



4ème Réunion Scientifique Conjointe Plateforme THA - EANETT

20-22 septembre 2016, Conakry, Guinée

Élimination de la trypanosomiase humaine africaine : un même objectif pour la recherche et le contrôle

Partenaires























Chers tous, La coordination de la Plateforme THA vous souhaite une bonne et heureuse année 2017

Plein succès dans vos projets





COORDINATION DE LA PLATEFORME TRYPANOSOMIATHA

Avenue Milambo, N° 4, Quartier SOCIMAT Kinshasa, Gombe République Démocratique du Congo

Email:

fmbo@dndi.org

Tél:

00243 81 4313838

Nos remerciements à Violaine Dallenbach et Sandrine Lo Lacono pour la relecture de ce Bulletin

COMITÉ DE RÉDACTION: JMAINE AFRICAINE

Rédacteur en chef : ASS

Florent Mbo Kuikumbi

Membres:

Olaf Valverde, Charles Wamboga, Pierre Marie Douzima, Josenando Théophile, Richard Laku, Victor Kande

Conseillers:

José Ramon Franco, Sonja Bernard et Laurence Flévaud.

Sommaire Maire

- **p4.** Éditorial
- **p5.** Résumé de la 4ème Réunion Scientifique Conjointe Plateforme THA–EANETT, 20-22 septembre 2016, Conakry, Guinée
- **p25.** Rapport de la réunion du comité directeur de la Plateforme régionale de la THA, 19 septembre 2016, Conakry, Guinée.
- **p27.** Formation sur les Bonnes Pratiques cliniques et de Laboratoire sur la THA
- **p29.** Publications scientifiques récentes

- **p30.** Réunions internationales en 2017
- **p31.** Visites et réunions
- **p33.** Activités sur la THA du centre opérationnel de MSF à Amsterdam (OCA) en RDC en 2016
- **p35.** Filarioses en RDC: il faut trouver de nouveaux traitements
- **p38.** Carnet rose



EDITORIAL FOLIAL

Chers lecteurs,

e 18ème Bulletin d'Information de la Plateforme THA est consacré aux activités de la 4ème Réunion Scientifique Conjointe Plateforme THA-EANETT qui s'est tenue du 20 au 22 septembre 2016 à Conakry en Guinée. Le thème de la réunion était « Élimination de la trypanosomiase humaine africaine : un même objectif pour la recherche et le contrôle ».

Les intervenants se sont exprimés devant plus de 80 acteurs de la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine, venus des pays endémiques, d'institutions de recherche africaines et étrangères, ou du secteur de la santé. Au total, 60 abstracts ont été soumis pour les présentations orales et les posters, parmi lesquels 46 ont été retenus mais seulement 33 ont été présentés.

Nous avons résumé quelques unes de ces présentations pour vous dans ce numéro. Les présentations complètes peuvent être obtenues en s'adressant à la coordination de la Plateforme THA.

L'OMS recommande que la lutte contre les différentes maladies tropicales négligées (MTN) affectant les mêmes populations soit intégrée. Dans cet

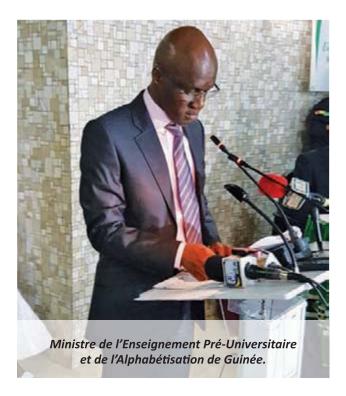
Élimination de la trypanosomiase humaine africaine : un même objectif pour la recherche et le contrôle ». esprit, cette édition spéciale va se pencher sur les efforts de notre partenaire DNDi pour développer un médicament macrofilaricide contre les filarioses, les maladies tropicales négligées qui affectent en Afrique, et sont co-endémiques avec la THA dans certains foyers de la THA. Nous devrions examiner comment la recherche sur les MTN peut être orientée vers la réalisation de cet objectif de l'OMS.

Bonne lecture à tous.

Dr. Florent Mbo Kuikumbi



Résumé de la 4ème Réunion Scientifique Conjointe Plateforme THA—EANETT, 20-22 septembre 2016, Conakry, Guinée





1. Cérémonie d'ouverture

a cérémonie d'ouverture a commencé par des allocutions du Président de la Délégation Spéciale de la Commune de Ratoma, du Coordinateur de la Plateforme THA, de la Coordonnatrice du réseau EANETT, et du Président du Comité Scientifique, suivies du discours d'ouverture du Ministre de l'Enseignement Pré-Universitaire et de l'Alphabétisation de Guinée.

Le président du comité scientifique a remercié, au nom des membres internes et externes du comité, tous les éminents experts de la THA ainsi que les participants présents à la 4ème Réunion Scientifique Conjointe Plateforme THA et EANETT (Réseau Est Africain de Lutte contre la THA).

Le thème de la réunion était « L'élimination de la trypanosomiase humaine africaine : un même objectif pour la recherche et le contrôle ». Au total, 60 abstracts ont été présentés, parmi lesquels 46 ont été acceptés pour une présentation orale ou un poster, mais seulement 33 abstracts ont été présentés pour des raisons de financement. La réunion scientifique était divisée en 7 sessions :

- 1. Table ronde sur la situation de la trypanosomiase humaine africaine
- 2. Le point sur les profils épidémiologiques des pays endémiques
- 3. La recherche opérationnelle pour l'élimination de la THA
- 4. La recherche sur les nouvelles options thérapeutiques
- 5. Table ronde sur le rôle des comités d'éthique, des autorités de régulation et des systèmes de pharmacovigilance pour la recherche
- 6. La lutte antivectorielle pour éliminer la THA
- 7. La recherche fondamentale pour éliminer la THA



PLATEFORME RÉGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE (THA)

2. Description des sessions

Session 1 : Table ronde sur la situation de la trypanosomiase humaine africaine

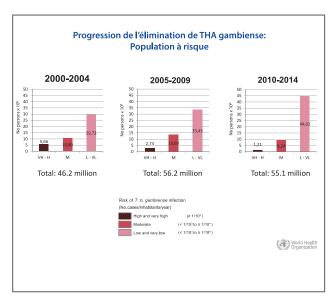


e représentant de l'OMS, Dr Gerardo Priotto, a résumé les stratégies mises en place pour éliminer la THA comme problème de santé publique d'ici 2020, et interrompre la transmission de la trypanosomiase humaine africaine à *T.b. gambiense* d'ici 2030, selon le calendrier fixé

par l'OMS.

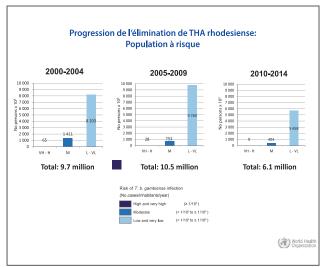
Il a insisté sur les stratégies essentielles suivantes :

- Soutenir les pays endémiques pour assurer l'accès des personnes à risque au diagnostic et au traitement
- Renforcer la surveillance par le recueil et l'analyse de données pour la planification et le suivi des interventions et pour documenter l'évolution de la maladie
- Coordonner l'action des acteurs de l'élimination de la THA selon le calendrier fixé par l'OMS



Le représentant de l'OMS a indiqué que le nombre de cas diagnostiqués est tombé de 26.574 en 2000 à 2.804 en 2015. Il a présenté la distribution géographique des foyers de la trypanosomiase humaine africaine à *T.b.*

gambiense (2010-2014) et à *T.b. rhodesiense* (2008-2012), ainsi que la progression de l'élimination de la THA à *T.b. gambiense* et *rhodesiense* parmi la population à risque. Au total, 56.410.611 personnes sont actuellement exposées au risque de contracter la THA, mais seulement 2,8% (soit 1.603.176 personnes) sont couvertes par les activités de dépistage actif. Le pays le plus touché est la République Démocratique du Congo (RDC) avec 36.569.039 personnes exposées, soit 64% de la population totale à risque. Le deuxième pays le plus touché est l'Angola avec 5.852.950 personnes à risque, soit 10,4% de la population totale à risque.



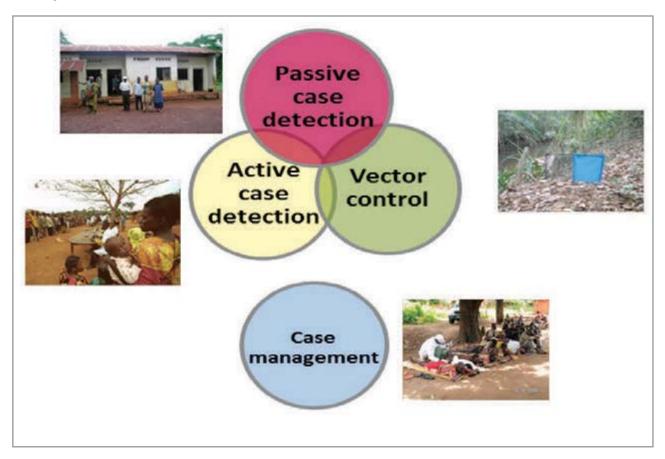
Diagnostic et traitement dans les structures de santé des pays endémiques

Le nombre de structures de santé fixes assurant le diagnostic de la THA dans les pays endémiques est passé de 622 en 2013 à 879 en 2016. A l'heure actuelle, 89% de la population à risque vit à 5 heures d'une structure sanitaire assurant le diagnostic de la THA, contre 87% en 2013. Et pourtant, le nombre de structures sanitaires assurant le traitement de la THA est passé de 495 en 2013 (avec NECT dans 180) à 516 en 2016 (avec NECT dans 224).

Au total, 203.198 cas de THA sont répertoriés dans la base de données de l'Atlas de la THA, dont 191.222 (94%) ont été cartographiés au niveau des villages.



Stratégies d'élimination de la THA



Session 2 : Le point sur les profils épidémiologiques des pays endémiques

près son récapitulatif de la situation actuelle, les données épidémiologiques des pays endémiques ont été présentées par leurs points focaux.

Plus aucun cas n'a été déclaré au **Kenya** depuis 2014. Les moyens mis en œuvre pour réduire le nombre de cas et éviter une résurgence de la maladie sont la surveillance passive continue dans les hôpitaux, la formation des agents de santé primaire dans certaines régions comme Busia/Teso, et la participation dans les activités régionales de divers organismes gouvernementaux dépendants du Ministère de la Santé, ainsi que d'institutions de recherche nationales et internationales.

Grâce à son programme d'élimination de la THA, la **Côte d'Ivoire** n'a recensé que 3 nouveaux cas en 2015 dans les foyers endémiques de Bonon et de Sinfra. La THA n'est plus un problème de santé publique en Côte d'Ivoire, mais une surveillance passive accrue doit être maintenue pour éliminer la maladie et prévenir sa réémergence. En 2015, la **République Centrafricaine** a

rapporté 147 nouveaux cas dont 92 cas sérologiques et 55 cas parasitologiques. Ce pays sort d'un conflit et le retour de la sécurité dans les foyers de Nola, Lobaye et Ombelle-Mpoko, ainsi que la reprise des activités de dépistage pourraient améliorer la couverture de la population à risque et le taux de détection des cas.

Le **Soudan du Sud** a rapporté 45 nouveaux cas en 2015 et 39 nouveaux cas au premier semestre 2016, en dépit du conflit qui a fait fuir près d'un million des réfugiés dans les pays voisins, en République Démocratique du Congo, en Ouganda, au Kenya et en Éthiopie.

Le conflit empêche toute activité de dépistage actif dans le pays, mais il soulève aussi la question d'une surveillance active ou passive des réfugiés dans les pays voisins, suivie de leur prise en charge après le diagnostic.

La **Guinée** reste un des pays les plus touchés par la trypanosomiase humaine africaine en Afrique occidentale. Au total, 29 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2015 et 43 nouveaux cas au premier semestre 2016. La maladie du sommeil est endémique sur le littoral, les principaux foyers se situant à Boffa et Dubréka. Ce pays sort d'une épidémie de la maladie à virus Ebola qui a



ébranlé le système de santé. Les activités de lutte contre la THA se sont arrêtées, à l'exception du dépistage passif au centre de Dubréka.

