



# Plateforme

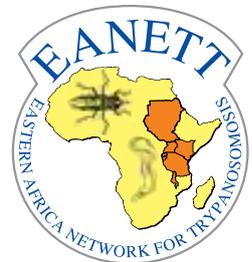
PLATEFORME RÉGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

# THA

## Bulletin d'information N° 20

## Novembre 2019

Édition spéciale



## 5<sup>ème</sup> réunion scientifique conjointe

" Défis de la recherche et du contrôle  
pour maintenir la THA sous le seuil de  
l'élimination au-delà de 2020"

3-4 octobre 2018, Kampala, Ouganda

**DNDi**

Drugs for Neglected Diseases *initiative*  
Initiative Médicaments contre les Maladies Négligées



**FIND**  
Because diagnosis matters

Partenaires



AUTRES PARTENAIRES:

Groupes de recherche nationaux et internationaux: CDC, TRC-KARI...

## COORDINATION DE LA PLATEFORME THA

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:

**Rédacteur en chef :**  
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

- p3. Éditorial
- p5. Résumé de la 5ème réunion scientifique  
conjointe Plateforme THA-EANETT, 3-4  
octobre 2018, Kampala, Ouganda
- p37. Rapport de la réunion du comité directeur  
de la Plateforme régionale de la THA,  
05 octobre 2018, Kampala, Ouganda
- p38. Visites et réunions
- p41. Publications scientifiques récentes
- p43. Activités de Médecins Sans Frontières (MSF)  
dans la province du Maniema en RDC
- p44. Activités du Programme Filariose de DNDi  
Genève en 2018 et 2019
- p45. Nécrologie
- p46. Carnet rose

# ÉDITORIAL



Chers lecteurs,

Ce 20<sup>ème</sup> Bulletin d'Information de la Plateforme THA est une édition spéciale consacrée aux activités de la 5<sup>ème</sup> réunion scientifique conjointe Plateforme THA-EANETT, qui s'est tenue du 3 au 4 octobre 2018 à Kampala en Ouganda, en marge de la 11<sup>ème</sup> réunion des partenaires de DNDi. Le thème de la réunion scientifique était « Les défis de la recherche et des activités de lutte pour maintenir la trypanosomiase humaine africaine sous le seuil d'élimination d'ici 2020 ». Les intervenants se sont exprimés devant plus de 100 acteurs de la lutte contre la trypanosomiase humaine

Africaine, venus d'institutions de recherche africaines et étrangères ou du secteur de la santé des pays endémiques et non endémiques (Angola, Burkina Faso, République Centrafricaine, Congo, République Démocratique du Congo, Cameroun, Guinée, Guinée Équatoriale, Soudan, Soudan du Sud, Tchad, Kenya, Tanzanie, Suisse, Royaume-Uni, France et États-Unis).

Au total, 58 abstracts ont été soumis, parmi lesquels 56 ont été retenus dont 34 pour une présentation orale et 22 comme posters. Pour de raisons de financement, seuls 33 présentations orales et 13 posters ont été présentés. Ces sessions de présentations orales et de posters ont été précédées par une session sur l'élimination de la THA avec une communication de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) intitulée « Comment maintenir la THA sous le seuil d'élimination après 2020 », et une présentation des résultats des études cliniques sur le fexinidazole, premier médicament entièrement par voie orale contre la THA. Quelques-unes de ces présentations sont résumées dans ce numéro. Les présentations complètes peuvent être obtenues en contactant la coordination de la Plateforme THA. L'OMS prône une lutte intégrée des maladies tropicales négligées (MTN), et dans cette édition spéciale nous abordons aussi le développement de médicaments contre d'autres MTN, telles que l'onchocercose, ainsi que l'extension des études cliniques sur la THA à d'autres pays membres de la plateforme THA. L'onchocercose est une MTN qui sévit en Afrique, co-endémique avec la THA dans la plupart des foyers de THA. Nous estimons que la recherche sur les MTN devrait avoir pour objectif d'éliminer ces maladies comme problème de santé publique en Afrique.

