Brazzaville (Dr Stéphane NGAMPO/PNLTHA) et en RDC (Dr Florent MBO/PNLTHA) ; la réactualisation des données sur la mouche tsétsé dans le foyer de Ngabé (Dr Nicolas MBONGO/LNSP) ; la trypanosomiase animale (Dr NINA/Ministère de l'Agriculture et de l'Elevage) ; le diagnostic de la THA par polysomnographie et technique immunologique basée sur les lymphocytes B (Pr. Alain BUGUET/Clinique Maman Poto) et la Plateforme de renforcement des capacités dans les essais cliniques sur la THA (Dr KADIMA EBEJA/Plateforme THA).

Les participants ont porté des amendements puis adopté les documents importants suivants:

- La politique nationale sectorielle de la lutte contre la trypanosomiase ;
- Le plan stratégique national de lutte contre la trypanosomiase (2013-2017).

Puis ils ont formulé les recommandations suivantes :

- Il faut un financement plus conséquent et plus durable en vue d'atteindre les objectifs actuels de la lutte contre ce fléau ;
- Il faut une mobilisation plus intense des dispositifs existants en matière d'éducation et d'information en vue d'un changement des comportements collectifs et d'une prise de conscience de l'existence

de la maladie du sommeil au Congo ;

- Il faut une accélération du processus d'intégration des activités de lutte dans les centres de santé des foyers.
- Et ils ont appelé à une "implication constante et conséquente des décideurs, des partenaires au développement et autres secteurs concernés, tels que le Ministère de l'agriculture et de l'élevage ainsi que celui du tourisme et de l'environnement pour la conjugaison des efforts dans la lutte contre la maladie du sommeil".

RAPPORT DE LA DEUXIÈME CONFÉRENCE SCIENTIFIQUE BIANNUELLE CONJOINTE EANETT/ PLATEFORME THA

La deuxième conférence scientifique biannuelle conjointe EANETT/Plateforme THA s'est tenue à l'Hôtel Sarova Panafic à Nairobi, du 4 au 7 Juin 2013. La conférence avait reçu le soutien de DNDi, NIH/Yale University School of Public Health et Swiss TPH. Le thème de la conférence cette année était "LES CHERCHEURS AFRICAINS – ACTEURS DU DÉVELOPPEMENT." Plus d'une centaine de scientifiques et de directeurs d'organismes de lutte contre la THA, de plusieurs pays avec ou sans endémie à THA, étaient présents à la conférence, montrant un regain d'intérêt pour la recherche et la lutte contre la maladie du sommeil, ainsi que pour un renforcement des capacités en vue de l'éradication de la maladie.

La première conférence scientifique biannuelle conjointe EANETT/Plateforme THA s'était tenue le 4-5 Octobre 2010 au Silver Springs



Hotel de Nairobi au Kenya. Étant donné le succès retentissant de cette première conférence, le Comité Directeur de la Plateforme THA et le Conseil d'Administration de EANETT s'étaient tous deux engagés à organiser une deuxième conférence. Depuis, EANETT et la Plateforme THA ont établi une collaboration à long terme sur les formations sur la trypanosomiase et les mouches tsé-tsé (T&T), la recherche et la lutte contre cette maladie. La deuxième conférence scientifique conjointe a rassemblé des cliniciens/exécutants sur le terrain et des chercheurs de EANETT et des pays membres de la Plateforme THA, travaillant sur la trypanosomiase humaine africaine et d'autres maladies tropicales négligées (MTN). Le but de la conférence était de partager les connaissances/informations et stimuler les collaborations, afin de contribuer à l'éradication de la maladie

du sommeil et d'autres MTN. D'autres partenaires ou sponsors travaillant sur les MTN, tels que l'OMS, AU/PATTEC et FIND, étaient présents à la conférence.

La conférence scientifique de 2013 coïncidant avec les célébrations du 10ème anniversaire de DNDi, cet événement fut l'occasion de renforcer les collaborations et les partenariats. Cette conférence conjointe est également une tribune importante pour le mentorat de jeunes scientifiques anglophones et francophones travaillant sur la trypanosomiase et les mouches tsé-tsé dans la région. Pendant la conférence, des communications scientifiques ont été présentées sur les thèmes suivants : Diagnostic, Découverte de Médicaments & Modèles Animaux, Essais Cliniques & Traitement, Santé Publique & Socio-Économie, Biologie des Vecteurs & Lutte Antivectorielle, et Épidémiologie. Des discours ont été présentés par des scientifiques de renom, dont Anne Grobler, Robert Don, Antoine Tarral, Solome Bukachi et Hassane H. Mahamat. Dans le but d'associer la lutte contre la THA à la lutte contre d'autres MTN, plusieurs communications sur la leishmaniose ont été présentées.

Les domaines de recherche émergents, tels que le nanodiagnostic/la nanomédecine, la génomique et la bioinformatique, ont été reconnus comme étant importants pour l'élimination de la THA. Des axes prioritaires ont été identifiés : (a) établissement du statut de la THA dans tous les foyers d'endémie (actifs et dormants), (b) détermination des facteurs qui entretiennent l'épidémie, et (c) identification des normes sociales et questions réglementaires qui entravent l'accès aux médicaments essentiels et le renforcement des capacités à tous les niveaux (politiques, communautés, scientifiques, support technique et directeurs de la lutte contre les maladies). L'engagement des chercheurs africains dans les programmes H3Africa soutenus par le NIH en faveur d'une médecine personnalisée a été largement félicité. Il permettra de faire un grand pas vers l'élucidation des facteurs responsables des variations dans les réponses aux traitements existants, responsables du taux élevé d'échecs thérapeutiques dans certains foyers de THA, et vers l'élaboration de solutions.

Discussions et recommandations

1. Les participants ont reconnu que la THA est sur le déclin dans tous les pays d'endémie et que l'élimination de la maladie à *T.b. gambiense* (transmission principalement d'homme à homme) est réalisable comparé à la maladie à *T. b. rhodesiense* pour laquelle il existe des réservoirs animaux. Une action concertée des chercheurs, directeurs des programmes de lutte contre la THA et des décideurs soutenus par la communauté internationale permettrait d'atteindre l'objectif de l'OMS de 'un cas pour 10.000 habitants dans au moins 90% des foyers endémiques déclarant moins de 2.000 nouveaux cas annuellement au niveau continental d'ici 2020' (Rapport de l'OMS, 3-5 décembre 2012). Des investigations supplémentaires sont nécessaires sur le rôle des réservoirs animaux en RDC, au Congo Brazzaville, en RCA, en Angola et au Sud Soudan, ainsi que sur les facteurs qui entretiennent les épidémies.

2. Tous les acteurs de la lutte contre les mouches tsé-tsé et la trypanosomiase (T&T) ont été encouragés à intensifier leurs efforts et à faire pression pour obtenir des fonds des budgets nationaux et des partenaires afin d'éviter une résurgence de la THA. Il faudrait donc élaborer des plans pour réunir tous les acteurs impliqués dans l'élimination de la maladie au niveau des pays et au niveau régional. PATTEC, EANETT et la Plateforme THA devraient jouer un rôle important dans le recueil des données de base, la surveillance et l'évaluation, ainsi que dans les études d'impact, qui sont des composantes importantes du programme d'élimination.



3. Les participants étaient heureux de constater que le pipeline de recherche et développement sur les médicaments est plein, et les pays se réjouissent de l'arrivée prochaine de nouveaux traitements sur le marché. Les pays d'endémie à THA ont loué le rôle de l'OMS, de DNDi et des autres partenaires dans ces efforts. Il est urgent de renforcer les capacités dans le domaine de la pharmacovigilance. Le rôle des nanotechnologies dans le développement de médicaments et d'outils diagnostiques pour la THA et d'autres maladies liées à la pauvreté (MLP) doit être exploré.

4. Il est urgent de trouver des solutions aux questions réglementaires, qui peuvent constituer une entrave à l'accès aux médicaments. L'OMS et les pays concernés devraient faire preuve de leadership sur cette question. Est-ce que ces questions pourraient faire l'objet d'une harmonisation au niveau des organismes régionaux ?

5. Les capacités des acteurs (à tous les niveaux) doivent être renforcées de toute urgence. EANETT et la Plateforme THA devraient assumer un rôle de leader dans cette action.

6. Les efforts de FIND, l'OMS, DNDi, PATTEC, des universités nationales, régionales et internationales, et des organismes de recherche pour le développement de nouveaux tests diagnostiques à utiliser sur le terrain ont été loués. Les chercheurs et les directeurs des programmes de lutte contre la maladie se réjouissent de l'arrivée de nouveaux tests, abordables, sensibles et faciles à utiliser pour renforcer les activités d'élimination de la maladie, telles que le dépistage de nouveaux cas.