Le **Tchad** a rapporté 47 nouveaux cas en 2015. La maladie est concentrée au sud du pays dans le foyer de Mandoul. Les recours à des approches combinées a permis de réduire le nombre de cas (en moyenne 100 nouveaux cas notifiés par an entre 2002 et 2013).

Le **Congo-Brazzaville** a déclaré 35 cas en 2015 et 8 nouveaux cas au premier semestre 2016. La plupart des foyers actifs (Ngabe, Mossaka, Loukolela, Mpouya et Makotipoko) sont situés le long du fleuve Congo, séparant le pays de la République Démocratique du Congo.

En **Angola**, un tiers de la population est exposée. En 2015, 34 cas ont été déclarés, et 17 nouveaux cas ont été diagnostiqués entre janvier en septembre 2016, sur un total de 14.073 personnes examinées lors du dépistage passif. Il n'y a pas eu du dépistage actif en 2016.

La **République Démocratique du Congo** (RDC) a notifié 2.339 nouveaux cas en 2015, sur un total de 2.102.547 personnes examinées par dépistage actif ou passif.

La population à risque (exposée) en RDC est estimée à 35 millions par l'OMS et à 12,6 millions par le PNLTHA. Après une stagnation entre 2011 et 2013, le nombre de nouveaux cas a diminué entre 2013 et 2014, parallèlement à une augmentation de la couverture de 48%, alors que le nombre d'unités mobiles est passé de 34 à 30 entre 2011 et 2015. Le taux d'infection est passé de 0,39% à 0,11%.

L'**Ouganda** est le seul pays où coexistent les deux formes de trypanosomiase humaine africaine à *T.b gambiense* et à *T.b rhodesiense*. En 2015, 32 nouveaux cas de THA ont été déclarés (les deux formes confondues). Parmi ceuxci, seuls 5 nouveaux cas de THA à *T.b gambiense* ont été notifiés en 2015 et 2 nouveaux cas entre janvier et septembre 2016, sur une population à risque estimée à 10 millions des personnes.

Pour la THA à *T.b rhodesiense*, 25 nouveaux cas ont été identifiés par dépistage passif et 3 par dépistage actif en 2015. Le dépistage actif a été financé par la Faculté de Médecine Tropicale de Liverpool entre juillet et août 2015, et par l'OMS en janvier 2016, mais aucun nouveau cas n'a été diagnostiqué. L'Ouganda est confronté actuellement à un afflux de réfugiés provenant de zones endémiques du Soudan du Sud. Ces personnes ne sont pas dépistées, et elles pourraient provoquer une résurgence de la THA dans les régions qu'elles occupent.

Session 3 : La recherche opérationnelle pour l'élimination de la THA

1. Approche combinée dans la lutte contre la THA : cas du foyer du Mandoul, Tchad

Peka Mallaye et al.



PNLTHA TCHAI

partir de 2014, une approche de lutte combinée a été mise en place par le PNLTHA en collaboration avec l'OMS, FIND, l'IRED et le groupe CIRDES/IRD/LSTM, comprenant:

- La recherche passive de cas en déployant les Tests de

diagnostic rapide (TDR) dans 10 structures sanitaires implantées dans la zone de transmission de la THA au sein du foyer du Mandoul;

- La recherche active de cas par une équipe mobile en voiture utilisant le test CATT pour le tri des cas suspects dans les villages accessibles en voiture ;
- La recherche active de cas par une équipe mobile à moto utilisant les TDR pour détecter les cas suspects dans les villages accessibles et non accessibles en voiture, les cas étant ensuite référés pour une confirmation parasitologique;
- La lutte contre les glossines en posant des écrans imprégnés d'insecticide dans les lieux favorables au contact homme/glossine.

La combinaison de ces approches de lutte a réduit le nombre de nouveaux cas en 2015. Sur 47 nouveaux cas diagnostiqués, 22 (47%) ont été rapportés dans les 10 structures sanitaires lors d'un dépistage passif, 19 (40%) par l'équipe mobile en voiture lors d'un dépistage actif, et 6 (13%) par l'équipe mobile en moto. Seulement 4 glossines ont été capturées sur 8 évaluations entomologiques effectuées entre mars 2014 et mai 2016, à chaque fois au moyen de 44 pièges sentinelles. Au vu de ces résultats, et malgré la contribution non négligeable des TDR dans la détection passive des cas de THA au niveau des structures sanitaires fixes, il est important de mettre l'accent sur la recherche active des cas par les équipes mobiles en voiture et en moto, de même que sur la lutte antivectorielle. Ces mesures permettront d'accélérer le processus d'élimination de la THA comme problème de santé publique d'ici 2020, selon le calendrier fixé par l'OMS.



2. Étude sur la lutte intégrée contre la THA dans le foyer de Bonon en Côte d'Ivoire Kaba Dramane et al.



Institut Pierre Richet CÔTE D'IVOIRE

'objectif général était de comprendre les facteurs géographiques, entomologiques et parasitologiques qui caractérisent un foyer actif de THA dans une zone forestière ivoirienne, afin de cibler les efforts de lutte.

CÔTE D'IVOIRE Dans le foyer de Bonon, les chercheurs ont mis en place une lutte antivectorielle non ciblée avec le déploiement de 1.880 petits écrans imprégnés d'insecticide, associée à la surveillance médicale. Dans le foyer de Sinfra, ils ont associé une lutte antivectorielle ciblée par petits écrans (tiny targets) avec le traitement insecticide épicutané des porcs et du bétail dans les villages, des prospections médicales, et une surveillance passive de la THA dans les centres de santé. Une évaluation préliminaire à 3 mois a mis en évidence une réduction globale de la densité glossienne apparente de 94,4%.

3. Intégration de la lutte contre la THA dans le système des soins de santé primaires au Soudan du Sud

Angelique Mumbo et al.



Malteser International SOUDAN DU SUD

n 2014, le gouvernement du Soudan du Sud a lancé un programme en partenariat avec FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics), Malteser International, l'OMS et d'autres partenaires, visant à intensifier la lutte contre la THA dans les comtés de Maridi et Yei, en intégrant le dépis-

tage dans le système des soins de santé primaires. La viabilité et la rentabilité de cette nouvelle stratégie associant trois outils diagnostiques seront déterminées.

Tous les 61 centres de santé présents dans les deux comtés ont été caractérisés, et les centres stratégiques ont été équipés pour confirmer le diagnostic de THA par microscopie ou par la méthode moléculaire LAMP. Les agents de santé ont été formés par des experts de l'Université de Makerere. Au total, 10.609 personnes suspectées de THA ont été dépistées depuis mai 2015, parmi lesquelles 16 cas de THA ont été diagnostiqués et traités avec succès. Cette approche a considérablement amélioré la couverture de la population à risque, et elle pourrait être un moyen durable de lutte contre la maladie.

4. Contribution de "l'Atlas de la THA" dans la planification des activités de dépistage actif par les unités mobiles en RDC

Shampa et al.

tant donné le manque de ressources matérielles et financières et les problèmes d'accessibilité à certains villages, il est important de bien cibler les villages à visiter en fonction des données épidémiologiques. L'Atlas de la THA a été utilisé en RDC pour répertorier les villages endémiques à visiter. Il



PNLTHA RDO

mentionne en outre les activités et les résultats des dépistages actif et passif au niveau des villages endémiques.

La planification des villages à visiter était basée sur les critères suivants :

- Au moins un cas rapporté au cours des trois dernières années
- Absence de cas au cours des trois dernières années mais au moins un cas rapporté il y a 4 à 5 ans

Les villages n'ayant eu aucun nouveau cas au cours des cinq dernières années étaient exclus du dépistage actif.

La planification du dépistage actif était basée sur les critères suivants :

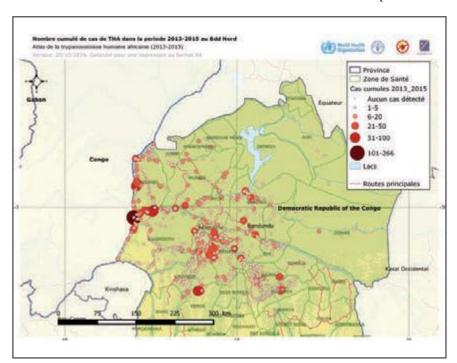
- Le statut épidémiologique du village, basé sur les cas notifiés
- La taille de la population à examiner en fonction des capacités de l'équipe mobile
- La période de visite la plus appropriée en fonction des contraintes liées aux saisons
- L'état des routes

La planification du dépistage actif en RDC a été décidée au cours d'un séminaire réunissant les responsables



des provinces endémiques. Au total 3.907 villages endémiques ont été sélectionnés (population estimée 3.765.455), dont 2.772 programmés (population estimée 2.759.620).

Identification des axes



5. Surveillance de la THA à *T.b gambiense* à l'aide d'un nouvel algorithme diagnostique dans une situation à faible prévalence au nordouest de l'Ouganda

Charles Wamboga et al.



es auteurs ont développé un nouvel algorithme diagnostique ciblant trois niveaux du système de santé afin d'améliorer l'accès au diagnostic de la THA à *T.b gambiense*.

La prévalence de la THA ayant diminué depuis quelques années, la détection des cas par

la surveillance active à l'aide des équipes mobiles est devenue très coûteuse. Avant août 2013, seuls 4 centres de diagnostic de la THA couvraient une population à risque de 2,2 millions de personnes dans la zone de THA à *T.b gambiense*.

La distance moyenne entre ces 4 centres et les personnes infectées était de 25,1 km. Depuis, 212 centres ont été équipés avec des TDR augmentant ainsi la couverture par surveillance passive, 12 autres centres ont été équipés pour effectuer un diagnostic parasitologique par microscopie à fluorescence LED, et 3 autres pour effectuer

le test moléculaire LAMP. À la fin de 2014, le nombre de centres participants est tombé à 125, à cause du déplacement des cas identifiés.

En 2015, le nombre de centres est remonté à 149, avec la participation de cliniques privées sélectionnées et de structures de santé desservant les camps de réfugiés près de la frontière avec le district d'Adjumani au Soudan du Sud. En mai 2016, 18.095 personnes ont été testées par TDR pour la THA. Sur 460 TDR positifs, 16 cas de THA ont été confirmés. Neuf de ces cas ont été confirmés en 2014, 4 en 2015, et seulement 3 en 2016.

Cette stratégie a permis de détecter passivement des cas de THA dans une situation de faible prévalence et de ressources limitées, telles que dans le nord-ouest de l'Ouganda.

Cependant, l'absence de confirmation du diagnostic dans un centre de référence pour 23,2% des cas suspects est un problème auquel il va falloir remédier.

6. Amélioration de l'accès au diagnostic de la THA à *T.b rhodesiense* dans une réserve naturelle au Malawi afin de détecter précocement les cas et de réduire la mortalité

Sylvain Bieler et al.



FIND GENEVE, SUISSE

es auteurs ont présenté un projet d'amélioration du dépistage passif signé en 2013 entre le Ministère de la Santé du Malawi et FIND. Les capacités de confirmation du diagnostic ont été renforcées dans 5 centres par la formation de techniciens et l'équipement des laboratoires pour le dia-

gnostic parasitologique avec des centrifugeuses et des microscopes à fluorescence LED.



Un centre a été équipé pour effectuer le test moléculaire LAMP. Entre août 2014 et juillet 2016, 55 cas de THA ont été diagnostiqués parmi 1.349 cas suspects testés avec cette nouvelle stratégie. Parmi ces 55 cas, 19 (35%) ont été diagnostiqués par test parasitologique dans les centres qui n'étaient pas équipés auparavant, tandis que 36 (65%) ont été diagnostiqués dans les anciens sites de Rumphi. Entre août 2014 et juillet 2016, seuls 35% des cas ont été diagnostiqués dans les nouveaux centres.

Ainsi la proportion des cas diagnostiqués dans les nouveaux centres est passée de 21% en 2014 à 63% en 2016. Toutefois, le projet ne semble pas avoir un impact sur le stade du diagnostic. Près de 80% des cas ont été diagnostiqués au stade 2 de la maladie, que ce soit avant ou après la mise en place du projet. La création de centres de diagnostic plus proches des personnes infectées favoriserait la détection précoce des cas, un meilleur pronostic et une diminution de la mortalité.