Bonne lecture à tous.

*Dr. Florent Mbo Kuikumbi*  
*Coordonnateur Plateforme THA*



# Résumé de la 5<sup>ème</sup> réunion scientifique conjointe Plateforme THA-EANETT, 3-4 octobre 2018, Kampala, Ouganda

## I. Cérémonie d'ouverture



*Prof. Charles Waiswa, Directeur Exécutif de la Coordination Nationale pour le Contrôle de la Trypanosomiase, Ouganda*



*Dr. Florent Mbo, Coordinateur Plateforme THA, RDC*



*Prof. Grace Murilla, Coordinatrice d'EANETT, Kenya*

La réunion a commencé par le discours du Maître de Cérémonie, le Prof. Enock Matovu, qui a souhaité la bienvenue à tous les participants. Le Coordinateur de la Plateforme THA a ensuite remercié le Ministère de la Santé de l'Ouganda pour sa contribution à la lutte contre la trypanosomiase dans son pays, ainsi que l'Université de Makerere pour avoir organisé ce forum à Kampala. Le Coordinateur de la Plateforme THA a aussi remercié DNDi qui a financé cette réunion scientifique, ainsi que d'autres partenaires, tels que FIND, IMT Anvers, Swiss TPH, IRD et d'autres institutions de la recherche travaillant sous la direction de l'OMS, pour leur soutien technique et matériel dans l'organisation de cette conférence. La Coordinatrice du réseau EANETT (Réseau Est Africain de Lutte contre la THA) a fait l'éloge de ce partenariat qui permet aux chercheurs venus de différents horizons de discuter des résultats de leurs travaux de recherche.

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 à la réunion. Le thème de la réunion était « Les défis de la recherche et des activités de lutte pour maintenir la trypanosomiase humaine Africaine sous le seuil d'élimination d'ici 2020 ». Au total, 58 abstracts ont été soumis, parmi lesquels 56 ont été sélectionnés, 34 pour une présentation orale et 22 comme posters. Pour des raisons de financement, seulement 33 présentations orales et 13 posters ont été présentés. La réunion scientifique était divisée en quatre sessions :

Table ronde sur l'élimination de la trypanosomiase humaine africaine

Épidémiologie, recherche opérationnelle et enjeux socioéconomiques associés à l'élimination de la THA

Recherche sur de nouveaux outils diagnostiques et traitements

Lutte antivectorielle et aspects génétiques et génomiques de l'élimination de la THA

## 2. Description des sessions

### Session I - Table ronde sur l'élimination de la THA : progression de la maladie et nouvelles perspectives thérapeutiques



Dr José Ramon Franco, Représentant de l'équipe THA, OMS, Suisse

Le représentant de l'OMS a résumé la situation actuelle de la THA et discuté des moyens de maintenir la maladie sous le seuil d'élimination au-delà de 2020. Il a présenté les objectifs d'éliminer la THA comme problème de santé publique d'ici 2020, et d'arrêter la transmission de la THA à *T.b. gambiense* d'ici 2030. Cette progression vers l'élimination est mesurée par des indicateurs primaires (nombre de cas rapportés chaque année et taille de la zone à risque déclarant moins d'un cas pour 10.000 personnes par an), et des indicateurs secondaires évaluant la qualité et l'intensité des activités.

#### Ces indicateurs secondaires sont :

- La répartition géographique de la maladie
- La taille des populations avec différents niveaux de risque
- La proportion de la population à risque couverte par les activités de lutte et de surveillance

Les études épidémiologiques mettent en évidence une diminution du nombre de cas, tombé à 1.447 cas en 2017, un chiffre inférieur à l'objectif d'élimination fixé à 2000 cas d'ici 2020.