7. Le recueil et la caractérisation des échantillons prélevés sur le terrain (mouches tsé-tsé et trypanosomes) doivent être intensifiés pour fournir les informations nécessaires au développement de traitements et à l'élimination de la maladie dans tous les pays. Pour augmenter la détection des nouveaux cas, il faut améliorer les connaissances sur l'environnement socio-économique lié à la transmission de la THA, en communiquant de manière adéquate les données de recherche déjà produites dans différents pays, et en mettant à disposition les outils existants et nouveaux adaptés à différentes espèces de mouches tsé-tsé et différentes zones agro-écologiques.

8. Il faut identifier les zones où le risque de transmission est élevé grâce à une vaste campagne de sensibilisation et à l'allocation de fonds dédiés à l'élimination de la THA (Malawi, Sud Soudan et tous les foyers en Afrique centrale). Les pays où la situation de la maladie est mal connue, tels que la Zambie, devraient mettre en place des programmes pour confirmer la présence/absence de la THA.

9. Le Bulletin est un outil qui permet à la Plateforme THA de partager ces informations ainsi que celles de EANETT.

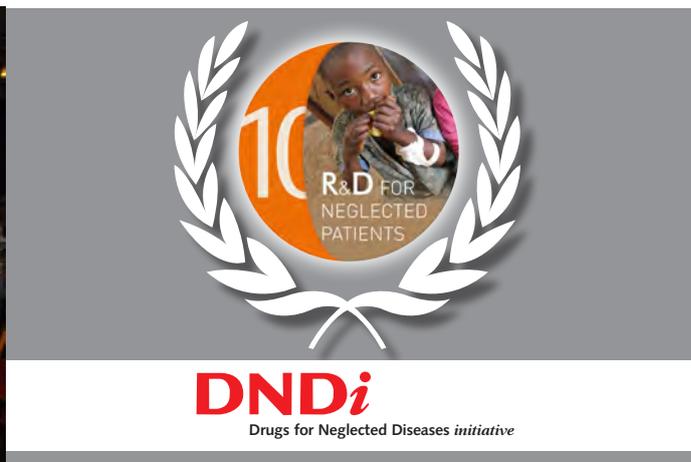
10. Nous aimerions organiser de telles réunions tous les deux ans, en alternance avec les réunions de l'ISCTRC.

Grace Murilla, PhD
Présidente
Comité de Direction de EANETT

Augustin Kadima Ebeja
Coordinateur
Plateforme THA



DIXIÈME ANNIVERSAIRE DE DNDi



Les manifestations pour la célébration de dix années d'existence de DNDi se sont déroulées ce 05 Juin 2013, à Nairobi. C'est toujours un grand moment de joie de fêter la longévité d'une organisation qui œuvre pour les autres. Cette capacité d'endurer est la plus belle preuve de réussite qui montre que, 10 ans après, les initiateurs du projet de l'époque ne s'y sont pas trompés. Ils ont su anticiper et corriger une carence en matière de Recherche et Développement et prise en charge des maladies négligées. Les besoins en meilleurs options thérapeutiques restent toutefois importants.

Les autorités politiques et scientifiques de haut niveau du Kenya et de plusieurs pays africains ont rehaussé de leur présence cette célébration qui a réuni plus ou moins quatre cent trente participants (scientifiques) venus de tous les continents.

Le thème principal a été «Une décennie de Recherche et Développement pour les Maladies Négligées » et le sous thème était « Pays endémiques, Recherche et Développement pour l'accès au patient »

Dans la cérémonie d'ouverture le Directeur de KEMRI (Dr Solomon Mpoke), le Président du Comité d'administration de DNDi (Prof. Marcel Tanner), et le Secrétaire permanent du Cabinet du Ministre de la Santé du Kenya (Mr James Wainaina Macharia) ont tour à tour prononcé leurs mots de bienvenue et souhaité aux participants des travaux fructueux et d'arriver à des recommandations pratiques et utilisables immédiatement par aussi bien les politiques que les scientifiques pour le bien-être des populations.

Le Dr Charles Mgome, Directeur exécutif de EDCTP a présenté le partenariat innovateur en Afrique pour l'excellence dans la recherche pour les maladies négligées. Un chemin est fait mais beaucoup reste à faire. Comme leçons apprises, les exemples de la Plateforme THA (Augustin Kadima Ebeja), de la LEAP (Ahmed Musa Mudawi), de MenAfriVac, PATH-WHO (Mamoudou Djingarev), de ANDI (Solomon Nwaka) et de Sanofi (François Bompert) ont été présentés pour démontrer à suffisance que des bonnes initiatives et un partenariat avec les acteurs africains tenant compte des besoins des populations négligées existent et aboutissent à des résultats concrets avec des impacts immédiats.

Des réflexions sur une décennie d'innovations en Afrique ont montré que l'environnement de Recherche et Développement a été créé et durablement entretenu (Dr Charles Mgome de EDCTP).

DNDi étant à l'honneur pour ces dix années d'existence, il a saisi l'occasion par la voix de son directeur exécutif (Dr Bernard Pécou) pour montrer les réalisations majeures dans ce domaine de dévelop-

pement des médicaments pour les maladies négligées (six médicaments développés pour quatre maladies négligées : Maladie du sommeil (THA), Maladie de Chagas ; Leishmaniose et Paludisme). Les leçons apprises par DNDi sont :

- Il y a encore des maladies négligées pour lesquelles il manque des bonnes options thérapeutiques ;
- Quoique ce progrès soit un bon départ, les traitements offerts sont encore loin d'être optimaux ;
- On n'a pas encore développé le nouveau médicament moderne qui peut changer l'histoire de certaines maladies négligées ;
- Pour véritablement combattre la négligence, nous devons ensemble pousser pour plus d'innovation et d'accès aux nouveaux traitements et une coordination adéquate avec les programmes de contrôles ;
- Les progrès actuels montrent que ceci peut être fait dans et avec les pays africains.

Comme le meilleur est à venir, des discussions et échanges sur les stratégies pour les maladies négligées ont été menés autour de la question suivante : Quels chemins emprunter pour parvenir à produire les outils qu'il faut pour l'élimination ?

Le message de la directrice de l'OMS (Dr Margaret Chan, par vidéo), a commencé par féliciter DNDi et les autres partenaires privés-publics qui ont joué un grand rôle durant les dix dernières années pour que nous ayons toutes les avancées techniques qui existent à ce jour. Mais ce n'est pas le moment de baisser les bras. Par contre, il faut travailler de plus en plus car pour certaines maladies négligées comme la THA l'élimination est possible et il faut que tous les moyens soient mis en oeuvre pour y arriver.

Le responsable médical de l'OMS en charge de la Trypanosomiase Humaine Africaine (Dr Père Simarro) a présenté les voies (programme) proposées par l'OMS pour atteindre l'objectif de l'élimination d'ici 2020 de plusieurs maladies négligées, telles que la maladie du sommeil, la leishmaniose viscérale ou la filariose lymphatique, et du contrôle de plusieurs autres. Il est revenu sur le fait que des nouveaux outils (diagnostics et traitements) sont nécessaires pour soutenir ces stratégies de l'élimination.

DNDi et d'autres initiatives de partenariat privés-publics ont ensemble durant ces dix dernières années, en collaboration avec l'OMS, contribué à la production de nouveaux outils de santé. L'OMS reconnaît que ce modèle de collaboration a contribué de manière signifi-

cative à la lutte contre les maladies négligées qui se traduit à ce jour par une grande diminution du nombre des cas dans l'exemple de la maladie du sommeil.

Un panel de discussion sur les ambitions de l'élimination de la maladie du sommeil s'est tenu autour des acteurs des institutions de recherches (KARI-TRC : Dr Grace Murilla ; IMT Anvers : Prof Marleen Boelaert ; DNDi : Dr Bernard Pécoul), ceux qui mènent la lutte sur le terrain (PNLTHA : Dr Crispin Lumbala ; Prof Théophile Josenando et MSF : Dr Unni Karunakara). Considérant les argumentations des panelistes et les questions posées par les participants, nous retenons que ce rêve peut devenir réalité, mais à condition que tout le monde s'y mette et que surtout les moyens conséquents soient mis en place pour accompagner sans relâche ces efforts.

Le rôle des autorités politiques dans ces ambitions de l'élimination étant important, les Ministres de Santé (Honorable Mr Ajuide Soumouk : République Centrafricaine ; Honorable Dr Musa Bashir Musa : Rép. du Soudan) et/ou leurs représentants (Dr Lomamy Kalema Sho-

du : RDC ; Prof Henri Joseph Parra : Rép. du Congo Brazzaville) ont fait le point sur leurs attentes et leurs contributions. Nous retenons que l'engagement politique est assuré par tous.