7. Démonstration de méthodes innovantes pour améliorer le dépistage de la THA dans deux zones de santé en RDC : le projet TRYP-ELIM

Yves Claes et al.

ne étude opérationnelle pilote de 3 ans (2016-2018) est menée dans les zones de santé de Mosango et Yasa Bonga, dans la province du Kwilu en RDC, pour évaluer la faisabilité et le rapport coût/efficacité de ces méthodes innovantes et leur perception par les communautés, et définir les moyens à



Institut de médecine tropical ANVERS, BELGIQUE

mettre en œuvre pour la mise à l'échelle. Le dépistage actif est organisé avec des mini-équipes mobiles qui se déplacent à moto pour effectuer un dépistage sérologique en porte-à-porte et recueillir des données électroniques. Cette stratégie est souple et permet une planification rationnelle. Une plateforme électronique reliée à une base de données géo-référencée génère des cartes et des listes qui facilitent la planification du dépistage actif.

Cette plateforme électronique permet aussi de contrôler la qualité des tests diagnostiques réalisés (vidéo du parasite) et des données. D'après les résultats préliminaires, 6 dépisteurs ont examiné 24.962 personnes, à raison de 90 personnes/jour/dépisteur en moyenne, et 4 nouveaux cas ont été diagnostiqués. Un an après la première intervention, la lutte antivectorielle à l'aide de petits écrans

imprégnés (tiny targets) a généré une réduction de 90% de la densité des glossines dans la zone d'intervention, et une réduction de 60% dans la zone de non intervention, mais il est encore trop tôt pour tirer des conclusions.

8. Outils diagnostiques pour l'élimination de la THA et les essais cliniques : DiTECT-HAT *Veerle Lejon et al.*

e projet DiTECT-HAT a pour objectif d'évaluer l'exactitude et la faisabilité de nouveaux outils diagnostiques et de proposer des algorithmes pour diagnostiquer la THA à *T.b gambiense* dans 3 situations : la détection passive des cas dans les centres de santé péri-



IRD FRANCE

phériques, le suivi post-élimination pour détecter une réémergence de la maladie, et le test précoce de guérison pour les essais thérapeutiques. Pour la détection passive des cas, le projet déterminera la performance et le coût des tests de diagnostic rapide (TDR) sur des suspects cliniques identifiés dans des centres de santé périphériques assurant le diagnostic et le traitement, ainsi que dans certains sites d'examen sérologique en RDC, en Côte d'Ivoire et en Guinée.

Ces TDR seront associés à des tests sérologiques et/ou moléculaires effectués dans des centres de référence à partir d'une goutte de sang séché sur papier-filtre. Le rapport coût/efficacité de différents algorithmes présentant des valeurs positives prédictives élevées sera évalué afin de permettre le traitement des cas suspects sans confirmation parasitologique. Pour le suivi post-élimination, la faisabilité et le coût des algorithmes diagnostiques basés sur des TDR, ainsi que des tests sérologiques et moléculaires à haut débit seront déterminés.

Des échantillons de sang seront recueillis sur papier-filtre lors de visites en porte-à-porte dans des foyers à faible prévalence. Un seuil d'alerte approprié sera établi pour l'envoi d'équipes mobiles dans les zones à risque, en minimisant le nombre de fausses alertes. Enfin, la précision de la néoptérine et de la présence d'ARN parasitaire comme marqueurs d'une guérison précoce sera déterminée dans un essai clinique.

La disponibilité d'un marqueur précoce et fiable devrait permettre d'accélérer le développement de nouveaux médicaments pour la THA et d'améliorer la prise en charge des rechutes. Le projet DiTECT-HAT se focalisera sur des régions à faible prévalence en RDC, en Guinée, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso. Des centres de



référence régionaux en RDC (Institut National de Recherche Biomédicale) et au Burkina Faso (CIRDES) réaliseront les tests de référence ELISA, Trypanolyse, RT-PCR, LAMP, SL-RNA et néoptérine.

9. Évaluation prospective d'un test de diagnostic rapide pour la THA à *T.b. gambiense* basé sur des antigènes recombinants en RDC

Crispin Lumbala et al.

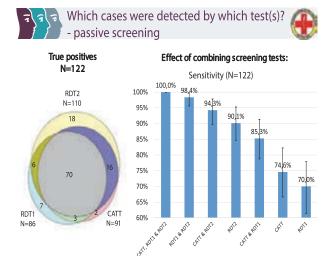


PNLTHA RDC

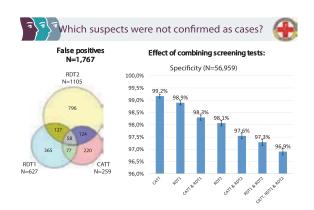
es tests sérologiques constituent les données d'entrée des algorithmes diagnostiques pour la trypanosomiase humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei gambiense*. Jusqu'à peu, le test d'agglutination sur carte (CATT) était le seul outil utilisé régulièrement pour le dépistage de la trypanoso-

miase. Ce test présente plusieurs limites, partiellement solutionnées par l'arrivée récente des tests de diagnostic rapide (TDR).

Cependant, les TDR actuels, tels que HAT SD BIOLINE, exigent la production d'antigènes natifs, ce qui est coûteux et difficile. Un TDR utilisant des antigènes recombinants (SD BIOLINE HAT 2.0) a été évalué dans 10 structures de santé et par 5 équipes mobiles en RDC. Une population de 57.632 personnes, dont 260 cas confirmés de THA, a été examinée en utilisant simultanément les tests CATT, SD BIOLINE HAT et SD BIOLINE HAT 2.0. Lorsque les résultats des dépistages passif et actif ont été combinés, la sensibilité de ces tests était égale à 62,5%, 59,0% et 71,2%, et leur spécificité à 99,2%, 98,9% et 98,1%, respectivement.



Les résultats de sensibilité étaient plus faibles que précédemment, certains cas de THA ayant été détectés par un seul test. La sensibilité du dépistage passif (74,6%, 70,0% et 90,1%) était supérieure à celle du dépistage actif (51,8%, 49,2% et 54,8%). Cette différence pourrait être attribuée à une expression variable d'antigènes par les parasites au cours du temps, entraînant des réponses immunitaires de l'hôte à de nombreux antigènes en fonction de l'état d'avancement de la maladie. Bien que la sensibilité des tests soit déjà élevée dans le dépistage passif, l'association de SD BIOLINE HAT et de SD BIOLINE HAT 2.0 a augmenté la sensibilité (98,4%).



Cet effet a été plus prononcé dans le dépistage actif, où la sensibilité des 3 tests était faible, et où l'association de ces deux TDR a nettement amélioré la sensibilité (83,0%). Le rapport coût/efficacité des algorithmes de plusieurs tests de dépistage doit être étudié, mais cette étude a démontré que l'association de deux ou plusieurs tests pour le dépistage de la THA améliore considérablement la sensibilité.

Les auteurs ont suggéré que le développement d'un TDR de 3ème génération associant plusieurs antigènes pourrait être envisagé pour améliorer la sensibilité.

10. Évaluation des tests de diagnostic rapide pour le dépistage passif ou actif de la THA en Guinée

Oumou Camara et al.



PNLTHA GUINÉE

objectif était d'évaluer le potentiel du test SD BIOLINE-HAT en Guinée et son utilisation dans différentes approches diagnostiques :

1. Un système de diagnostic passif avec des TDR déployés dans des centres et des postes de santé périphériques;



- 2. Un dépistage actif en porte-à-porte dans les villages ;
- 3. Un dépistage actif ciblant les familles et le voisinage d'anciens malades ou de personnes séropositives. Les premières analyses réalisées sur une banque d'échantillons de plasma ont mis en évidence une sensibilité de 99,6% et une spécificité de 87,9 %. La spécificité du test était meilleure sur le terrain, égale à environ 97% pour chacune des stratégies utilisées, suggérant que l'utilisation d'échantillons de plasma congelés n'est pas optimale pour évaluer les caractéristiques du test.

Sur un échantillon de population non biaisé (dépistage de l'ensemble de la population), la valeur prédictive positive du test était extrêmement faible (13%), mais elle variait fortement en fonction de la stratégie de dépistage et de la prévalence de la maladie dans la zone, pouvant atteindre 62% pour le dépistage actif ciblant des zones de forte prévalence.

L'utilisation des TDR semble donc intéressante dans les diverses stratégies de diagnostic pour éliminer la THA en Guinée.

11. Le test de trypanolyse immunitaire : un marqueur sérologique précis pour gérer l'élimination de la THA à *T.b. gambiense*

Emilie Dama et al.



CIRDES BURKINA FASO

a surveillance post-élimination est nécessaire pour maintenir une transmission nulle de la trypanosomiase humaine africaine (THA) et éviter une réémergence due à la présence de réservoirs de *T.b gambiense* animaux et/ou humains.

À ce jour, aucun outil n'est en mesure d'attester ou de valider l'élimination de la maladie. Le test de trypanolyse immunitaire sérologique est de plus en plus utilisé dans les algorithmes décisionnels pour caractériser les sujets TDR-positifs mais non confirmés parasitologiquement. Afin de confirmer la spécificité élevée de la trypanolyse immunitaire, les auteurs ont testé des échantillons d'animaux domestiques vivant dans une zone infestée de glossines en Éthiopie, un pays où *T.b gambiense* n'est pas présent, mais où la trypanosomiase bovine est répandue.

Ensuite, ils ont testé des échantillons bovins et humains dans le sud-ouest du Burkina Faso, un foyer historique de *T.b gambiense* qui abrite encore des populations de glossines et la trypanosomiase animale. Enfin, ils ont testé des échantillons humains dans des foyers actifs en

Côte d'Ivoire et en Guinée. Leurs résultats ont mis en évidence une absence totale de trypanolyse positive chez les animaux en Éthiopie, tandis que dans les foyers historiques de THA au Burkina Faso, 4,89% (14/286) des échantillons bovins étaient positifs pour le test de trypanolyse.

En ce qui concerne les tests chez l'homme, aucun des 729 échantillons humains testés au Burkina Faso n'était positif pour le test de trypanolyse, alors que 3,77% (44/1166) étaient positifs en Guinée, dont 7 nouveaux cas diagnostiqués au cours de l'échantillonnage, et 1,3% étaient positifs en Côte d'Ivoire (8/598).

D'après les auteurs, le test de trypanolyse, dont la spécificité très élevée est confirmée chez l'homme, pourrait potentiellement être utilisé comme outil de confirmation de l'élimination de la THA dans une zone donnée. Cependant d'autres études sur la spécificité de la trypanolyse concernant *T.b gambiense* chez l'animal devraient être menées.

12. Utilisation des TDR dans un programme intégré d'élimination de la THA en Ouganda *Jennifer Palmer et al.*

es auteurs ont utilisé les théories du psychologue Daniel Kahnemen sur la pensée rapide et lente pour discuter des complications inattendues survenues deux ans après l'introduction des tests de diagnostic rapide (TDR) dans le programme intégré d'élimination de la maladie du



Université d'Edinburgh ROYAUME UNI

sommeil en Ouganda, et des stratégies mises en place pour y faire face par le personnel de santé de premier recours, les superviseurs de district, et les patients. Ils ont interrogé 20 personnes TDR-positives sur leurs connaissances, leurs expériences et leurs perceptions sur le TDR, ainsi que les superviseurs du programme sur le système d'information, le soutien de la stratégie mise en place, et les problèmes rencontrés.

Ils ont aussi organisé 14 groupes de discussion avec les communautés proches des centres réalisant les TDR, y compris des réfugiés, sur leurs connaissances sur les TDR. Ils en ont conclu que le TDR offre un moyen rapide d'identifier les cas potentiels de THA dans un contexte où le dépistage actif traditionnel n'est plus attractif pour des raisons économiques ou idéologiques. Cette étude a soulevé des contradictions intéressantes, peut-être liées à la conception de l'étude. Les interactions personnelles



avec les superviseurs semblent jouer un rôle important pour résoudre des problèmes de qualité de soins dans les centres de soins, mais la communication sur l'utilité du test est compliquée par une mauvaise compréhension de ce test par la population. Les TDR soulèvent aussi de nouveaux défis, dont les coûts et les implications sociales doivent être reconnus.

Une approche diagnostique plus lente pourrait être plus souhaitable, visant non seulement à confirmer le diagnostic biomédical, mais aussi à ce que celui-ci soit socialement compris et qu'il déclenche une prise en charge appropriée. Le programme doit aussi répondre aux besoins de tous les personnels de santé et de tous les patients. Il est essentiel de tenir compte de ces considérations pour atteindre les objectifs d'élimination.