La THA à *T.b. gambiense* (gTHA) représente 98% de tous les cas déclarés, contre 2% pour la THA à *T.b. rhodesiense*. La taille des zones à risque déclarant un cas ou plus pour 10.000 personnes examinées par an a diminué pour les deux formes de la maladie, et la couverture du dépistage actif est améliorée. Pour la surveillance passive, le nombre de structures sanitaires

capables de diagnostiquer la maladie est passé de 732 en 2013 à 1.370 en 2017, et le nombre de structures sanitaires capables de traiter la maladie est passé de 530 en 2013 à 686 en 2017.

Cependant, cette tendance à la diminution du nombre de cas cache une sous-détection pour les raisons suivantes :

- Dans certaines régions, la situation épidémiologique est inconnue par manque d'accessibilité (pour des raisons géographiques ou sécuritaires) ;
- D'autres régions ne sont pas couvertes par les activités de surveillance et de lutte à cause du manque des ressources financières et de problèmes de gestion ou d'organisation (programmes nationaux, communauté, etc.).

En 2016 et 2017, 17 pays endémiques déclaraient encore des cas de THA : Angola, Cameroun, République Centrafricaine, Tchad, Congo, Cote d'Ivoire, République Démocratique du Congo, Guinée Équatoriale, Gabon, Guinée, Malawi, Nigeria, Soudan du Sud, Ouganda, Tanzanie, Zambie et Zimbabwe. Les pays doivent déposer leur dossier de validation à l'OMS. Pour être considérés comme ayant éliminé la THA comme problème de santé publique, les pays doivent montrer que les activités de surveillance et de lutte ont détecté moins d'un cas sur 10.000 personnes examinées par an dans tous les districts sanitaires au cours des 5 dernières années.

#### Stratégie d'élimination de la THA





Dr Nathalie Strub-Wourgaft, Directrice MTN/DNDi, Suisse



Dr Antoine Tarral responsable de l'équipe THA, DNDi, Suisse

La deuxième oratrice de cette session a présenté les projets de DNDi concernant les Maladies Tropicales Négligées (MTN) en Afrique. Elle a rappelé que plus de 90% du fardeau des MTN est concentré en Afrique. Elle a passé en revue le programme des études cliniques de DNDi, en expliquant les différentes phases de développement des nouvelles entités chimiques ciblant les MTN suivantes :

- Trypanosomiase humaine africaine à *T.b gambiense* et *T.b rhodesiense*
- Leishmaniose cutanée et viscérale
- Maladie de Chagas
- Filarioses, en particulier l'onchocercose
- Mycétome

Les différents sites des études cliniques sur les MTN en Afrique ont été présentés (RDC, Ouganda, Kenya, Guinée, Malawi et Éthiopie). DNDi utilise et renforce les capacités de recherche à travers les plateformes de recherche clinique sur la THA, la leishmaniose, la maladie de Chagas et les filarioses. Ces plateformes jouent un rôle clé dans la définition des besoins des patients et du profil de produits cibles, le renforcement des capacités locales, la conduite des études cliniques de Phase II et III, la facilitation de l'enregistrement de nouveaux traitements, l'accélération de la mise en œuvre des nouveaux traitements, et l'accès des patients aux traitements.