Avant que le Président du Comité d'administration de DNDi (Prof Marcel Tanner) puisse prononcer son mot de clôture, deux acteurs clés ont reçu chacun un trophée des mains du coordinateur de la Plateforme THA : Le Dr Bernard Pécoul qui a dirigé DNDi depuis dix ans et le Dr Monique Wasunna qui aussi depuis dix ans dirige le bureau Afrique de DNDi basé au sein de KEMRI, Nairobi, Kenya.

Le Professeur Marcel Tanner a remercié tous les participants et a rappelé que le succès de DNDi est un succès grâce à nous tous, au profit des populations négligées. Il est grand temps de redoubler les efforts et ne jamais les relâcher, car nous sommes dans la bonne direction.

Pour mettre le point sur la dernière lettre de DNDi (point sur le i) et confirmer la joie d'être ensemble pour la bonne cause, le champagne et le vin se sont mis à couler. Manger et danser pour tous les amateurs, avant que chacun ne retourne dans son laboratoire.





Le Centre de recherche de Viana a un nouveau visage

Le service de la lutte contre la trypanosomiose humaine africaine (THA) en Angola à l'époque coloniale était sous la responsabilité de la "missão de combate ás tripanossomiasas –MCT", qui avait sa base à Luanda.

Ce service était composé des "sectores médicos" dans divers localités du pays, à savoir : secteur médical de Maquela do Zombo, secteur médical de Damba, secteur medical de Uíge, secteur medical de Pombo Cuango, secteur medical de Nambuangongo, secteur medical de Santo António do Zaire, secteur medical de São Salvador do Zaire, secteur medical do Médio Cuanza et celui du Dande Cuanza. Ce dernier, situé à Luanda comme base des équipes mobiles, fut transformé en 1991 en Centre hospitalier, suite au nombre des malades du sommeil qui augmentait vertigineusement dans le pays.

Suite aux difficultés de l'époque pour l'hospitalisation des malades du sommeil, ceux-ci étaient traités dans un grand magasin. Pendant cette période, les soins de nombreux malades de THA étaient faits en ambulatoire. Les malades en deuxième stade (neurologique) étaient soignés avec le melarsoprol pendant un mois, avec des injections à intervalle de 3 – 4 jours.

En 1995, avec l'introduction du partenariat dans le pays, le programme national a bénéficié de l'appui de l'Aide Populaire de Norvège (APN) dans le domaine de la lutte contre la trypanosomiose. Initialement, cet appui était dirigé dans la province du Kwanza Norte où la situation de la THA était très préoccupante. Cette ONG s'est engagée pour le soin de la population et l'amélioration des infrastructures.

Toujours dans le cadre du partenariat, le Gouvernement Français, par le biais du Service de Coopération et d'Action Culturelle (SCAC), a pris aussi conscience des conditions précaires que présentaient ce centre. Cette Coopération a continué la réhabilitation de quelques ponts qui étaient inachevés.

Le Centre de Viana qui jadis servait de base dans la lutte contre la THA du Secteur Dande Kwanza, fut inauguré en Avril 1999, après une réhabilitation. Ses principales activités sont le diagnostic et l'hospitalisation des patients avec THA.

Pendant cette période, il y eut une recrudescence de cas, suite à la guerre civile, avec comme conséquence une paralysie de beaucoup d'activités des équipes mobiles et la concentration d'un grand nombre de réfugiés à Luanda venant des zones endémiques. De cette période jusqu'à nos jours, environ 30.000 personnes ont

été examinées au niveau du Centre de Référence de Viana, dont 3895 nouveaux cas de THA diagnostiqués et traités selon le stade qu'ils présentaient (1ère ou 2ème stade).

Nous signalons également qu'en plus du diagnostic et du traitement, le Centre de Référence de Viana avait aussi des activités de promotion de la Santé (IEC), de recherche et d'activités de lutte anti-vectorielle dans les zones affectées (glossiniques et endémiques).

Beaucoup d'investigations (études) ont été effectuées au niveau du centre, entre autre;

1. "Impamel II" - étude sur le schéma court de melarsoprol en 1999.
2. Association de type de HLA avec le Syndrome Encéphalopathie lié au traitement avec le melarsoprol (ICCT/MS/IHMT).
3. Amélioration dans la détermination de phase et suivi de malades de THA à partir de la détermination de IgM dans le LCR dans les conditions de terrain en Angola.
4. Essai de phase IIa de DB 289 dans le traitement avec le melarsoprol (ICCT/MS/IHMT/ Lisbonne)
5. Pathogénicité de la trypanosomiose IRD/ ICCT en 2006
6. Expérimentation de la mini-colonne de fabrication locale.

Actuellement, le Centre a un total de ressources humaines de 85 agents dont: 7 médecins, 17 techniciens de laboratoire, 25 infirmiers et 36 administratifs.

Du point de vue de la structure physique, il y a deux anciens bâtiments et trois nouveaux dont deux vont être achevés et équipés avant la fin de cette année 2013.

Le Centre a quatre sections bien divisées, avec un minimum d'équipements disponibles:

1. Section de laboratoire avec équipement complet pour les examens courants et pour les examens biomoléculaires.
2. Section Clinique:
 - 3 bureaux pour les consultations des malades.
 - Une salle de soins intermédiaires des malades graves avec le système d'oxygénation.
 - 8 salles d'hospitalisation avec une capacité de 8 lits chacune faisant un total de 64 lits.
3. Section administrative
4. Section logistique

En 2012, l'ICCT s'est engagé à introduire quelques modifications dans le bâtiment, par des innovations qui n'existaient pas, par exemple l'auditoire totalement équipé et sonorisé.

Le Centre subit un changement d'appellation CRIV-DT Centre de Référence et Investigation pour la surveillance de la trypanosomiase et d'autres Maladies Tropicales, englobant plus d'activités, en plus de la THA, avec des maladies tropicales comme le paludisme, la schistosomiase, les filarioses, les parasitoses intestinales, ceci dans un cadre de recherche scientifique.

La vision de la direction de l'ICCT est que le centre de Viana soit un centre d'excellence pour les maladies tropicales. La Plateforme THA doit être mise à contribution pour faire connaître ce projet et faciliter les contacts avec des formateurs spécialistes des différents domaines en provenance des pays partenaires.

Dr Amadeu

Résumé des activités effectuées au Centre de Référence et Investigation pour la surveillance de la trypanosomiase de Viana CRIV DT

Année	Pop. examinée	Nouveaux cas de THA
1999	1912	534
2000	2804	528
2001	3053	627
2002	3433	465
2003	2355	473
2004	2226	332
2005	1930	264
2006	1779	235
2007	1547	116
2008	1308	133
2009	1021	78
2010	2438	43
2011	2105	37

UN CENTRE A VISION REGIONALE



Bienvenue aux nouveaux :

1) CHIRAC BULANGA

Licencié en Economie et Gestion (BAC +5) et Professionnel en Gestion et Administration, Ressources Humaines, Finances et Logistique avec une expérience de plus de 15 ans en République Démocratique



du Congo et en Afrique de l'Ouest. Son dernier poste a été avec OXFAM GB au Tchad où il a exercé en qualité de Business Services Manager (Operations) pendant 2 ans.

Il dispose des compétences dans les domaines de Préparation du budget; Gestion financière y compris la rédaction des rapports et le développement des politiques financières; Recrutement et sélection du personnel; Gestion de la performance; Administration de Salaires et avantages sociaux du Personnel; Gestion des approvisionnements, maisons, bureau; etc.

Actuellement au poste de Country Operations Manager chez DNDi, sa tâche principale est de définir le cadre d'activités du bureau, de garantir le suivi et l'exécution des tâches conformément aux procédures et règles internes de DNDi, et d'assurer la liaison et la représentation entre le siège de Genève et les différents partenaires locaux (PNLTHA, Ministère de la santé, etc.) pour les projets DNDi en RDC.

2) CRISPIN LUMBALA

Crispin LUMBALA est affecté au Programme National du Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA) de la RDC, depuis septembre 2006 ; en tant que



médecin coordonnateur provincial au Kasai Oriental jusqu'en janvier 2013, avant d'être nommé Directeur National en date du 22 janvier 2013. Avant d'être affecté au PNLTHA, Dr Crispin LUMBALA a été successivement Médecin Directeur d'Hôpital en milieu rural, à Ngandajika,

dans le Kasai Oriental, de janvier 2000 à janvier 2001 et Médecin Chef de Zone de santé en milieu rural dans le Kasai Oriental, en RDC, de 2001 à 2006 (Médecin Chef de Zone de Santé de Kabeya Kamwanga de 2001 à 2003 et Médecin Chef de Zone de Santé de Ngandajika, de 2003 à 2006). Une Zone de Santé correspond à un district sanitaire dans certains pays où la dénomination Zone de Santé n'est pas utilisée ; elle représente l'unité opérationnelle de mise en œuvre de la politique sanitaire dans le pays.