13. Connaissances, attitudes et pratiques liées à la THA dans les communautés du comté de Yei au Soudan du Sud

Salomé Bukachi et al.



Université de Nairobi KENYA

es auteurs ont mené une enquête sociale afin de recueillir des informations pertinentes pour développer des supports efficaces pour l'information, l'éducation et la communication (IEC) ciblant les populations dans les zones endémiques. Les objectifs spécifiques de cette enquête sont d'identifier :

- Les connaissances sur les causes, les symptômes, la prise en charge, et les démarches de soins pour la THA;
- Les attitudes et les pratiques en matière de diagnostic et de traitement de la THA;
- Les moyens et les sources d'information préférés sur la trypanosomiase humaine africaine.

Cette enquête transversale a été réalisée dans le comté de Yei à l'aide de questionnaires, d'interviews d'informateurs clés, et de groupes de discussion avec des personnes clés. L'enquête a porté sur 603 personnes (55% d'hommes et 45% de femmes), la plupart étant des agriculteurs et 58% ayant terminé l'école primaire. La plupart des répondeurs (63 à 99%) avaient des connaissances sur les causes, la prévention, la guérison et la perception communautaire de la THA.

Par contre, pour 1 à 37% des répondeurs, la prévention, la guérison et la perception de la maladie évoquaient, respectivement, les moustiques & l'environnement ou l'eau sale, les moustiquaires & la vaccination, et la stigmatisation. Les symptômes cités de la maladie étaient les céphalées, les troubles du sommeil, les démangeaisons et d'autres signes comme les pertes de mémoire.

Les raisons principales de l'absence de consultation dans les centres de santé étaient les difficultés de transport et le coût des soins. Les sources d'information préférées étaient la radio, le personnel de santé et les anciens du village. Les auteurs ont conclu en insistant sur la nécessité de mettre en place une stratégie de communication appropriée pour éliminer les mythes et les idées fausses et sensibiliser la population sur des informations précises en utilisant des moyens de communication identifiés. Les résultats ont été utilisés pour développer un plan de communication stratégique pour les services de santé dans le comté de Yei. Ces résultats permettront aussi d'informer la population de manière efficace sur les interventions cruciales en matière de santé publique pour atteindre l'objectif de l'OMS visant une élimination de la THA d'ici 2020.

Session 4: La recherche sur les nouvelles options thérapeutiques

1. Amélioration de l'efficacité et de la qualité des études cliniques en Afrique subsaharienne Christian Burri et al.

es auteurs ont étudié les défis rencontrés dans le déroulement d' des études cliniques afin d'optimiser l'efficacité des processus en Afrique subsaharienne, tout en maintenant la qualité. Les questions de recherche étaient :



Université de Bale SUISSE

- Comment gagner du temps tout en maintenant la qualité des études cliniques en Afrique subsaharienne?
- Quels sont les avantages et les défis posés par les directives des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), et comment doivent-elles être appliquées aux études cliniques en Afrique subsaharienne?
- Comment améliorer la pertinence des protocoles des études cliniques en Afrique subsaharienne?

Les auteurs ont associé plusieurs méthodes exploratoires. Au total, 60 membres du personnel des études cliniques de différents niveaux professionnels ont été interrogés sur la qualité, les directives, les défis et les ineffi-



cacités des études cliniques dans deux pays anglophones (Kenya et Ghana) et deux pays francophones (Burkina Faso et Sénégal). Le contenu des entretiens a été analysé pour identifier les thèmes récurrents en fonction du contexte et du poste occupé.

Ils ont aussi réalisé une enquête en ligne auprès du personnel des études menées en Afrique subsaharienne, concernant la pertinence du protocole de l'étude en fonction des thèmes principaux. Les réponses obtenues mettent en évidence deux problèmes limitant l'efficacité des études : la planification (décrite principalement comme étant mauvaise et non adaptée au contexte) et l'organisation du site (principalement la rotation du personnel et la charge de travail).

Ces deux problèmes sont particulièrement importants parce qu'ils ne concernent que les promoteurs et les sites et ils sont donc indépendants des conditions externes (par ex. les processus d'approbation longs et les problèmes liés aux populations). L'enquête en ligne a confirmé la nécessité d'adapter les protocoles d'étude aux contextes locaux en faisant intervenir les sites précocement dans la préparation, et en étudiant avec soin les capacités, les conditions et les systèmes locaux.

Selon les auteurs, l'efficacité des études cliniques pourrait être améliorée par une évaluation minutieuse du site, une planification appropriée et cohérente, une répartition claire des tâches, et un renforcement des capacités de prise en charge. La participation des sites d'étude dans le développement du protocole a été perçue comme étant bénéfique.

2. Évaluation de médicaments trypanocides utilisés pour la THA pour traiter l'infection à *Trypanosoma lewisi*

Mariette Dethoua et al.



Université de Bangui CENTRAFRIOUE

elon les auteurs, les trypanosomes pathogènes pour les animaux peuvent aussi potentiellement infecter l'homme. En effet, plusieurs cas d'infection par *Trypanosoma lewisi*, un parasite du rat, ont été rapportés chez l'homme, et le nombre de ces infections est probablement sous-estimé.

Dans certains cas, l'infection guérit d'elle-même mais d'autres cas nécessitent un traitement avec des médicaments utilisés dans la trypanosomiase humaine africaine. L'efficacité de plusieurs de ces médicaments contre

T. lewisi, dont le nouveau candidat médicament oral fexinidazole, a été évaluée in vitro et comparée à leur efficacité contre T. brucei gambiense. Tous avaient des activités comparables sur les deux parasites, à l'exception de la suramine qui n'est pas efficace. Les médicaments trypanocides ont ensuite été évalués in vivo chez des rats immunodéprimés par l'administration de cyclophosphamide.

L'efficacité la plus élevée a été obtenue avec le fexinidazole et la pentamidine (à la dose de 15 mg/kg), la guérison étant obtenue en 7 et 10 jours, respectivement. Les rats recevant l'association thérapeutique nifurtimox-eflornithine (NECT) ont été guéris après 28 jours, alors que le mélarsoprol n'était que faiblement actif. À la dose de 4 mg/kg recommandée pour le traitement de la THA et de la pneumonie, la pentamidine n'est pas active mais son efficacité a été démontrée à la dose supérieure de 15 mg/kg. Même si on observe parfois des cas d'auto-guérison de l'infection à T. lewisi chez l'homme, les conclusions de cette étude seront très utiles pour le traitement des infections lorsque *T. lewisi* envahit le liquide céphalo-rachidien. L'identification des médicaments efficaces avec une toxicité réduite permettra d'améliorer la prise en charge des nouveaux cas de trypanosomiase atypique.

3. Impact des études cliniques visant à développer des médicaments trypanocides sur les efforts d'élimination de la maladie *Olaf Valverde et al.*

NDi réalise des études cliniques pour développer de nouveaux traitements contre la trypanosomiase humaine africaine (THA) dans les pays endémiques, principalement en RDC mais aussi en RCA. Ainsi grâce à un dépistage intensif des populations à risque pour identifier les pa-



SUISSE

tients à inclure dans les essais cliniques, DND*i* contribue au contrôle et à l'élimination de la THA. En 2015, les équipes mobiles du Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) de la RDC, soutenus par DND*i*, ont examiné plus de 25% des 2,1 millions de personnes dépistées dans tout le pays.

Par ailleurs, les infrastructures de santé, l'équipement et la formation ont été mis en conformité avec les normes internationales requises pour les essais cliniques. Ces mesures ont permis d'améliorer l'environnement général





des soins dans les structures de santé et de renforcer les capacités du personnel participant aux essais cliniques. Trois essais cliniques en cours testent un nouveau médicament oral pour la THA (le fexinidazole) dans neuf hôpitaux de référence en RDC, et deux autres essais devraient démarrer d'ici fin 2016. Les sites sont sélectionnés après une évaluation pluridisciplinaire, basée entre autres sur le taux de détection des cas.

En collaboration avec la Plateforme THA, DND*i* a contribué au renforcement des capacités dans les pays endémiques par la formation des chercheurs, des moniteurs et des praticiens sur les bonnes pratiques cliniques,

le diagnostic de laboratoire, la pharmacovigilance, et les techniques d'examen des patients, y compris les techniques spécifiques aux essais.

En raison d'une baisse du nombre de nouveaux cas, le recrutement de patients dans les études sur le fexinidazole en RDC est difficile. Le soutien du dépistage actif par les équipes mobiles sera complété par un renforcement du réseau actuel de dépistage passif mis en place par le PNLTHA autour des centres de recherche des essais cliniques en cours. Cette mesure devrait non seulement permettre d'identifier des candidats supplémentaires pour les essais cliniques, mais aussi de créer un système de surveillance passive pour une élimination durable.



4. Données de phase 1 sur SCYX-7158 - un traitement à dose unique pour la THA

Antoine Tarral et al.



DNDi SUISSE

e nombre de cas de trypanosomiase humaine africaine (THA) a chuté de manière significative au cours des dix dernières années, principalement grâce à l'amélioration de la détection des cas et de l'accès au traitement. Le traitement de première intention actuel pour la THA à

T.b gambiense au stade 2 avec l'association thérapeutique nifurtimox-éflornithine (NECT) constitue un progrès énorme par rapport aux traitements précédents, mais il nécessite de déterminer le stade de la maladie et d'hospitaliser les patients pour l'administration intraveineuse. Deux autres traitements de la THA par voie orale, le fexinidazole et SCYX-7158, sont en cours de développement clinique par DND*i*.

SCYX-7158 étant un traitement à dose unique, il est particulièrement intéressant comme outil thérapeutique pour promouvoir une élimination durable de la maladie en milieu rural, là où il existe peu d'infrastructures sanitaires et où la prévalence de la THA est élevée.

Composé oxaborole découvert par Anacor Pharmaceuticals, SCYX-7158 est la première nouvelle entité chimique provenant de programme d'optimisation de composés prometteurs de DNDi. Les études précliniques sur un modèle animal ont montré que SCYX-7158 est sans danger et efficace pour traiter la THA au stade 2, car il est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique. Les premières études chez l'homme ont démarré en 2012 avec un total de 128 sujets inclus dans une étude de phase I sur la sécurité et la tolérance, avec l'administration d'une dose unique croissante. Les résultats pharmacocinétiques ont montré que SCYX-7158 était absorbé assez rapidement, et que les taux restaient stables pendant au moins quatre jours.

Cette longue demi-vie signifie que SCYX-7158 pourrait être utilisé comme traitement à dose unique. Le profil de sécurité clinique n'a mis en évidence aucun problème avec des doses comprises entre 20 et 1200 mg. La dose thérapeutique de 960 mg choisie pour l'étude pivot est associée à une probabilité de 90% de retrouver le composé sous forme libre à des taux pharmacologiquement actifs dans le LCR. Aucun événement indésirable significatif lié à la dose n'a été mis en évidence chez les sujets volontaires.

5. Étude clinique de phase IIIb multicentrique et ouverte évaluant l'utilisation du fexinidazole chez des patients ambulatoires et des populations particulières

Christelle Perdrieu et al.



DNDi SUISSE

'objectif principal de cette étude de co-horte prospective, multicentrique et ouverte est d'évaluer l'efficacité du fexinidazole administré chez des adultes et des enfants souffrant de THA et traités à l'hôpital ou à la maison (tous les stades de la maladie sont représentés). Le protocole pré-

voit de recruter 174 patients dans 3 sites de recherche en RDC. Le succès ou l'échec est évalué 12 et 18 mois après la fin du traitement.

Les objectifs secondaires de l'étude sont d'évaluer la sécurité, l'observance du traitement, la faisabilité de l'autogestion des patients depuis l'admission jusqu'au traitement, l'acceptabilité de l'emballage proposé et la compréhension du mode d'emploi. Les paramètres pharmacocinétiques du fexinidazole et de ses principaux métabolites dans le sang sont mesurés uniquement chez les patients hospitalisés. La posologie est déterminée en fonction du poids du patient : <35 kg ou ≥35 kg.