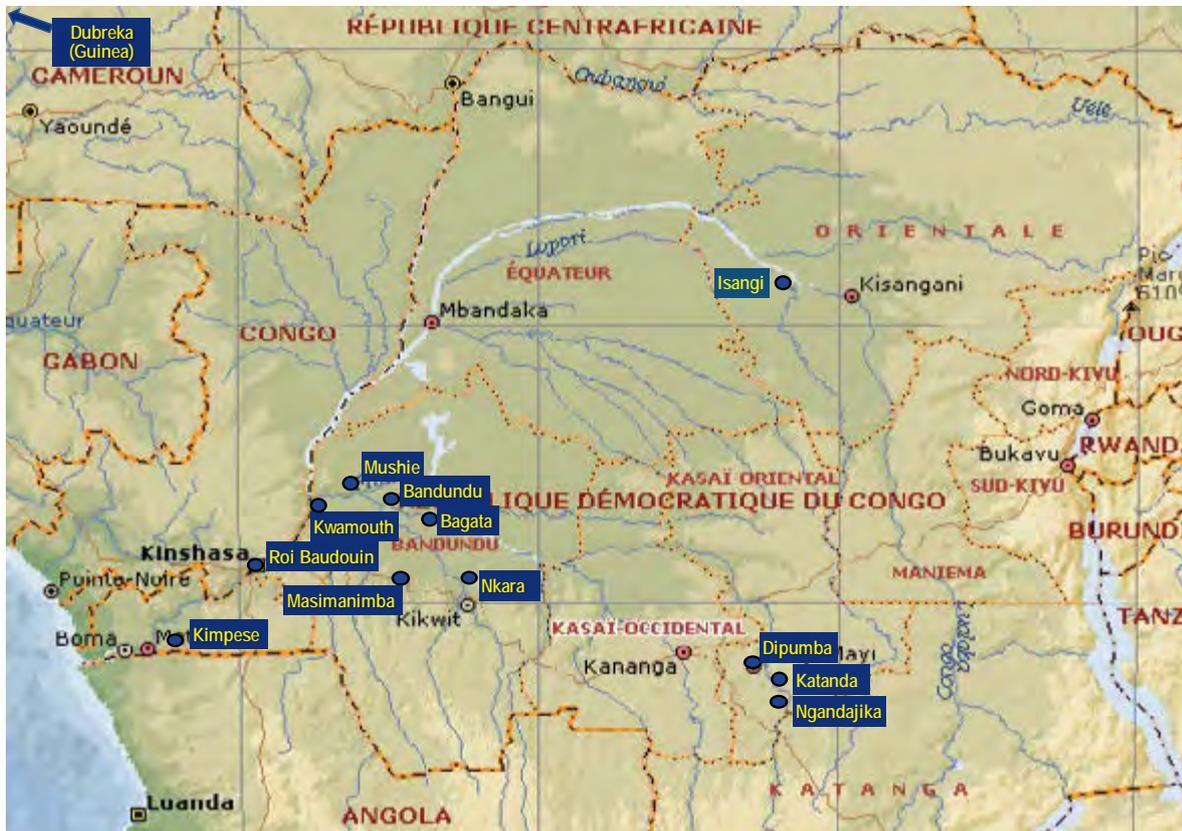
Le troisième orateur s'est penché sur les réalisations du programme de recherche de DNDi sur la THA et sur les progrès accomplis dans la voie de l'élimination. Il a présenté trois traitements développés ou en cours de développement par DNDi pour lutter contre la THA et obtenir son élimination : l'association thérapeutique NECT, le fexinidazole, et l'acoziborole.

- NECT, dont l'accès dans les pays endémiques continue d'être soutenu par DNDi ;
- Le fexinidazole, premier traitement entièrement par voie orale et dont l'efficacité dans les études de Phase II/III atteint 91,2%, a été autorisé par l'Agence européenne des médicaments en novembre 2018 et enregistré en RDC en décembre de la même année ;
- L'acoziborole est un traitement oral prometteur actuellement en cours d'études cliniques de Phase II et III, et pour lesquelles le recrutement devrait être terminé en 2019.

#### Les défis associés aux études cliniques de Phase II et III sont :

- La sélection de sites en fonction de l'épidémiologie de la maladie
- Les infrastructures :
  - Hospitalisation des patients
  - Laboratoire, pharmacie et bureau des investigateurs
  - Télécommunication, électricité et chaîne du froid
  - Eau, mesures d'hygiène et gestion des déchets
  - Formation du personnel sur les Bonnes Pratiques Cliniques, soins infirmiers, procédures de laboratoire, et transfert des données
- Équipement
  - Microscope avec caméra (vidéo)
  - Diagnostic de la THA, biochimie, hématologie, ECG numérisé et prélèvement des échantillons pour les analyses PK/PD