Crispin LUMBALA est médecin, détenteur d'un diplôme de Docteur en Médecine chirurgie et accouchement, obtenu en Octobre 1998, à l'Université de Lubumbashi en RDC. Par la suite, il a été admis pour une maîtrise en santé publique à l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold d'Anvers où il a obtenu un Master en santé publique, Option Contrôle de maladies, en Juillet 2009.

Il a participé à l'étude NECT-FIELD au Kasai Oriental avec DNDi et Swiss TPH de 04/2009 à 05/2010. Il a été investigateur dans les études sur la microscopie à fluorescence (Investigateur local), sur les tests de diagnostic rapide de SD (Investigateur principal) et sur le LAMP (Co-Investigateur Principal) avec FIND.

Il est (co-)auteur de plusieurs publications scientifiques sur la THA.

3) ROCH OUAMBITA-MABO

Médecin Epidémiologiste, a regagné la Plateforme THA depuis le 21 Janvier 2013. Le nouveau Coordonnateur du PNLTHA de la RCA a totalisé plus de 10 ans d'expérience dans le système de santé en RCA. Il a travaillé dans plusieurs districts sanitaires du pays avant de regagner le niveau central en 2007 où il a servi comme Coordonnateur



du Programme National d'Accès aux ARV puis Directeur du Programme Elargi de Vaccination avant de regagner le PNLTHA. Nanti de connaissance et d'expérience, le nouveau souffle donné au PNLTHA en RCA va permettre de conduire ardemment la lutte contre cette maladie au niveau national afin de contribuer à l'élimination de ce fléau au niveau national, sous régional et mondial.

Juste au moment de la publication de ce bulletin, nous apprenons que notre étoile (Dr Ouambita) est de nouveau nommé directeur du PEV, c'est donc un mot de bienvenu qui se transforme en au revoir !!!!

Je profite pour signaler que le seul semestre que Dr Roch a passé au PNLTHA a été marqué par un travail de grande qualité et des résultats concrets, nous le félicitons et lui souhaitons bon vent car il est certain que c'est suite à ses qualités que les autorités lui ont confié encore une tâche plus complexe.

Encore une fois, au revoir Dr Ouambita.

Pour la coordination de la Plateforme THA
Dr Augustin Kadima Ebeja.

Les rendez-vous scientifiques. Programme pour 2013-2014

- 32ème Réunion du Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiasés CSIRLT du 08 au 12 Septembre 2013 à Khartoum - SOUDAN
- 8th European Congress of Tropical Medicine and International Health, 10-13 Septembre 2013, Copenhagen.
- XIXe Actualités du Pharo: Les maladies tropicales négligées & communications libres, 16-17 Septembre 2013, Marseille, France.
- XXI Latin American Congress of Parasitology, (FLAP) 6-9 Octobre 2013, Guayaquil, Ecuador.
- 9ème Congrès international francophone de la Société de Pathologie Exotique "Transitions épidémiologiques en Afrique", du 12 au 14 novembre 2013 à Dakar (Sénégal).

Réunion des investigateurs DNDIFEX004 à Kinshasa

Du 11 au 12 Juin 2013, une réunion des investigateurs impliqués dans l'étude Fexinidazole s'est déroulée pour faire le point sur les huit premiers mois du déroulement de cette étude.

Cette réunion a commencé par la présentation des participants et bienvenue du Dr. Crispin Lumbala, Directeur du PNLTHA, qui a mentionné l'engagement de l'OMS et les partenaires pour l'élimination de la THA en remarquant le rôle des nouveaux médicaments pour l'atteindre. Il a mentionné les forces et faiblesses de la lutte et de la recherche en RDC, ainsi que le besoin pour les investigateurs de les connaître et de travailler avec sincérité et transparence.

Le Dr. Antoine Tarral, Chef d'Equipe THA de DNDi, félicite les investigateurs et leurs équipes pour leurs efforts et la qualité de leur travail. Il a présenté la proposition d'établir une lettre de communication mensuelle sur l'étude, qui contiendrait la mise à jour des inclusions, présenterait les difficultés, partagerait les astuces et les événements indésirables. Il présente la volonté de DNDi de simplifier et raccourcir l'étude, notamment la réduction de la taille de l'échantillon de 510 à 390 et ouvrir d'autres sites pour finir en 2016. Les amendements nécessaires seront bien sûr soumis pour validation aux autorités compétentes.

Séverine Blesson, Gestionnaire Clinique de l'étude à DNDi, a présenté le bilan général de l'étude : les inclusions ont commencé dans le premier site le 5 octobre 2012, et jusqu'à maintenant 96 patients ont été inclus. Une première analyse de futilité vient d'être faite et montre que l'étude peut continuer, la deuxième analyse de futilité (après que 105 patients aient eu une PL) est prévue pour le mois de Juillet et sera suivie en Septembre par une réunion du DSMB.

Pour accélérer l'étude, l'objectif est d'ouvrir entre 2 et 4 nouveaux sites, si possible de réduire la durée du suivi, et de réduire la taille de l'échantillon. La possibilité d'ajouter un autre nouveau médicament (SCYX-7158), actuellement en phase I, est à l'étude chez DNDi. Une réunion d'experts sera organisée prochainement autour de ces éléments.

Chaque site a fait sa présentation, les difficultés rencontrées ont été passées en revue et des solutions ont été proposées.

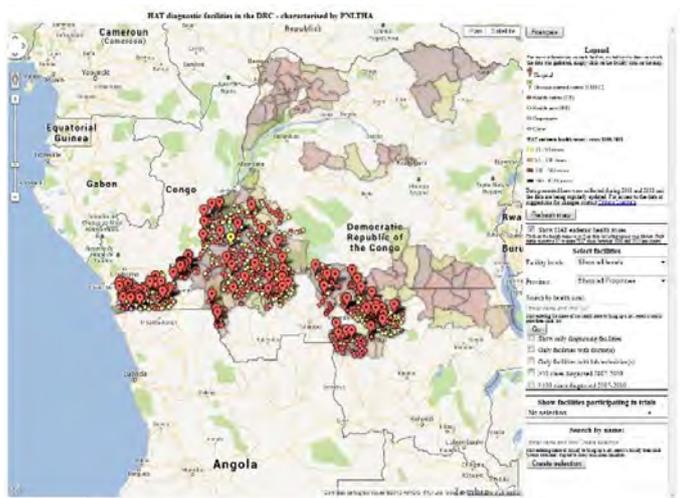
En conclusion, il a été reconnu avec satisfaction que l'étude avance bien dans son ensemble. Cette réunion a été perçue comme un moment important pour échanger et harmoniser les pratiques.

Rendu par Dr **Augustin K. EBEJA**



MISE A JOUR SUR LES RECHERCHES EN COURS

Lancement d'une carte en ligne indiquant les établissements de santé dans les zones d'endémie de la maladie du sommeil en RDC



Carte interactive des structures de santé en zone d'endémie de la THA

Le Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA) de la République Démocratique du Congo (RDC) et FIND ont lancé une carte en ligne indiquant l'emplacement et les capacités des structures sanitaires dans les zones d'endémie de la maladie du sommeil dans ce pays. Cette carte est le fruit d'une collaboration entre ces deux partenaires qui dure depuis 4 ans. Afin que les données sur les structures sanitaires soient accessibles à tous, FIND et le PNLTHA les ont mises sur Google Maps. On peut y voir les caractéristiques de chaque structure, ou rechercher des structures en fonction de certaines caractéristiques. Pour accéder à la carte interactive: https://dl.dropboxusercontent.com/u/16026677/drc_map_v1_9.html

Les experts locaux du PNLTHA ont été formés à l'utilisation de GPS portatifs, ainsi qu'au recueil et à la gestion de données. Ces experts du PNLTHA se sont ensuite rendus dans les districts d'endémie pour former des équipes d'infirmiers sur l'utilisation des GPS et sur le remplissage du questionnaire sur les capacités des structures sanitaires. Les infirmiers sont incités à visiter les structures sanitaires situées dans leurs zones sanitaires et à enregistrer des données pendant leurs tournées, données qui seront ensuite recueillies et vérifiées par le PNLTHA. Ces données concernent le lieu des structures sanitaires, le nombre et le niveau de formation du personnel, l'approvisionnement en eau et électricité, le matériel de laboratoire et l'historique des cas détectés.