Les patients éligibles sont les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus, quel que soit le stade de la THA, avec ou sans pathologie concomitante. Les femmes enceintes (au-delà du premier trimestre), les femmes allaitantes, et les patients de faible poids corporel sont aussi éligibles.

Pour pouvoir être traités à domicile, les patients doivent avoir un indice de Karnofsky > 50% et ils doivent bien comprendre le mode d'emploi. Les femmes enceintes ou allaitantes, et les patients présentant des symptômes neurologiques ou des contre-indications médicales ou psychiatriques au traitement ne pourront pas être traités à domicile. Les patients devront être joignables et résider à proximité du centre de l'étude pendant la période de traitement.

Un soignant ou une personne responsable devra être présent auprès du patient pendant la durée du traitement (pour lui rappeler de prendre son traitement, l'aider à s'alimenter, etc.). Il sera aussi chargé d'appeler l'investigateur en cas d'effet indésirable/effet indésirable grave ou pour toute question. Si le patient ne peut plus poursuivre le traitement à la maison, il sera hospitalisé.



Une interview est réalisée le jour de la délivrance du traitement, à l'aide d'un questionnaire spécifique conçu avec Sanofi, le partenaire industriel, pour vérifier que le patient et le soignant ont bien compris le mode d'emploi. Une autre interview est réalisée à la fin de traitement pour vérifier l'observance du traitement, déterminer l'acceptabilité de la notice du médicament et des instructions, et relever les éventuels événements indésirables et traitements concomitants pris par le patient.

Session 5. Table ronde sur le rôle des comités d'éthique, des autorités de régulation et des systèmes de pharmacovigilance dans la recherche

vant de donner la parole aux participants, le président de la session a souligné les défis concernant le rôle des comités d'éthique, des autorités de régulation et des systèmes de pharmacovigilance. Parmi les 6 fonctions de régulation, il a insisté sur l'évaluation et l'enregistrement du produit ou du médicament ainsi que sur le suivi des réactions indésirables.

Les défis auxquels font face les autorités de régulation sont les qualifications des responsables, la lenteur du processus d'examen des protocoles, et souvent le manque d'intérêt de certaines autorités pour les essais cliniques. Il a rappelé les 7 principes des comités d'éthique pour la recherche clinique et il insisté sur les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les procédures de consentement éclairé qui doivent être adaptées pour les essais cliniques disposant de ressources limitées.

1. Les considérations éthiques sur la recherche en Afrique subsaharienne

Félicien Munday



Université de Kinshasa RDC

- Le protocole d'étude doit être complet et rigoureux (méthodologie, objectif, etc.);
- Le comité d'éthique (CE) est composé d'experts (médecins, chercheurs, avocats, statisticiens, pharmaciens), mais aussi de non-experts représentant la communauté (religions et groupes indé-

pendants) qui jouent un rôle avant (approbation), pendant (vérifier les rapports intermédiaires) et après (vérifier le rapport final) le déroulement de l'étude. Le comité d'éthique et les chercheurs poursuivent le même objectif (bonne qualité de la recherche) ;

• Le comité d'éthique applique les directives des BPC de la conférence internationale sur l'harmonisation des prescriptions techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) avec un droit de regard sur le bien-être, la sécurité et les droits des personnes participant aux études. Le comité d'éthique est aussi responsable de la formation de ses membres. Il doit respecter les procédures opératoires standards. Après l'examen d'un protocole d'étude, le comité d'éthique peut émettre une approbation/un avis favorable, une approbation conditionnelle, ou un refus.

2. La recherche clinique pendant l'épidémie d'Ebola en Guinée

Younoussa Sow

vec 3.558 cas confirmés au 20 mars 2016, l'épidémie d'Ebola a presque détruit le système de santé de la Guinée, mais elle a aussi déclenché une forte mobilisation pour la lutte contre cette maladie.



Comité d'Éthique GUINÉE

Le Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé

(CNERS) en Guinée a été fondé le 29 octobre 1998 et développé avec le soutien de l'EDCTP (rénovation du bâtiment, renforcement de la documentation, création d'une base de données, etc.) entre 2012 et 2014.

En 2016, ce comité d'éthique a été encore renforcé avec le soutien de l'OMS. L'intervenante a parlé de l'examen des protocoles par le comité d'éthique lors de l'épidémie d'Ebola.

En 2015, le comité d'éthique de Guinée a examiné 76 protocoles. En 2016, 29 protocoles de recherche sur Ebola et 18 protocoles non-Ebola ont été examinés. Cependant, la Guinée ne dispose pas actuellement de directives réglementaires pour la propriété intellectuelle, les banques d'échantillons biologiques, et la participation de la communauté.

En outre, les procédures opératoires standards du comité d'éthique ne prennent pas en compte les situations d'urgence telles que l'épidémie d'Ebola. Toutefois, en 2016, les membres du CNERS ont été formés par l'OMS sur les aspects éthiques dans une situation d'urgence et sur la gestion des banques d'échantillons biologiques. La fréquence des réunions du comité d'éthique a été augmentée pendant l'épidémie d'Ebola.



3. Expérience du Centre National de Pharmacovigilance de la RDC

Ntamabyaliro Nsengi



Université de Kinshasa

'efficacité mais aussi la sécurité d'un médicament doivent être démontrées avant que celui-ci puisse être mis sur le marché. Les médicaments tels le mélarsoprol et l'éflornithine sont associés à de nombreux effets secondaires. Ainsi, 677 événements indésirables modérés associés au NECT ont été rapportés au Centre National de Pharmacovigilance (PV) de la RDC et au centre d'Uppsala, dont 665 par MSF. L'intervenant a expliqué qu'aucune directive nationale n'a été élaborée pour le centre de PV en RDC, et que la communication entre le centre de PV national et les sites de traitement est difficile.

Par conséquent, les notifications sont rares. Une solution pourrait être la création de centres régionaux de PV, ou l'envoi des rapports de PV par téléphone. Une étude pilote est en train de tester cette dernière solution avec le programme national de lutte contre le paludisme en RDC. La poursuite du développement du centre de PV de la RDC est difficile et les soutiens financiers font défaut.

Cette table ronde a donné lieu à des échanges sur les notifications des structures sanitaires au centre de pharmacovigilance, la destruction des échantillons, l'approbation d'un protocole d'étude par un comité d'éthique institutionnel ou local, et l'influence de l'importance de la compensation offerte au sujet participant à l'étude.

Deux points ont été relevés à l'issue des échanges. Un système de pharmacovigilance devrait être mis en œuvre pour tous les traitements de la THA dans tous les pays endémiques, et les comités d'éthique dans les pays endémiques devraient être encouragés à harmoniser les processus d'évaluation des études sur la THA pour permettre des examens conjoints.

Session 6. Lutte antivectorielle pour éliminer la THA

1. La réduction du contact entre l'homme et les glossines par déploiement d'écrans imprégnés augmente l'efficacité des campagnes de dépistage de la THA

Moise Kagbadouno et al.

es auteurs ont mené des activités de lutte antivectorielle en plus de la lutte médicale dans le foyer de Boffa en Guinée, et ils ont mesuré l'impact de cette approche en termes de contrôle de l'endémie sommeilleuse. Le foyer a été divisé en deux zones séparées par le Rio Pongo : dépistage/trai-



PNLTHA GUINÉE

tement à l'Ouest et dépistage/traitement + lutte antivectorielle à l'Est. Un recensement de la population a été effectué et des données entomologiques de base ont été recueillies pour l'ensemble des deux zones au début de l'étude. Ensuite 4.673 écrans imprégnés d'insecticide ont été déployés uniquement dans la zone Est (13 écrans/km2 soit 1 écran pour 4 habitants). Des prospections médicales ont été conduites dans les deux zones en 2012 et 2013. Dans la zone de lutte antivectorielle, ils ont observé une diminution de 80% de la densité des glossines, une baisse significative des contacts homme-vecteurs, une baisse de la prévalence de la maladie (de 0,3% à 0,1% p=0,01), et une incidence de nouvelles infections quasi nulle (<0.1%).

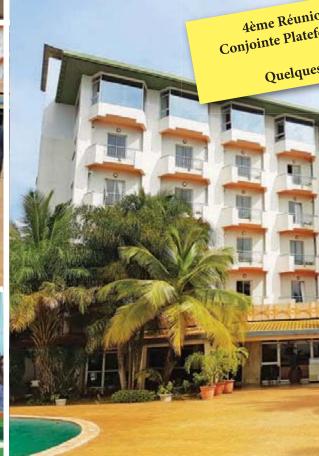




À l'inverse, l'incidence était 10 fois supérieure dans la zone Ouest avec une prévalence de la maladie légèrement augmentée (de 0,5 à 0,7%, p=0,34). Ces résultats montrent que l'association de la lutte antivectorielle et la lutte médicale a eu un impact majeur sur la transmission et a permis d'accélérer le processus d'élimination de la maladie. Même si les activités de dépistage actif ont dû être abandonnées pendant l'épidémie à virus Ebola, la lutte antivectorielle a pu être maintenue. L'analyse de la distribution des cas de THA (2014-2016) dans le foyer de Boffa montre que, même en l'absence de dépistage





















































actif, la lutte antivectorielle a permis de protéger la population dans les zones couvertes par les écrans alors que la prévalence de la THA a fortement augmenté dans les zones non couvertes.

2. Une méthode moléculaire pour distinguer les glossines stériles élevées en masse des glossines sauvages dans les programmes d'éradication utilisant la technique des insectes stériles

Sophie Ravel et al.



IRD FRANCE

e gouvernement du Sénégal a démarré il y a plusieurs années un programme visant à éradiquer Glossina palpalis gambiensis dans la région de Niayes afin de lutter contre la trypanosomiase animale. L'élimination de la trypanosomiase animale permettrait de développer des systèmes d'élevage plus efficaces. Le projet comprenait

une stratégie intégrée de lutte antivectorielle, les mouches stériles utilisées pour la technique de l'insecte stérile provenant d'une colonie originaire du Burkina Faso.

Pour évaluer l'efficacité des libérations de mouches mâles stériles élevées en masse, il faut pouvoir distinguer les mouches mâles *G.p. gambiensis* sauvages des mouches d'élevage stériles prélevées dans les pièges. Avant leur libération, les mouches mâles stériles ont été marquées avec un colorant fluorescent en poudre. Ce marquage n'était toutefois pas infaillible, car la poudre était parfois à peine visible sur des mouches stériles, ou présente par contamination sur des mouches sauvages.

Les mouches piégées peuvent aussi être endommagées par des attaques de fourmis, ce qui complique la distinction entre les mâles sauvages et les mâles stériles avec une caméra à fluorescence et/ou un microscope à fluorescence. Ils ont développé une technique moléculaire basée sur la détermination des haplotypes de la cytochrome oxydase de G.p. gambiensis pour distinguer les mâles sauvages des mâles stériles élevés en masse. L'ADN a été isolé à partir de la tête des mouches, et une partie de l'extrémité 3 du gène mitochondrial codant pour la sous-unité I de la cytochrome oxydase a été amplifiée et ensuite séquencée. Leurs résultats indiquent que tous les mâles stériles élevés en masse issus de la colonie du Burkina Faso affichaient le même haplotype et étaient systématiquement différents des mouches mâles sauvages piégées au Sénégal et au Burkina Faso.

Grâce à cette méthode, 100% des mouches mâles ont pu être identifiées comme étant sauvages ou stériles. Cet outil pourrait être utile pour d'autres campagnes de lutte contre les glossines utilisant la technique de l'insecte stérile dans le cadre de la campagne panafricaine d'éradication de la mouche tsétsé et de la trypanosomiase (PATTEC), et plus généralement pour les programmes de lutte contre des vecteurs ou des insectes ravageurs.

3. Lutte contre *G. fuscipes fuscipes* dans le foyer de la THA du Mandoul (Sud du Tchad), en utilisant des petits écrans (tiny targets)

Jean-Baptiste Rayaisse et al.



CIRDES BURKINA FASO

e foyer du Mandoul est une zone d'endémie de la maladie du sommeil dans laquelle vit un important cheptel bovin, exposant la population au risque de contracter la trypanosomiase animale africaine. C'est la raison pour laquelle une campagne de lutte antivectorielle a été initiée, dont l'objectif

principal est de supprimer les contacts entre l'hôte et le vecteur. Une campagne de sensibilisation a d'abord été réalisée, suivie d'un recensement de la population.