## Carte des sites des études cliniques (FEX-004, FEX-005, FEX-006, FEX-009 et OXA-002)



### Soutien apporté à la détection des cas :

- Détection active des cas
  - Soutien au dix équipes mobiles du Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA)
  - 1 million de personnes examinées
  - 110 cas de THA détectés
- Détection passive des cas
  - Dix sites d'étude dans des hôpitaux
  - Des centres périphériques ont été ajoutés depuis 2018
  - Neuf centres sont capables de réaliser des tests parasitologiques et sérologiques
  - Seuls deux centres effectuent les tests sérologiques et recueillent ensuite des échantillons pour la trypanolyse à envoyer à l'INRB

- Dépistage actif réactif des suspects sérologiques identifiés précédemment
- Détection active supplémentaire des cas identifiés par le PNLTHA avec la collaboration de l'IMT

Les chiffres concernant le recrutement au 31 Août 2018 ont été donnés pour l'étude clinique FEXI009 (91 patients inclus dont 24 suivis en ambulatoire) et l'étude clinique OXA002 (124 patients au stade 2 avec plus de 20 globules blancs par microlitre).

L'orateur a conclu en affirmant que l'élimination durable de la maladie exige de nouveaux outils. Les efforts de surveillance et de lutte (équipes mobiles, centres de détection passive des cas, sites de surveillance sentinelles) doivent être soutenus pour éviter une résurgence de la maladie.

La quatrième présentation s'est focalisée sur les résultats de l'étude clinique sur le fexinidazole.

**Le plan de développement clinique de Phase II/III du fexinidazole** a été discuté avec l'Agence européenne des médicaments (art 58) au cours de deux réunions du conseil scientifique en 2011 et 2014.

Numéro de l'étude	Plan de l'étude	Population	Dose	N	Pays
FEX004	Ouvert <sup>(i)</sup> , randomisé, non-infériorité, vs NECT	Patients adultes hospitalisés gTHA au stade 2	Jour 1-4 : 1800mg x1/j Jours 4-10 : 1200mg x1/j	394	RDC <sup>(ii)</sup> , RCA <sup>(iii)</sup>
FEX005	Ouvert, cohorte	Patients adultes hospitalisés gTHA au stade 1, ou stade 2 précoce	Idem FEX004	230	RDC <sup>(iv)</sup>
FEX006	Ouvert, cohorte	Enfants ≥ 6-14 ans gTHA à tous les stades, hospitalisés	> 35kg : idem FEX004 ≥ 20kg à < 35kg : 1200mg x1/j pdt 4 j et 600mg x1/j pdt 6 j	125	RDC <sup>(iv)</sup>
FEX009	Ouvert, cohorte	Tous les cas ci-dessus, hospitalisés ou ambulatoires	Idem ci-dessus	91	RDC et Guinée

### Au total 710 patients ont été traités avec fexinidazole

(i) En aveugle pour le promoteur ; (ii) République Démocratique du Congo ; (iii) République Centrafricaine ; (iv) mêmes sites que FEX004

### Plan de trois études cliniques sur le fexinidazole

Étude pivot FEX004	<p>En ouvert pour le site mais en aveugle pour le promoteur (y compris la gestion des données) Basée sur un critère d'évaluation binaire : succès ou échec mesuré après 18 mois de suivi. L'échec est défini par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– La présence de trypanosomes dans n'importe quel liquide organique après la fin de l'hospitalisation, ou</li> <li>– Taux de GB &gt; 20/µl dans le LCR, ou</li> <li>– Administration d'un traitement de rattrapage, ou</li> <li>– Décès, ou</li> <li>– Perdu de vue</li> </ul> <p>Test de non-infériorité avec une marge d'acceptabilité de 13% Analyse principale en ITT modifiée (excluant les patients ayant fui la guerre civile et par conséquent perdus de vue)</p>
FEX005	Adultes – Étape 1 Hypothèse de travail : taux de réussite supérieur à 80%
FEX006	Enfants - Hypothèse de travail : taux de réussite supérieur à un taux acceptable de 80% et compatible avec un taux cible de 92%