A ce jour, les équipes ont répertorié 3.844 structures sanitaires, situées dans 93 zones sanitaires et dans 5 provinces, ce qui inclut la plupart des zones sanitaires qui ont déclaré le plus grand nombre

de cas de maladie du sommeil jusqu'en février 2011. Ces 93 zones sanitaires représentent environ 60% de toutes les zones sanitaires d'endémie de la THA en RDC et FIND travaille avec le PNLTHA pour couvrir les zones restantes. FIND et le PNLTHA vont œuvrer pour que la carte soit régulièrement mise à jour. Ces cartes en ligne pourraient un jour devenir une ressource importante pour les acteurs de la maladie du sommeil. Les données ont déjà été utilisées par FIND et le PNLTHA pour sélectionner les sites des études cliniques sur la microscopie à fluorescence et sur les technologies LAMP et TDR. FIND soutient des projets similaires de cartes en ligne en Ouganda et en Tanzanie. Pour avoir accès à des données supplémentaires, veuillez contacter le Dr. Crispin Lumbala, Directeur du PNLTHA à l'adresse suivante : crispinlumbala@gmail.com.

Test de détection d'antigènes

Les recherches sur les anticorps pouvant être utilisés pour détecter la présence d'antigènes, et sur les antigènes pouvant être utilisés pour détecter la présence d'anticorps sont effectuées en parallèle. FIND travaille avec l'Institut de Biotechnologie de l'Université Libre de Bruxelles en Belgique, pour déterminer la faisabilité de l'utilisation d'anticorps à chaîne lourde de camélidés (nanobodies) pour rechercher des antigènes parasitaires. Plusieurs nanocorps prometteurs ont été identifiés et sont actuellement testés par Standard Diagnostics.

FIND a aussi travaillé avec SBRI (Seattle Biomedical Research Institute) sur la technologie de fragment d'anticorps à chaîne unique (scFv) pour développer des sondes d'ANP (acide nucléique peptidique) optimisées pour la détection d'antigènes de trypanosome dans le sang. La technique de présentation de protéines à la surface de levures (yeast display) a permis de produire des fragments d'anticorps de haute affinité dirigés contre plusieurs protéines de *T. b. brucei*, et d'identifier ceux qui convenaient le mieux pour la recherche diagnostique dans des échantillons humains. Des méthodes de génie génétique ont ensuite permis d'augmenter la sensibilité et la stabilité des sondes pour les antigènes sélectionnés. Ces travaux vont produire une série de sonde d'anticorps avec des caractéristiques de sensibilité, de stabilité, et de faisabilité de fabrication supérieures à celles des sondes produites par les méthodes traditionnelles.

Le gouvernement d'Ouganda intensifie sa lutte contre la maladie du sommeil

Le gouvernement d'Ouganda, en partenariat avec FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) intensifie la surveillance et la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei gambiense*, dans la région du Nil occidental et dans le district d'Amuru. Cette action résulte de la signature d'un accord de collaboration de trois ans entre COCTU (Coordinating Office for Control of Trypanosomiasis in Uganda), UTCC (Uganda Trypanosomiasis Control Council) et FIND.

Le projet associera l'utilisation de nouveaux tests développés avec l'aide de FIND et une nouvelle approche destinée à raccourcir la distance que doit parcourir une personne malade pour se faire diagnostiquer. Des experts du Ministère de la Santé (MOH), du Ministère de l'Agriculture, de l'Élevage et de la Pêche (MAAIF) et de l'Université de Makerere sont à la tête de cette initiative qui, si elle est couronnée de succès, pourrait aboutir à l'élimination de la THA à *T.b. gambiense* dans le pays et servir de modèle pour d'autres pays endémiques.

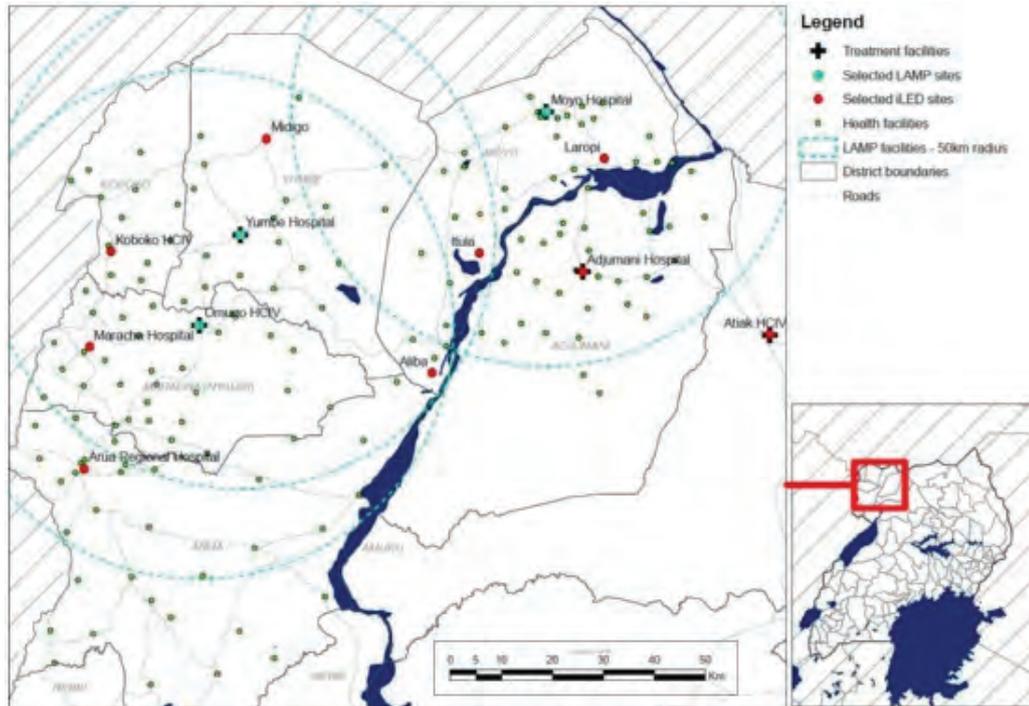


Figure 1

Le nouveau projet, mis en œuvre dans 166 structures sanitaires réparties dans la ceinture de trypanosomiase à *T.b. gambiense* de l'Ouganda, associe le dépistage de cas suspects grâce au test de diagnostic rapide récemment mis au point, suivi d'une confirmation de la maladie par microscopie à fluorescence. La recherche d'ADN parasitaire par une méthode moléculaire simple et hautement sensible appelée LAMP complète cette approche. Toutes les structures de santé dans la zone du projet avaient été géoréférencées et caractérisées par le gouvernement de l'Ouganda lors d'un projet antérieur avec l'aide de FIND. Ceci a facilité l'identification des structures nécessitant l'installation de moyens diagnostiques de la THA.

La carte des 5 districts (Figure 1) du nord-ouest de l'Ouganda endémiques de la maladie du sommeil à *T.b. gambiense*, indique les structures sanitaires participant au projet. Toutes les structures procéderont au dépistage des patients à l'aide d'un nouveau test de diagnostic rapide (TDR). Les cas positifs seront adressés à un centre de microscopie pour confirmation et, s'ils sont négatifs, les échantillons séchés sur papier filtre seront acheminés au centre où sont effectuées les LAMP pour une analyse moléculaire. Les résultats de la LAMP seront communiqués au centre sanitaire initial par téléphone portable et il prendra alors les mesures adéquates en fonction du résultat. Toutes les données sur les individus testés et sur les stocks de kits dans chaque structure sanitaire seront communiquées au bureau de coordination du Ministère de la Santé, responsable de la gestion quotidienne du projet.

Toutes les structures sanitaires participant au projet seront approvisionnées en TDR après une formation adéquate du personnel, tandis que les tests par microscopie et les tests moléculaires seront effectués dans des centres stratégiques dans tous les districts. Avec cette nouvelle approche, une personne malade qui se rend au centre sanitaire le plus proche sera testée par TDR. Les cas de TDR positifs seront adressés au centre de microscopie le plus proche pour une confirmation du diagnostic.

Divers départements en Ouganda ont collaboré avec FIND pour développer les tests utilisés dans ce nouveau projet. La plupart des

travaux sur la microscopie à fluorescence ont été réalisés en partenariat avec l'Université de Makerere, l'Hôpital de Lwala et NALIRRI (National Livestock Resources Research Institute). L'Université de Makerere et l'Hôpital de Lwala ont joué un rôle de premier plan dans la recherche sur la LAMP à la fois sur *T.b. rhodesiense* et sur *T.b. gambiense* en Ouganda et en RDC. Le nouveau projet s'inscrit dans la relation de longue date qui existe entre FIND et le gouvernement de l'Ouganda, et qui leur a déjà permis de collaborer sur d'autres maladies, telles que la tuberculose et le paludisme.

Ce projet est financé par le gouvernement d'Ouganda, FIND, BMGF (Bill and Melinda Gates Foundation), DFID (Department for International Development) du Royaume-Uni et le Ministère Fédéral Allemand de l'Éducation et de la Recherche.