Après la réalisation d'une enquête entomologique de base, une campagne de lutte antivectorielle a été mise en œuvre avec des petits écrans (tiny targets) imprégnés de deltaméthrine à la dose de 300mg/m2. À la suite de la campagne de sensibilisation, 39 comités de surveillance des écrans ont été créés dans les 111 villages longeant la rivière, une zone regroupant 38.674 habitants. L'enquête entomologique de base a mis en évidence la présence de *Glossina fuscipes* fuscipes avec une densité moyenne de 0,67 mouche/piège/jour, et une fourchette de 0 à 26 mouches/piège/jour selon les sites.

Plus de 2.600 petits écrans ont été déployés en janvier 2014, et ensuite remplacés chaque année par de nouveaux écrans. La surveillance de 44 pièges sentinelles a mis en évidence une baisse importante de la densité des glossines (> 99%), ce qui a eu un impact sur l'incidence de la THA. Ces données prouvent l'efficacité des petits écrans dans la lutte contre les glossines. Un suivi simultané de la prévalence des trypanosomes chez les animaux fournirait des indicateurs complémentaires sur l'impact de cette campagne de lutte antivectorielle.



Session 7. La recherche fondamentale pour éliminer la THA

1. Recherche de marqueurs immunologiques d'une THA latente ou en cours chez des suspects séropositifs avec une parasitologie négative

Mamadou Camara et al.



PNLTHA GUINÉE

es auteurs présentent les résultats de plusieurs études menées en Guinée et en Côte d'Ivoire analysant l'expression de certains marqueurs immunologiques chez des patients et des individus séropositifs non confirmés parasitologiquement et suivis sur plusieurs années. En effet, alors que cer-

tains individus maintiennent des sérologies fortes sur de longues périodes (>2 ans), d'autres développent la maladie dans les mois qui suivent le diagnostic initial. Ces individus séropositifs, fortement suspectés d'être des porteurs d'infections latentes, ne sont en général pas traités et pourraient contribuer à maintenir la transmission malgré les efforts de lutte. En Guinée, les taux plasmatiques élevés d'IL10, de TNF α et de HLA-G étaient prédictifs d'un développement rapide de la maladie.

À l'inverse, des taux élevés d'IL8 ont été observés chez les individus présentant des sérologies décroissantes, considérés comme étant potentiellement en cours de guérison spontanée. En Côte d'Ivoire, une réponse INFy lors de stimulations sur sang total n'était observée que chez les individus séropositifs qui maintenaient de fortes réponses sérologiques dans le temps. Par contre, elle était perdue chez les séropositifs devenus séronégatifs, et elle n'était pas présente chez les patients durant la phase active ou après la guérison. Ces résultats préliminaires suggèrent que de tels marqueurs, pronostiquant soit une infection en cours soit une infection latente, pourraient être utilisés pour développer de nouveaux outils diagnostiques ciblant les cas séropositifs, afin d'améliorer leur détection et prise en charge.

2. Étude des facteurs génétiques de l'hôte impliqués dans la résistance ou la susceptibilité à l'infection à *Trypanosoma* brucei gambiense en Guinée

Justin Kaboré et al.

a trypanosomiase humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, est une maladie présente en Afrique subsaharienne, due à deux sous-espèces de trypanosome transmises par la mouche tsé-tsé, *Trypanosoma brucei gambiense* en Afrique occidentale et centrale et *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Afrique orientale et australe, *T.b. gambiense* étant responsable de plus de 95% des cas. Longtemps considérée comme une maladie immanquablement mortelle, l'infection à *T.b. gambiense* semble de plus en plus associée à des tableaux cliniques très variés chez l'homme.

Ainsi, l'infection à *T.b. gambiense* en Afrique occidentale et centrale se caractérise par une grande diversité clinique, depuis l'absence de symptômes jusqu'à l'infection aiguë, des cas de guérison spontanée ayant aussi été rapportés. Par ailleurs, dans plusieurs foyers d'endémie en Afrique occidentale, on a retrouvé des individus obtenant des réponses élevées au test d'agglutination sur carte pour la trypanosomiase (CATT), des individus séropositifs au test de trypanolyse immunitaire hautement spécifique de *T.b. gambiense*, et des individus avec une sérologie parasitaire négative.

Le déterminisme de cette diversité clinique n'a pas encore été élucidé, mais il pourrait faire appel à des facteurs génétiques de l'hôte. L' objectif de notre étude est d'identifier les gènes impliqués dans la susceptibilité à la maladie due à *T.b. gambiense* ou à son contrôle par l'hôte. Nous avons sélectionné 10 gènes sur la base de leur implication dans la diversité clinique de la THA ou d'autres maladies parasitaires, tels que décrits dans la littérature : APOL1, HPR, HLA-G, HLA-A, IL10, IL8, IL6, IFNγ, MIF et TNFα. Les polymorphismes de ces gènes ont ensuite été génotypés dans tous les échantillons.

Les résultats préliminaires ont permis d'obtenir 476 échantillons d'ADN représentant 251 cas, 73 séropositifs et 152 témoins. Ces échantillons sont utilisés pour l'étude des gènes candidats et les résultats sont en cours d'analyse.



CIRDES BURKINA FASO



PLATEFORME RÉGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE (THA)

3. Lecture du communiqué final et clôture de la 4^{□me} réunion scientifique

la fin de cette session et après le déjeuner, un communiqué final de la réunion scientifique a été lu et adopté par les participants en présence du Secrétaire Général à la Santé de Guinée.

- 1. La couverture de la population à risque doit être améliorée, grâce à l'utilisation des outils et des stratégies suivants :
- Atlas de la THA pour une planification efficace du dépistage actif;
- Mini-équipes pour le dépistage dans les zones d'accès difficile;
- Intégration de la surveillance et de la lutte contre la THA dans le système de santé existant.
- 2. La performance de l'association des tests de sérodépistage mérite d'être évaluée. L'utilisation des tests parasitologiques les plus sensibles comme le mAECT est recomman-

dée pour la détection des cas.

- 3. Les participants ont salué les avancées dans les essais cliniques en cours sur les nouveaux médicaments oraux contre la THA, tels que le fexinidazole et l'oxaborole SCYX-7158, car ces derniers pourraient révolutionner le traitement de la maladie du sommeil et contribuer à son élimination.
- 4. Les participants ont souligné le rôle et l'indépendance des comités d'éthique dans l'approbation et le suivi des essais cliniques.

Les comités d'éthique sur la THA des pays endémiques doivent être encouragés à harmoniser les procédures d'évaluation des essais cliniques sur la THA pour permettre des évaluations conjointes des projets multinationaux.

5. Les participants ont constaté le besoin d'un système de pharmacovigilance performant.

- 6. Les participants se sont réjouis de l'élaboration en cours des protocoles de validation de l'élimination par l'OMS.
- 7. La collaboration régionale doit être renforcée dans les régions transfrontalières, particulièrement dans les zones où se trouvent des populations déplacées, avec le concours de l'OMS. Le constat de l'hybridation des vecteurs de *T.b gambiense* et *T.b rhodesiense* au nord de l'Ouganda font de cette région une zone à risque particulière.
- 8. Développer les mécanismes de suivi des sujets RDT positifs non confirmés.
- 9. La lutte antivectorielle est une composante importante qui, associée à la lutte médicale, aidera à soutenir l'élimination de la THA.
- 10. Accroître les interactions entre la recherche fondamentale et les acteurs de la lutte.

Avant la lecture du communiqué final, le président du comité scientifique a demandé aux participants d'élire le meilleur poster de cette 4ème réunion scientifique. Le gagnant est le poster intitulé « Transfert des activités de lutte contre les glossines au niveau communautaire dans le foyer de trypanosomiase humaine africaine de Boffa en Guinée ».

Ensuite, le secrétaire général à la Santé de Guinée, a procédé à la clôture de la 4ème reunion scientifique conjointe plateforme THA et EANETT

Phoebe Mukiria, Grace Murilla et Florent Mbo





Rapport de la réunion du comité directeur de la Plateforme régionale de la THA, 19 septembre 2016, Conakry, Guinée.

Activités des 3 derniers mois de 2015 et de janvier à septembre 2016

- Diffusion du Bulletin d'Information N°17
- Formation sur la THA réalisée au Soudan du Sud
- La réunion du comité directeur de la Plateforme THA et la 4ème réunion scientifique conjointe EANETT-Plateforme THA
- Soutien de la Plateforme THA aux deux pays membres (RDC et Soudan du Sud) : Formation pratique de 3 techniciens du Soudan du Sud en RDC, et soutien à la formation des techniciens de 33 unités mobiles de la RDC
- Visite du Dr Mariame Camara en Guinée pour le suivi post-formation sur la prise en charge de la trypanosomiase humaine africaine
- Participation à la réunion des investigateurs des essais cliniques sur le Fexinidazole (Fexi 004, Fexi 005 et Fexi 006) et explication du protocole de l'étude sur l'oxaborole SCYX-7158

- Impression des brochures du Comité d'Éthique National de la RDC pour la recherche dans le domaine de la santé
- Participation du coordinateur aux conférences internationales (Innovation & Access, réunion des partenaires de DND*i* à Rio de Janeiro, juin 2016)

Activités prévues pour les trois derniers mois de 2016 et pour 2017 :

- Préparer le Bulletin d'Information N°18 (décembre 2016) et les deux prochains bulletins en 2017
- Organiser la formation sur la THA en Angola en 2017 (avant-projet terminé)
- Organiser la réunion du comité directeur de la Plateforme THA en marge du prochain CSIRLT
- Organiser la participation de la Plateforme THA au prochain congrès du CSIRLT

Après le compte-rendu de la Plateforme THA, il y a eu les présentations des pays suivies de celles des partenaires.

Recommandations

u terme d'une journée de travail, la réunion du Comité Directeur de la Plateforme THA a fait les recommandations suivantes :

- 1. Le statut juridique de la Plateforme THA doit être adopté lors de la prochaine réunion du comité directeur
- 2. Les Plateformes THA des pays doivent être renforcées avec des activités dans chaque pays
- 3. Visite des pays membres une fois par an (priorité à ceux qui n'ont pas été visités en 2016)
- 4. Soutenir la formation en RDC du nouveau coordinateur national du Congo-Brazzaville

- 5. Soutenir le coordinateur de la Plateforme THA pour le suivi des différents pays
- 6. Assurer l'égalité des activités réalisées dans les différents pays et plaidoyer auprès des partenaires pour soutenir la formation des techniciens des pays
- 7. Plaidoyer pour obtenir des mini-colonnes (mAECT) à moindre coût pour le besoin de programmes nationaux
- 8. Intégrer la formation sur la recherche clinique en Angola dans le plan d'action 2017

Les rapporteurs

Pierre Marie Douzima, Erphas Olema, Florent Mbo













Les membres du Comite Directeur de la Plateforme THA



Formation sur les Bonnes Pratiques cliniques et de Laboratoire sur la THA

A. Techniciens de laboratoire des équipes mobiles en RDC



u total, 143 techniciens de laboratoire travaillant avec les 30 unités mobiles et avec des structures nationales du PNLTHA RDC ont été formés entre le 26 janvier et le 2 février 2016 à Kinshasa sur le diagnostic de la THA, du paludisme, et des filarioses.

La formation a été organisée en collaboration avec le PNLTHA RDC, DND*i*, INRB, IMT-Anvers et IRD. Elle a permis une mise à jour des connaissances du personnel sur le diagnostic de la trypanosomiase. Les formateurs ont proposé d'organiser des formations de perfectionnement supplémentaires d'ici 2-3 ans, ainsi que des formations pour les superviseurs provinciaux, afin d'améliorer leur niveau technique et les former à la supervision, à l'évaluation, et à l'amélioration et la standardisation des procédures opératoires standards.

Florent Mbo

B. Formation pratique des techniciens de laboratoire du Soudan du Sud en RDC

ette formation appuyée par la Plateforme THA avec le soutien de DND*i*, de l'INRB et du PNLTHA RDC, a été organisée en deux étapes.1ère étape: Formation à l'Institut National de Recherche Biomédicale de la RDC

Cette formation s'est focalisée sur trois modules, couvrant la sérologie, la parasitologie et quelques notions de biosécurité en laboratoire. Les apprenants ont eu beaucoup de temps pour s'exercer sur les différentes techniques parasitologiques, le CTC, la mAECT et le comptage des globules blancs dans le LCR.