Tests de diagnostic rapide et cliniques / prédicteurs de laboratoire des maladies tropicales dans les troubles neurologiques en RDC (Nidiag-Neuro)

Déby Mukendi⁽¹⁾, Jean-Roger Kalo⁽¹⁾, Barbara Barbe⁽²⁾, Philippe Gillet⁽²⁾, Cedric Yansouni⁽³⁾, Andrea Winkler⁽⁴⁾, Pascal Lutumba⁽¹⁾, Muyembe Jean-Jacques⁽¹⁾, Jan Jacobs⁽²⁾, Emmanuel Bottieau⁽²⁾

1. Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, Democratic Republic of Congo
2. Department of Clinical Sciences, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium
3. Centre for Tropical Diseases, McGill University Health Centre, Montréal, Canada
4. Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Germany

➤ Contexte et justification

L'impact des troubles neurologiques est énorme dans le monde entier, et il est augmenté dans les pays pauvres, en raison de l'absence de diagnostic et de traitement ainsi que du retard dans la prise en charge



des malades. En Afrique sub-saharienne, les quelques études observationnelles réalisées au cours des 20 dernières années montrent que les troubles neurologiques représentaient 7 à 24% de toutes les admissions. Les infections du système nerveux central (SNC) ont été soupçonnées dans un tiers de tous les patients admis avec des symptômes neurologiques, avec une étiologie microbienne spécifique identifiée dans la moitié de ceux-ci. La plupart des infections du système nerveux central peuvent être considérées comme des «maladies graves et traitables», par exemple, la trypanosomiase humaine africaine (THA), le paludisme cérébral, la méningite bactérienne, tuberculose du SNC, etc.

Si elle n'est pas traitée, la mort ou des séquelles graves se produisent (les taux de mortalité étaient aussi élevés que 30% dans les études mentionnées ci-dessus), mais le résultat peut être favorable à la gestion opportune et appropriée.

Dans les milieux pauvres, ces conditions devraient être ciblées en priorité dans le processus de prise de décision clinique. Malheureusement, la plupart des neuro-infections présentent des symptômes non spécifiques à un stade précoce, ce qui conduit à des retards diagnostiques importants. En outre, ils exigent la technologie diagnostique de pointe, qui n'est pas disponible dans les milieux ruraux les plus tropicaux: ici, vous devez compter sur le jugement clinique et les résultats de laboratoire de première ligne. Plusieurs tests de diagnostic rapide (TDR) ont été récemment mis au point pour des conditions telles que le paludisme ou le VIH, mais leur contribution au diagnostic n'a pas été évaluée dans une approche multi-maladie.

Ainsi, cette recherche vise à améliorer le diagnostic précoce des maladies infectieuses négligées et non négligées graves et traitables qui se présentent avec des symptômes neurologiques dans la province de Bandundu, République démocratique du Congo (RDC), en combinant les prédicteurs cliniques classiques avec un panel de tests de diagnostic rapide simple et performant.

L'évaluation d'algorithmes et d'élaboration/ validation de nouvelles lignes directrices existantes sera décrite dans un protocole ultérieur.

- **Objectif :** Diagnostic
- **Type d'étude :** Non interventionnelle
- **Eligibilité :**
Age admissible pour l'étude: Plus de 5 ans
Genres admissibles pour l'étude: Les deux sexes

Critères d'inclusion:

- Patients plus de 5 ans
- Altération de l'état de conscience (confusion au coma) et/ou
- Trouble du sommeil (sommeil diurne, insomnie de la nuit) et/ou le déclin cognitif et/ou
- Changements dans la personnalité/comportement (par exemple, des épisodes de manie) et/ou
- Crise d'épilepsie (s) et/ou
- Maux de tête graves/ progressifs et/ou méningisme (maux de tête, raideur de la nuque, nausées / vomissements, photophobie).



- Lésions des nerfs crâniens et / ou déficits sensori-moteurs ou d'autres signes neurologiques focaux (par exemple, une dysphagie, dysarthrie, ataxie, dystonie, ...) et / ou
- Troubles de la marche (par exemple spastique ou ataxie dé marche).

Critères d'exclusion:

- Refus ou incapacité de donner un consentement éclairé écrit
- Ceux qui sont incapables de l'avis du médecin pour se conformer aux exigences de l'étude
- Symptômes neurologiques sans équivoque liés à un traumatisme récent.
- Symptômes neurologiques comme séquelles des événements neurologiques bien établis précédemment (par exemple accident vasculaire cérébral, ...)
- Première crise en dessous de 6 ans

➤ Résultats préliminaires

Introduction

En raison du manque de moyens diagnostiques, les causes des affections neurologiques sont très peu connues en zones africaines rurales. Une étude clinique et diagnostique a été lancée dans ce but en Septembre 2012 à l'Hôpital Général de Référence de Mosango en province de Bandundu, RDC.

Méthodes

Tous les patients consentants âgés de plus de 5 ans admis dans cet hôpital avec des symptômes neurologiques évolutifs sont examinés prospectivement par un investigateur neurologue. Un bilan systématique de laboratoire est réalisé sur le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR). Les patients sont suivis jusqu'à 6 mois après la sortie de l'hôpital. Des échantillons (sang et LCR) sont envoyés dans des laboratoires de référence (Kinshasa, Europe) pour des analyses additionnelles.

Résultats

Jusqu'en Avril 2013, 67 patients ont été inclus (hommes: 54%; âge moyen: 38 ans). Parmi eux, 34 (51%) avaient été préalablement traités par antibiotiques et/ou anti-malariques. Les symptômes principaux étaient : altération de la conscience (n=28; 36%), déficit focal (n=14; 21%) et convulsions (n=11, 16%). Une étiologie infectieuse a été suspectée ou confirmée chez au moins 32 patients (45%), notamment méningoencéphalite bactérienne (n=13 ; 19%), trypanosomiasis humaine africaine (n=6 ; 9%), tuberculose cérébrale

ou Pott compliqué (n=6 ; 9%) et choc septique (n=4 ; 6%). Onze patients (16%) sont décédés et sept (10%) ont quitté l'hôpital avec des séquelles neurologiques sévères.

Conclusions

Environ la moitié des patients admis dans le Bandundu pour des affections neurologiques souffre d'infections traitables. La morbi-mortalité est lourde, d'où l'importance capitale d'effectuer ces diagnostics le plus précocement possible.

Fexinidazole :

Cette molécule a été introduite en étude clinique chez les patients le 5 octobre 2012 pour tester son efficacité et sa tolérance sur les patients en stade 2 de la THA. Depuis, 6 sites ont été initiés, 5 en RDC et 1 en RCA. L'étude se déroule bien sans trop de problèmes logistiques, mais le recrutement progresse à un rythme inférieur à celui prévu initialement. Au 10 juillet 2013, nous avons 108 patients inclus.

La réunion des investigateurs qui s'est tenue à Kinshasa en présence du Dr. Kande, Investigateur Principal, et du Dr Lumbala, Directeur du PNLTHA et partenaire dans la gestion de 4 sites, a été très positive à la fois pour les organisateurs, pour les investigateurs et les représentants du personnel infirmier impliqué dans l'étude.

De nombreux points pratiques ainsi qu'une mise à jour des connaissances notamment en pharmacovigilance et en cardiologie ont donné lieu à de fructueux échanges. Pour accélérer le déroulement de l'étude, DNDi envisage l'ouverture de 4 sites additionnels, tous en RDC. Dans 2 sites déjà choisis, les travaux préparatoires vont commencer bientôt. Le fexinidazole va être également étudié pour le traitement de la leishmaniose viscérale et pour la maladie de Chagas (Trypanosomiasis Américaine).

SCYX 7158 (molécule de la famille des Oxaboroles) :

Le médicament progresse en Phase I en France depuis février 2012. Ce médicament ayant une demi-vie plasmatique longue, nécessite seulement un traitement à dose unique. L'augmentation progressive de la dose administrée se poursuit chez les volontaires sains (8 volontaires par dose testée). Nous avons atteint la dose de 200 mg, la tolérance est excellente. Si les résultats de sécurité le confirment, il est envisagé de passer chez les malades mi-2014 pour une étude de phase 2/3.

Espoir d'un nouveau test de diagnostic rapide pour le dépistage de la THA

Lauren Sullivan, Université de Dundee

Similaire au test de diagnostic rapide (TDR) de FIND et SD mais basé sur des antigènes différents, le TDR de Dundee, en association avec BBI Solutions, offre un test complémentaire pour rechercher les infections à *T.b. gambiense* et potentiellement à *T.b. rhodesiense*.

Comme avec les autres TDR, ce test rapide peu cher pourra potentiellement améliorer les campagnes de dépistage actif et passif grâce à des besoins en matériel réduits, sa facilité d'utilisation et ses résultats sensibles.

Les antigènes ont été découverts par une approche associant la protéomique objective (décrite par Sullivan et al., 2013, PLOS NTD) et les protéines candidates (manuscrit en préparation) dans le cadre d'un doctorat financé par MRC, et avec l'aide d'une subvention du Wellcome Trust. La prémisse sur laquelle est fondé ce TDR s'appuie sur la détection d'anticorps produits par les individus infectés.

Une étude de terrain virtuelle a été menée récemment avec des échantillons de patients issus de la banque d'échantillons de THA de l'OMS, avec un prototype du TDR Dundee non optimisé. Bien que des fonds supplémentaires soient nécessaires pour optimiser le fonctionnement du test, les résultats obtenus avec les antigènes étaient



TDR Dundee pour le diagnostic de la THA. Le test est négatif lorsqu'une ou deux lignes sont visibles, et positif lorsqu'il y a trois lignes visibles.

remarquablement bons si on considère le temps passé sur le développement de ce test. Les premières estimations suggèrent une sensibilité >97% et une spécificité >80% pour les infections à *T.b. gambiense*. Par ailleurs, le test a aussi pu être optimisé pour les infections à *T.b. rhodesiense* avec des résultats prometteurs (sensibilité >83 % et spécificité >85 %).

Nous sommes en train de collaborer avec FIND sur une étude de terrain virtuelle indépendante en association avec le Dr. Jeremy Sternberg de l'Université

d'Aberdeen. Des comparaisons entre les TDR sont effectuées avec les antigènes les plus prometteurs, afin d'identifier les antigènes avec le meilleur potentiel diagnostique sur le terrain.

Nouveaux tests rapides pour le sérodiagnostic de la maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei gambiense*

Philippe Büscher^{1*}, Dieudonné Mumba Ngoyi², Patient Pati Pyana², Pascal Mertens³, Thierry Leclipteux³, Quentin Gillemans³, Oumou Camara⁴, Mamadou Camara⁴, Mamadou Leno⁴, Hassan Sakande⁵, Emilie Dama⁵, Bruno Bucheton⁶, Vincent Jamonneau^{5,6}, Veerle Lejon⁶

¹ Institute of Tropical Medicine, Department of Biomedical Sciences, Antwerp, Belgium

² Institut National de Recherche Biomédicale, Department of Parasitology, Kinshasa Gombe, Democratic Republic of the Congo

³ Coris BioConcept, Crealys Park, Gembloux, Belgium

⁴ Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, Conakry, Guinée

⁵ Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

⁶ Institut de Recherche pour le Développement, UMR 177 IRD-CI-RAD INTERTRYP, Campus International de Baillarguet, Montpellier, France

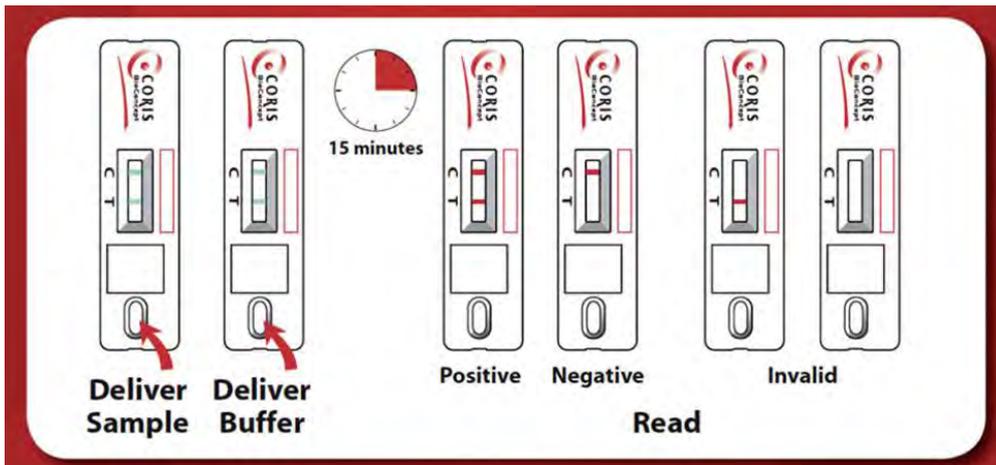
* Tel: +32 3 247 63 71, email: pbuscher@itg.be

Mots clés: *Trypanosoma brucei gambiense*, Trypanosomiase Humaine Africaine, Maladie du Sommeil, diagnostic, Teste de diagnostic rapide.

L'incidence de la maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei gambiense* a chuté de manière spectaculaire depuis 1998, grâce à l'utilisation à grande échelle d'un test de détection du parasite *T.b. gambiense* appelé agglutination sur carte, ou CATT (Card Agglutination Test for Trypanosomiasis). L'agglutination sur carte est un test de diagnostic rapide qui permet de rechercher les personnes porteuses d'anticorps spécifiques dirigés contre les trypanosomes parmi la population entière d'un village, limitant ainsi les examens parasitaires qui prennent beaucoup de temps aux individus CATT positifs. Avec ses 50 tests/flacon, le test CATT a été conçu pour le dépistage de masse par des équipes mobiles spécialisées et nécessite une chaîne du froid pour le stockage.

Par conséquent, il ne convient pas au dépistage dans des structures sanitaires excentrées où le nombre de cas suspects risque d'être faible. Étant donné la baisse constante de la prévalence, et la réduction des budgets alloués au dépistage actif des populations à risque qui a suivi, un test de diagnostic rapide individuel, doté d'une spécificité élevée, stable à température ambiante, pouvant être utilisé dans les structures sanitaires périphériques, et ne nécessitant qu'une formation minimale, est un outil essentiel pour obtenir l'éradication de la THA (Simarro et al. 2008). L'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT) a participé au développement du test de diagnostic rapide de la THA Bioline de Standard Diagnostics, en collaboration avec FIND Diagnostics (<http://www.finddiagnostics.org/programs/hat-ond/>).

Nous signalons aussi deux autres tests rapides pour le sérodiagnostic de la maladie du sommeil à *T.b. gambiense*, HAT Sero-Strip et HAT Sero-K-SeT, développés en collaboration avec une société de diagnostic belge, Coris BioConcept (www.corisbio.com), dans le cadre du NIDIAG, un projet soutenu par la Commission européenne (convention de subvention n°260260, www.nidiag.org). Les tests sont conformes aux critères de ASSURED (abordable, sensible, spécifique, manipulation facile, rapide, robuste, ne nécessitant aucun matériel et livrable) (Mabey et al. 2004). L'antigène utilisé par ces tests est une combinaison de glycoprotéines de surface variables de *T.b. gambiense*, dont la spécificité et la sensibilité élevées ont été



démontrées à l'aide d'autres tests, tels que ELISA, l'agglutination au latex et la trypanolyse. HAT Sero-K-SeT et HAT Sero-Strip sont des tests immunochromatographiques composés d'une partie échantillon, d'une membrane de nitrocellulose et d'une partie absorbante, fixés sur une bandelette en plastique.



Dans le cas de HAT Sero-K-SeT, cette bandelette est montée sur un boîtier en plastique avec un puits pour déposer l'échantillon et une fenêtre de lecture du test, et emballée individuellement dans une pochette en plastique et aluminium. HAT Sero-Strip contient 20 bandelettes de test dans un flacon. Les

deux tests peuvent être effectués sur des échantillons de plasma ou de sang entier. Avec HAT Sero-K-SeT, 30 μ l de sang ou 15 μ l de plasma sont déposés dans la fenêtre de l'échantillon, suivis de 2 gouttes de solution tampon. Le test est lu au bout de 15 minutes : il est positif si la ligne de contrôle et la ligne de test sont toutes deux visibles, négatif si seule la ligne de contrôle est visible, (3) ou non valide si la ligne de contrôle n'est pas visible.

Avec HAT Sero-Strip, 30 μ l de sang ou 15 μ l de plasma sont mélangés avec 100 μ l de solution tampon dans un tube de réaction en plastique de 5 ml et la bandelette est ensuite trempée dans la solution. Le test est lu au bout de 15 minutes comme décrit ci-dessus. Les deux tests ont été évalués dans une étude de phase I avec des échantillons archivés provenant de patients diagnostiqués et traités pour la maladie du sommeil dans la province du Kasai Oriental en RDC.

Des échantillons provenant de contrôles endémiques ont été obtenus auprès de la banque de spécimens de la trypanosomiose humaine africaine de l'OMS (http://www.who.int/trypanosomiasis_african/research/en/). Pour HAT Sero-Strip, la sensibilité était égale à 97,5% et la spécificité à 98,0%, contre 93,9% et 99,0%, respectivement, pour HAT Sero-K-SeT (Büscher et al. 2013).

Une étude de phase II a ensuite été démarrée en collaboration avec le PNLTHA et INRB pour tester la performance diagnostique de HAT Sero-K-SeT dans des conditions de terrain dans la province de Bandundu, en RDC. Les données préliminaires recueillies chez 493 personnes, dont 134 patients avec une confirmation parasitologique, ont mis en évidence une sensibilité de 98,5% et une spécificité de

98,6% pour HAT Sero-K-SeT, contre 95,5% et 97,2%, respectivement, pour le CATT sur sang entier.