2ème étape : Formation pratique pour l'unité mobile et l'hôpital de Masimanimba en RDC

Les 3 techniciens formés ont passé 10 jours sur le terrain au sein de l'unité mobile de Masimanimba pendant le



dépistage actif dans les villages endémiques, accompagnés par deux superviseurs du laboratoire du PNLTHA RDC. À l'hôpital de Masi Manimba, les 3 techniciens sud soudanais ont amélioré leurs compétences dans le dépistage, le diagnostic, la pratique des ponctions lombaires, ainsi que le suivi post-thérapeutique.

Florent Mbo

C. Formation des techniciens de laboratoire du Congo-Brazzaville et de l'Angola

n prévision de la mise en œuvre de la nouvelle stratégie de dépistage initiée par FIND en Angola et au Congo-Brazzaville, 20 techniciens des centres de dépistage et de traitement de ces deux pays ont suivi la formation sur les techniques de diagnostic de la THA à Kinshasa en RDC: centrifugation en tubes capillaires (CTC), mini-colonnes (mAECT), microscope à fluorescence LED et test moléculaire LAMP.



Ces techniciens étaient accompagnés par une équipe des formateurs de l'INRB RDC, du PNLTHA RDC et de l'Université de Makerere en Ouganda.



Cette formation à été financée par FIND en collaboration avec l'INRB Kinshasa, PNLTHA RDC et l'Université de Makerere

Simon Kayembe et Florent Mbo



D. Formation des investigateurs et visites d'initiation des sites en prévision des essais cliniques SCYX-7158 (OXA002) et Fexinidazole (FEX-09-HAT) en RDC

n collaboration avec le PNLTHA RDC, DND*i* a lancé l'étude FEX-09-HAT qui se déroulera dans trois sites en RDC, dont deux dans la province du Kwilu (HGR Bandundu et HGR Bagata) et un dans la province de Mai Ndombe (HGR Mushie).



Avant le lancement, une réunion a eu lieu entre les investigateurs et le personnel des sites (médecins, infirmiers et techniciens de laboratoire), suivie de visites d'initiation pour le personnel des sites.



L'atelier de formation du personnel des sites de l'essai clinique de phase IIIb sur l'oxaborole (SCYX-7158) en RDC s'est tenu à Kinshasa du 23 au 25 mai 2016. Au total 30 personnes (médecins investigateurs, techniciens de laboratoire et infirmiers), venant des hôpitaux de Masi Manimba, Dipumba, Isangi, Katanda, N'gandajika, Kwamouth et Bolobo, ont participé à ces formations. L'objectif principal était de former tous ces personnels sur le respect du protocole d'essai clinique sur SCYX-7158, ainsi que sur les bonnes pratiques cliniques et de laboratoire. Cette formation a été suivie de visites d'initiation.

Wilfried Mutombo, Digas Ngolo et Florent Mbo



Publications scientifiques récentes

- 1. Acup C, Bardosh KL, Picozzi K, Waiswa C, Welburn SC. Factors influencing passive surveillance for *T. b. rhodesiense* human african trypanosomiasis in Uganda. *Acta Trop.* 2016 May 19. pii: S0001-706X(16)30294-7
- 2. Alirol E, Horie NS, Barbé B, Lejon V, Verdonck K, Gillet P, Jacobs J, Büscher P, Kanal B, Bhattarai NR, El Safi S, Phe T, Lim K, Leng L, Lutumba P, Mukendi D, Bottieau E, Boelaert M, Rijal S, Chappuis F. **Diagnosis of Persistent Fever in the Tropics: Set of Standard Operating Procedures Used in the NIDIAG Febrile Syndrome Study.** *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Nov 3;10(11)
- 3. Auty H, Morrison LJ, Torr SJ, Lord J. **Transmission Dynamics of Rhodesian Sleeping Sickness at the Interface of Wildlife and Livestock Areas.** *Trends Parasitol.* 2016 Aug;32(8)
- 4. Bisser S, Lumbala C, Nguertoum E, Kande V, Flevaud L, Vatunga G, Boelaert M, Büscher P, Josenando T, Bessell PR, Biéler S, Ndung'u JM. Sensitivity and Specificity of a Prototype Rapid Diagnostic Test for the Detection of Trypanosoma brucei gambiense Infection: A Multi-centric Prospective Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Apr 8;10(4)
- 5. Black SJ, Mansfield JM. **Prospects for vaccination against pathogenic African trypanosomes.** *Parasite Immunol.* 2016 Sep 16
- 6. Donadi EA, Bucheton B, Sabbagh A, Garcia A. Human Leukocyte Antigen-G: A Promising Prognostic Marker of Disease Progression to Improve the Control of Human African Trypanosomiasis. Clin Infect Dis. 2016 Nov 1;63(9):1189-1197
- 7. Filali-Ansary A, Augé C, Abgrall A, Souchaud M, Pellissier F, Mordt OV, Blesson S, Sanderink GJ. **A DBS** method for quantitation of the new oral trypanocidal drug fexinidazole and its active metabolites. *Bioanalysis*. 2016 Oct;8(19):2045-63

- 8. Fyfe J, Picozzi K, Waiswa C, Bardosh KL, Welburn SC. Impact of mass chemotherapy in domestic livestock for control of zoonotic T. b. rhodesiense human African trypanosomiasis in Eastern Uganda. *Acta Trop.* 2016 Aug 25. pii: S0001-706X(16)30644-1
- 9. Gilbert JA, Medlock J, Townsend JP, Aksoy S, Ndeffo Mbah M, Galvani AP. **Determinants of Human African Trypanosomiasis Elimination via Paratransgenesis.** *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Mar 8;10(3)
- 10. Gineau L, Courtin D, Camara M, Ilboudo H, Jamonneau V, Dias FC, Tokplonou L, Milet J, Mendonça PB, Castelli EC, Camara O, Camara M, Favier B, Rouas-Freiss N, Moreau P, Donadi EA, Bucheton B, Sabbagh A, Garcia A. Human Leukocyte Antigen-G: A Promising Prognostic Marker of Disease Progression to Improve the Control of Human African Trypanosomiasis. *Clin Infect Dis.* 2016 Nov 1;63(9):1189-1197
- 11. Lehane M, Alfaroukh I, Bucheton B, Camara M, Harris A, Kaba D, Lumbala C, Peka M, Rayaisse JB, Waiswa C, Solano P, Torr S. **Tsetse Control and the Elimination of Gambian Sleeping Sickness**. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr 29;10(4)
- 12. Mogk S, Boßelmann CM, Mudogo CN, Stein J, Wolburg H, Duszenko M. **African trypanosomes and brain infection the unsolved question.** *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2016 Oct 14
- 13. Squarre D, Kabongo I, Munyeme M, Mumba C, Mwasinga W, Hachaambwa L, Sugimoto C, Namangala B. **Human African Trypanosomiasis in the Kafue National Park, Zambia.** *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 May 19;10(5)
- 14. Wenzler T, Schumann Burkard G, Schmidt RS, Mäser P, Bergner A, Roditi I, Brun R. A new approach to chemotherapy: drug-induced differentiation kills African trypanosomes. *Sci Rep.* 2016 Mar 2;6:22451

Aita Signorell



Réunions internationales en 2017

- 29-30 Mars: 19th International Conference on Tropical Infectious Diseases (ICTID 2017) Singapour
- 3-7 avril: 15th World Congress on Public Health Melbourne, Australie
- 16 17 May: ISNTDD3 The International Society for Neglected Tropical Diseases (ISNTD) Londres, Royaume-Uni
- 16 20 Octobre: 10th European Congress on Tropical Medicine and International Health (ECTMIH) Anvers, Belgique
- 5 9 Novembre: 66th American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) –Baltimore, USA
- 30 Novembre: 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) Vienne, Autriche
- 34eme CSIRLT Comité Scientifique international pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiases: attendue en Septembre 2017



Visites et réunions

- Le Directeur exécutif de DND*i* et le Directeur de Swiss TPH ont visite les bureaux de DND*i* et de Swiss TPH a Kinshasa et les sites des essais cliniques sur la THA dans les provinces de Maindombe et Kwilu en RDC



Visite d'un centre de santé avec des activités THA

- Participation du coordinateur de la Plateforme THA et du responsable du bureau de DNDi RDC au meeting Innovation & Access - réunion des partenaires de DNDi à Rio de Janeiro, 6-8 juin 2016 Bresil



Allocution du Président du conseil d'Administration de DNDi



- Visite exploratoire du coordinateur de la Plateforme THA avec une délégation des partenaires (DND*i*, FIND, OMS, Swiss TPH) au centre de diagnostic et de traitement de la maladie du sommeil de Dubréka et à l'Hôpital Général de Dubréka à 50 kilomètres de Conakry en Guinée du 24 au 28 avril 2016 et le 23 septembre 2016



- Participation de coordinateur de la Plateforme THA à la célébration de 40 ans de lutte contre l'onchocercose du 14 au15 juillet 2016 à Ouagadougou.



Démonstration de l'administration de traitement à l'ivermectine sous directives communautaires (TIDC) en présence de la Directrice regionale OMS Afrique et Prof. Hopkins



Activités sur la THA du centre opérationnel de MSF à Amsterdam (OCA) en RDC en 2016



Dépistage actif organisé par une équipe de MSF Hollande en RDC

'équipe mobile de la THA 2016 de MSF est composée de 5 membres internationaux : le coordinateur du projet (CP), le responsable de l'information, l'éducation et la communication (IEC), le scientifique de laboratoire, le logisticien technique, et l'administrateur de la logistique. Cette équipe se déplace en RDC mais aussi dans d'autres pays, pour rechercher les foyers d'infection et mettre en place un dépistage passif et/ou actif. Les membres internationaux de l'équipe ne peuvent pas assurer tout le travail eux-mêmes.

Ils dépendent beaucoup du personnel national présent sur les lieux du projet, mais aussi du personnel technique et du personnel qualifié qui accompagnent l'équipe dans le pays. La taille de l'équipe nationale en RDC varie de 24 à 48 nationaux, avec en moyenne 7 membres techniques et qualifiés pour l'équipe de base. Après une réduction progressive des activités de dépistage actif et passif de la THA dans la zone de santé d'Ango, l'équipe mobile de la

THA a commencé ses explorations pour recueillir des données sur les foyers importants dans la province de Maniema. Ces explorations et ces évaluations ont permis de dresser une feuille de route pour les provinces de Maniema, Kasaï et Tanganyika. Il a fallu du temps à l'équipe pour passer de la zone de santé d'Ango aux zones de Kindu et Kasongo. Les obstacles habituels étaient la logistique nécessaire pour déménager le projet, ainsi que les préparatifs et les fournitures générales nécessaires au programme.

Ce n'est qu'en mars 2016 que l'équipe a pu démarrer le dépistage actif et passif de la THA dans la zone de santé de Kasongo.

Cette dernière fait partie des nombreuses zones de santé où le centre opérationnel OCA de MSF prévoit de mener des activités de dépistage, telles que les zones de santé de Kimbombo et Lusangi dans la province de Manie-



Pour identifier, diagnostiquer

avons besoin d'une équipe sur

le terrain, parfois aidée d'une

équipe technique spécialisée.

et traiter les personnes

souffrant de la THA, nous

ma, la zone de santé de Lubau dans le Kasaï oriental, et la zone de santé de Kongolo au Tanganyika. Étant donné le démarrage tardif dans l'année, l'équipe a dépisté 6.053 personnes et identifié et traité 19 cas de THA.

En tant que maladie tropicale négligée (MTN), la THA fait partie des nombreuses maladies en concurrence pour

une prise en charge prioritaire par le système de santé national. L'équipe mobile de la THA est consciente de ce problème, et elle a essayé d'identifier la principale cause de morbidité dans les communautés et d'intégrer ce besoin médical dans ses activités sur la THA.