Par ailleurs, en Guinée, la spécificité de HAT Sero-K-SeT était égale à 100% sur 23 contrôles endémiques et la sensibilité égale à 96,0% sur 25 patients confirmés parasitologiquement, tandis que le CATT sur sang entier avait une spécificité et une sensibilité toutes deux égales à 100%. Ces données seront analysées plus en détails en tenant compte des résultats de la trypanolyse, ce test étant la référence pour la recherche d'anticorps spécifiquement dirigés contre *T.b. gambiense* (Van Meirvenne et al. 1995). Entre temps, une étude de phase III de HAT Sero-K-SeT a démarré dans le cadre d'une étude plus vaste sur le diagnostic différentiel des syndromes neurologiques et fébrile pour le réseau NIDIAG. Nous pensons que HAT Sero-K-SeT et HAT Sero-Strip pourraient devenir des outils précieux pour la lutte et à terme l'éradication de la maladie du sommeil à *T.b. gambiense*.

Références

- 1) Büscher P, Gilman Q, & Lejon V (2013) Novel rapid diagnostic tests for sleeping sickness. *New England Journal of Medicine* 368, p 1069-1070.
- 2) Mabey D, Peeling RW, Ustianowski A, & Perkins MD (2004) Diagnostics for the developing world. *Nature Reviews* 2, p 231-240.
- 3) Simarro PP, Jannin J, & Cattand P (2008) Eliminating human African trypanosomiasis: Where do we stand and what comes next? *PLoS Medicine* 5, p 174-180.
- 4) Van Meirvenne N, Magnus E, & Büscher P (1995) Evaluation of variant specific trypanolysis tests for serodiagnosis of human infections with *Trypanosoma brucei gambiense*. *Acta Tropica* 60, p 189-199.



Parole aux patients trypanosomés et personnel soignant

PHENOMENE : « SOIGNER-SOIGNANT »



Lors de l'itinérance de l'Unité Mobile de la Trypanosomiose Humaine Africaine d'Isangi (Province orientale/République Démocratique du Congo) en Mars 2013, dans l'aire de santé de Malinda/Zone de Santé de Yabaondo, L'Infirmier Titulaire Monsieur Joseph BOILA qui était toujours avec l'équipe mobile a jugé bon lui aussi de se faire examiner en dernière minute à l'instar de tout habitant du village Malinda. Grande a été la chance pour lui car il était porteur des trypanosomes dans ses humeurs et que le résultat de la ponction lombaire a démontré qu'il était encore au stade débutant de la maladie (Stade un).

Très conscient de ce qu'il sentait comme symptômes, celui-ci a accepté d'être soigné avec ses patients de l'aire de santé.

Ce qui est intéressant et héroïque pour lui est que notre infirmier n'a pas voulu lâcher sa seringue. Il s'est organisé avec son subalterne communément appelé ITA (Infirmier Titulaire Adjoint) pour que très tôt le matin, ce dernier lui fasse une injection de sorte que notre infirmier assure les soins de ses patients jusqu'à la dernière dose de la Pentamidine.

Donc : " **Tout le monde est exposé de la même manière devant la maladie du sommeil** " et Joseph est une illustration vivante de cette génération qui aime leur métier et qui montre le bon exemple.

Espérant Bolimbo
Superviseur

La Plateforme THA et DNDi aimeraient remercier les partenaires suivants qui nous ont appuyé depuis 2003:

Le Département pour le Développement international (DFID) du ROYAUME UNI

Le Ministère Hollandais des Affaires Etrangères (DGIS) / PAYS-BAS

L'Agence française de Développement (AFD) / FRANCE

Union Européenne - FP6

Médecins Sans Frontières / INTERNATIONAL

Medicor Foundation / LIECHTENSTEIN

Ministère des Affaires Européenne et Etrangères (MAEE) / FRANCE

République et Canton de Genève, Département Institutionnel, Solidarité Internationale / SUISSE

Agence Espagnole pour la Coopération et de Développement (AECID) / ESPAGNE

Agence Suisse de Développement et de Coopération (SDC) / SUISSE

Les Fondations privées Suisses et des Donneurs Individuels

Le Gouvernement allemand (KFW-BMBF) - ALLEMAGNE

PUBLICATIONS RECENTES SUR LA THA

Décembre 2012 – Juin 2013

1. Baker N, de Koning HP, Mäser P, Horn D. Drug resistance in African trypanosomiasis: the melarsoprol and pentamidine story. *Trends Parasitol.* 2013 Mar;29(3):110-8.
2. Büscher P, Gillemann Q, Lejon V. Rapid diagnostic test for sleeping sickness. *N Engl J Med.* 2013 Mar 14;368(11):1069-70.
3. Funk S, Nishiura H, Heesterbeek H, Edmunds WJ, Checchi F. Identifying transmission cycles at the human-animal interface: the role of animal reservoirs in maintaining gambiense human african trypanosomiasis. *PLoS Comput Biol.* 2013;9(1):e1002855.
4. Gillet P, Mumba Ngoyi D, Lukuka A, Kande V, Atua B, van Griensven J, Muyembe JJ, Jacobs J, Lejon V. False positivity of non-targeted infections in malaria rapid diagnostic tests: the case of human african trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Apr 25;7(4):e2180.
5. Hasker E, Lutumba P, Chappuis F, Kande V, Potet J, De Wegheleire A, Kambo C, Depoortere E, Pécoul B, Boelaert M. Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: a looming emergency? *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1950.
6. Kennedy PG. Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Lancet Neurol.* 2013 Feb;12(2):186-94.
7. Maurice J. New WHO plan targets the demise of sleeping sickness. *Lancet.* 2013 Jan 5;381(9860):13-4.
8. Mumba Ngoyi D, Menten J, Pyana PP, Büscher P, Lejon V. Stage determination in sleeping sickness: comparison of two cell counting and two parasite detection techniques. *Trop Med Int Health.* 2013 Jun;18(6):778-82.
9. Nzoumbou-Boko R, Dethoua M, Gabriel F, Buguet A, Cesuglio R, Courtois P, Daulouède S, Bouteille B, Ngampo S, Mpanzou G, Semballa S, Vincendeau P. Serum arginase, a biomarker of treatment efficacy in human african trypanosomiasis. *J Clin Microbiol.* 2013 Jul;51(7):2379-81.
10. Thuita JK, Wolf KK, Murilla GA, Liu Q, Mutuku JN, Chen Y, Bridges AS, Mdachi RE, Ismail MA, Ching S, Boykin DW, Hall JE, Tidwell RR, Paine MF, Brun R, Wang MZ. Safety, Pharmacokinetic, and Efficacy Studies of Oral DB868 in a First Stage Vervet Monkey Model of Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Jun 6;7(6):e2230.
11. Tiberti N, Matovu E, Hainard A, Enyaru JC, Lejon V, Robin X, Turck N, Ngoyi DM, Krishna S, Bisser S, Courtioux B, Büscher P, Kristensson K, Ndung'u JM, Sanchez JC. New biomarkers for stage determination in *Trypanosoma brucei rhodesiense* sleeping sickness patients. *Clin Transl Med.* 2013 Jan 7;2(1):1.
12. Yansouni CP, Bottieau E, Lutumba P, Winkler AS, Lynen L, Büscher P, Jacobs J, Gillet P, Lejon V, Alirol E, Polman K, Utzinger J, Miles MA, Peeling RW, Muyembe JJ, Chappuis F, Boelaert M. Rapid diagnostic tests for neurological infections in central Africa. *Lancet Infect Dis.* 2013 Jun;13(6):546-58.

DNDi
Drugs for Neglected Diseases initiative

www.connect2fightneglect.org



DNDi MARKS ITS 10-YEAR ANNIVERSARY WITH A SPECIAL WEBSITE:

CONNECT TO FIGHT NEGLECT

'Connect to Fight Neglect' is an interactive multimedia portal intended to connect neglected-disease actors worldwide, from patients to policy makers, by offering a forum to voice opinions and perspectives via short videos, photo essays, or opinion pieces.

'Connect to Fight Neglect' is a call to everyone involved, directly or indirectly, in neglected-disease R&D to step up and speak out about the successes, failures, needs, and solutions for innovation and access to much-needed health tools for neglected patients.

Objectives

- Highlight the diseases and issues DNDi and partners are working on
- Give a voice to patients, healthcare workers, researchers, partners, policy makers, donors, activists, etc.
- Allow for critical reflection
- Highlight the many partnerships in which DNDi is engaged
- Engage new stakeholders

Connect to Fight Neglect ONE KEY GOAL, ONE PILL

A new short film explains DNDi in a nutshell: our mission, how we partner to deliver new treatments, and what we have achieved in the past 10 years.