En RDC et surtout dans les zones de santé de Kindu et

Kasongo, le paludisme est la principale cause de maladie, > 80% de la population dépistée étant positive avec les TDR. L'inclusion du diagnostic et du traitement du paludisme dans les activités de dépistage et de traitement de la THA a augmenté la reconnaissance et l'acceptation de MSF par les communautés. Le dépistage et le traitement de la THA sont aussi nécessaires dans les régions où les structures de santé sont difficiles à atteindre, principalement à cause des grandes distances et parfois à cause de contraintes financières. Dans ses efforts pour améliorer la compréhension de ses activités par les communautés, ainsi que la coordination et le partage d'informations,

l'équipe a réalisé que les communautés préfèrent la radio comme moyen de communication local. Les stations de radio ont alors été utilisées pour sensibiliser les communautés sur les activités de MSF OCA dans la zone de Kasongo et dans les villages désignés pour un dépistage actif. Les feuilletons et les messages radiophoniques sur

> la maladie du sommeil ont eu des effets positifs parce que plusieurs patients se sont présentés à l'hôpital pour un dépistage passif.

> Pour identifier, diagnostiquer et traiter les personnes souffrant de la THA, nous avons besoin d'une équipe sur le terrain, parfois aidée d'une équipe technique spécialisée. L'utilisation d'une nouvelle

technologie associant une caméra montée sur un microscope est très utile pour partager des données avec l'équipe technique au siège, et faciliter ainsi la lecture et l'interprétation des données microscopiques. Nous avons aussi pu envoyer tous les techniciens de laboratoire pour un séminaire de 3 à 4 jours à Anvers en Belgique. "La maladie du sommeil est toujours une maladie tropicale négligée, et MSF OCA restera mobilisé en 2017" sur le dépistage et le traitement des personnes vivant dans des zones éloignées et très difficiles d'accès.

Norman Sitali





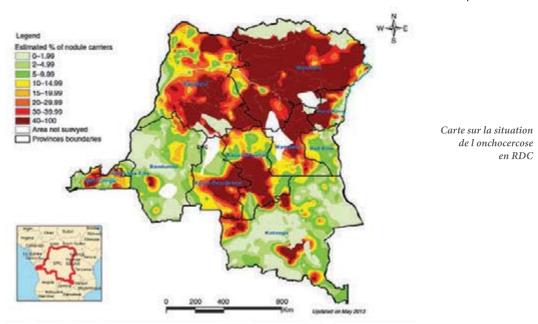
Filarioses en RDC: il faut trouver de nouveaux traitements

Éléments clés sur l'onchocercose

- Présente principalement en Afrique occidentale et centrale
- On estime à 37 millions le nombre de personnes infectées par le ver *Onchocerca volvulus* qui provoque des démangeaisons sévères et parfois un déficit visuel pouvant aller jusqu'à la cécité
- La maladie est transmise par la piqûre d'une petite mouche noire (Simulie).

algré des succès à grande échelle obtenus dans la lutte contre l'onchocercose (ou cécité des rivières) en Afrique, la RDC reste fortement touchée par cette infection parasitaire invalidante. Jusqu'à 43 millions de personnes dans le pays – plus de la moitié de la population – risque de contracter l'onchocercose,¹ et on estime à 15 millions le nombre de personnes infectées dans le pays.²

Les programmes d'administration massive de médicaments (AMM) dirigés par le programme africain de lutte contre l'onchocercose (APOC) ont été très efficaces pour contrôler la maladie. Les programmes d'AMM sont basés sur des traitements annuels à l'ivermectine sous directives communautaires (TIDC). Ces programmes ont contribué à la lutte contre l'onchocercose. Dans les pays couverts par l'APOC, la prévalence de l'infection a été réduite d'environ 73% comparé aux taux pré-APOC.³



Situation de l'onchocercose en RDC

- 504 districts de santé
- 394 districts endémiques pour l'onchocercose
- 21 projets de traitement à l'ivermectine sous directives communautaire (TIDC)
- 42.779 communautés endémiques

Grâce à ce succès, le programme APOC – officiellement terminé en 2015 – est considéré comme l'un des

¹ African Programme for Onchocerciasis Control, The World Health Organization Year 2015 Progress Report (Burkina Faso, 2015)

² Makenga Bof, J.-C., Maketa, V., Bakajika, D. K., Ntumba, F., Mpunga, D., Murdoch, M. E., Hopkins, A., Noma, M. M., Zouré, H., Tekle, A. H., Katabarwa, M. N. and Lutumba, P. (2015), Onchocerciasis control in the Democratic Republic of Congo (DRC): challenges in a post-war environment. Trop Med Int Health, 20: 48–62. doi:10.1111/tmi.12397

³ Achievements of Community-directed treatment with ivermectin (TIDC) http://www.who.int/apoc/TIDC/achievements/en/ Accessed 4/11/16



programmes de santé publique les plus réussis depuis la deuxième guerre mondiale. Mais pourquoi la RDC reste-t-elle apparemment à la traîne ?

La RDC fait face aux mêmes défis dans la lutte contre l'onchocercose que les autres pays africains, mais ils sont exacerbés par la faiblesse du système de santé publique. La grande taille de la population exposée répartie sur un immense territoire est un problème considérable. Les ressources disponibles étaient déjà limitées, et la fin du programme APOC signifie encore moins de financement et moins de soutien technique. Dans leur article de 2014, Makenga Bof *et al.*⁴ expliquent que les projets de TIDC font face à deux obstacles principaux en RDC: le risque d'effets secondaires sévères à cause d'une autre filariose concomitante et les conflits armés.

L'infection par un autre ver filaire appelé *Loa loa*, touchant plus de 10 millions de personnes en Afrique, est endémique en RDC. Elle est présente dans de nom-

L'infection par un autre

endémique en RDC.

ver filaire appelé Loa loa,

touchant plus de 10 millions

de personnes en Afrique, est

breuses régions où l'onchocercose est aussi endémique. L'administration d'ivermectine chez des patients présentant des taux élevés de larves de Loa loa (microfilaires) dans le sang peut provoquer des complications potentiellement mortelles. Cette co-infection est un obstacle majeur aux programmes

d'AMM dans les régions forestières d'Afrique occidentale et centrale.

Jusqu'à 16 des 21 projets de TIDC en RDC concernent la co-endémie associant la loase et l'onchocercose.

En 2004-2005, plusieurs décès associés à l'ivermectine ont été rapportés en RDC. Il a donc fallu cartographier les zones d'endémie à *Loa loa* dans le pays, ce qui a retardé les activités d'AMM. Par ailleurs, les activités d'AMM doivent désormais assurer le suivi des effets secondaires pendant les campagnes d'AMM. Cette mesure a ralenti les AMM, et la nouvelle des effets secondaires se répandant, cela a augmenté la méfiance des communautés pour le traitement.

Les conflits et l'instabilité sont aussi des obstacles considérables auxquels la lutte contre l'onchocercose doit faire face, un problème bien connu de tous ceux qui travaillent sur la trypanosomiase africaine humaine.

4 Makenga Bof, et al 2015

De nouveaux outils pour aider la lutte contre l'onchocercose en Afrique

e développement de nouveaux outils – diagnostiques et thérapeutiques – pourrait être très utiles pour aider les efforts de lutte et d'élimination de l'onchocercose en RDC. L'ivermectine est un médicament très sûr et efficace – ses créateurs ont reçu le Prix Nobel de médecine en 2015 – mais il ne tue que les formes larvaires du ver, laissant les formes adultes vivantes dans l'organisme. Par conséquent, les programmes d'AMM doivent être répétés pendant plus de 10 ans.

La stratégie de DNDi est de développer un nouveau composé doté d'une activité macrofilaricide (qui tue les vers adultes), afin de pouvoir traiter les patients sur le terrain et en toute sécurité, et peut être à terme dans le cadre de programmes d'AMM.

Dans le cadre de sa stratégie à moyen terme, DND*i* évalue l'emodepside, actuellement commercialisé par Bayer sous licence d'Astellas et indiqué comme antihelminthique vétérinaire pour chiens et chats, en association avec le praziquantel (Profender®), et en association avec le toltrazuril (Procox®). DND*i* a conclu un accord de collaboration avec Bayer pour dé-

velopper ensemble l'emodepside pour le traitement de l'onchocercose.

« L'onchocercose est un problème majeur de santé publique en RDC, qui maintient les personnes touchées dans un cycle de pauvreté. Le traitement par ivermectine est organisé chaque année, et dans la région de Kisangani, 11 traitements ont déjà été administrés. Lorsque les patients se présentent pour un traitement entre ces distributions, je ne peux leur donner que des antihistaminiques pour calmer les démangeaisons. Cependant, ces patients ont besoin d'un traitement curatif, et pas seulement symptomatique. » Dr Clarisse Molopakwa, Kisangani, RDC

Dans le cadre de sa stratégie à long terme, DND*i* évalue des opportunités supplémentaires par le biais d'un programme actif de criblage de composés provenant de sociétés pharmaceutiques/de santé et d'établissements universitaires, avec pour objectif de sélectionner un ou deux candidats médicaments pour le développement clinique.



Visite exploratoire de l'équipe du programme filariose de DND*i* Genève en RDC

e Dr Belen Pedrique du programme filariose de DND*i* Genève a effectué une première visite exploratoire du 18 au 24 mars 2016 en RDC, accompagné sur le terrain par le Dr Awaca Naomi, Directrice du programme national de lutte contre l'onchocercose en RDC et son équipe, et Dr Mbo Florent, coordinateur de la Plateforme THA, pour déterminer la faisabilité des études cliniques sur les nouvelles molécules pour le traitement des filarioses en général et de l'onchocercose en particulier.

Au cours de cette visite, elle a participé à la réunion des partenaires engagés dans la lutte contre les maladies tropicales négligées sur la polychimiothérapie préventive, organisée par le Ministère de la Santé de la RDC. Des contacts ont aussi été pris avec la Directrice du Programme National de Lutte contre l'Onchocercose de la RDC, les institutions de recherche (INRB, le département de parasitologie de la Faculté de Médecine et le département de pharmacologie clinique de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Kinshasa).

Des visites ont été organisées dans certains hôpitaux, tels que l'Hôpital du Mont Amba, l'Hôpital Mutombo Dikembe et l'Hôpital du Cinquantenaire de Kisangani, ainsi que dans des villages endémiques dans trois zones de santé (ZS Masa au Kongo Central, ZS Wanie Rukula dans la province de Tshopo et ZS de Moanza dans la province de Kwilu), avec l'appui du personnel du programme de lutte contre l'onchocercose et la coordination de la Plateforme THA.

Belen Pedrique, Ilan Moss et Florent Mbo



Equipe de DNDi en visite dans la ZS de Masa, accompagnée de la Directrice du Programme national de lutte contre l'onchocercose (PNLO RDC) , et son équipe ainsi que les représentants de la ZS de Masa



PLATEFORME RÉGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE (THA)

Carnet rose

Naissances dans les familles DND*i Genève* et investigateurs des sites des





Alexandre Préveaux, fils de Sandra Rambry, Manager Clinique DNDi Genève





investigateur, RDC

Radieuse NGANZOBO LEMVIE, fille de Dr Pathou Nganzobo, coordinateur provincial, PNLTHA, RDC





La plateforme THA et DNDi aimeraient remercier les donateurs suivants pour leur soutien depuis 2003:

REGIONALE DE RECHERCHE

- Agence Espagnole de Coopération Internationale pour le Développement (AECID) / ESPAGNE
- Agence Française de Développement (AFD) / FRANCE
- Agence Norvégienne de Développement (NORAD) / NORVEGE NE AFRICAINE
- Agence Suisse pour la Coopération et le Développement (SDC) / SUISSE SUISSE
- Département pour le Développement International (DFID) / ROYAUME-UNI
- Fondation Medicor / LIECHTENSTEIN
- Gouvernement Allemand BMBF à travers le KfW (faisant partie du programme EDCTP2 soutenu par l'Union européenne) / ALLEMAGNE
- Médecins Sans Frontières / INTERNATIONAL
- Ministère des Affaires Etrangères et du Developpement International (MAEDI) / FRANCE
- Ministère des Affaires Etrangères de Pays-Bas (DGIS) / PAYS-BAS
- République et Canton de Genève, service de la Solidarité Internationale / SUISSE
- Une fondation suisse privée et des donateurs individuels ORM FOR CLINICAL
- Union Européenne 6^{ème} programme cadre

Écrire à :

Coordination de la Plateforme THA

Avenue Milambo N°4 Q/Socimat Kinshasa, Gombe, République Démocratique du Congo Email: fmbo@dndi.org Tél: 00243 81 4313838