## Population de l'étude

		FEX004 (a)		FEX005 (b)		FEX006 (b)		All Fexi	
		NECT	Fexinidazole						
N	ITT	130	264	230	125	619			
	mITT	127	262						
LTFU	ITT	3	4	0	0	4			
	mITT	0	2						
Treatment discontinuation (N)		0	2	0	0	2			
Gender (%)									
	Male	61.5	61	50	53.6	55.4			
	Female	38.5	39	50	46.4	44.6			
Age (years)									
	Mean	35.32	34.48	34.38	10.86	29.68			
	Min-Max	15 - 68	15 - 71	15 - 73	6 - 15	6 - 73			

Suivi de 18 mois - (b) Suivi de 12 mois

## Analyse principale de l'efficacité

	FEX004	FEX005	FEX006
N	(394) mITT 389 262 fexi - 127 NECT	230	125
Efficacy based on (success rate**)	( S.R.= 91.2% (fexi)vs 97.6%(NECT)	S.R. = 98.7% [96.2%-99,7%]	97.6% [93.1%- 99.5%]
	Difference (effectsize) = -6.61% C.I. of difference = [-11.2%;-1.61%]	p < 0.0001 (H <sub>0</sub> : S.R. ≤ 80%)	p < 0.0001 (H <sub>0</sub> : S.R. ≤ 80%)
	<b>P=0.0029*</b> (H <sub>0</sub> : Δ <sub>S,R</sub> ≤ -13%)		

\*NB : La valeur de p pour un test bilatéral présentée ici est tirée d'un test de Blackwelder (avec une marge de non infériorité de -13%). Elle doit être comparée à 0,0294 (test bilatéral). L'intervalle de confiance est ajusté pour tenir compte de la multiplicité des tests.

\*\*Le succès est défini par l'absence d'échec.

## Taux de succès basé sur le taux de globules blancs et sur la présence de trypanosomes dans le LCR à la baseline

Population avec un dossier de santé, n = 608\*, groupe fexinidazole, 3 études mises en commun [IC à 95%]

Paramètres du LCR	Absence de trypanosomes	Présence de trypanosomes	Taux de réussite global
GB ≤ 5	99.6% (253/254), [98.2%, 99.9%]	100% (2/2), [33.3%, 100%]	98.1% (255/256), [98.2%, 99.9%]
6 ≤ GB ≤ 20	100% (59/59), [95.8%, 100%]	100% (3/3) [46.4%, 100%]	100% (62/62), [96.0%, 100%]
21 ≤ GB ≤ 100	98.6% (72/73), [85,5%, 97.3%]	97% (32/33), [86.7%, 99.7%]	98.1% (104/106), [94.1%, 99.6%]
GB > 100	91.7% (22/24), (75.9%, 98.2%]	88.1% (140/159). [82,3%, 92.4%]	88.5% (162/183), [83.3%, 92.5%]
Taux de réussite global	99.0% (406/410), [97.7%, 99.7%]	89.8% (177/197), [85.1%, 93.5%]	96.0% (583/607), [94.3%, 97.4%]

\*Un patient n'a pas été inclus dans ce tableau à cause de données manquantes.

Effet du taux de GB (Log<sub>e</sub> GB) : p < 0,0001

NB : GB > 20 = stade 2 avancé (adultes et enfants)

Effet des trypanosomes : p < 0,0001

**La limite fixée à 100 GB permet de différencier les taux de réussite élevé et faible.**

Effet des trypanosomes en plus des GB : non significatif à cause de la corrélation entre les trypanosomes et les GB

## Relation entre un taux de GB élevé et les symptômes cliniques dans toutes les études sur le fexinidazole

Symptômes	GB ≤100 69.7%	101 ≤ GB ≤400 16.5%	GB >400 13.8%	Valeur de p pour l'association	Fréquence de survenue
			% (n/N)		
Céphalées	63.5 (273/430)	71.6 (73/102)	75.3 (64/85)	0.0531	66.5 (N = 616)
Perte de poids	38.5 (165/429)	61.8 (63/102)	57.6 (49/85)	<0.0001	45 (N = 616)
Asthénie	27.0 (116/429)	60.8 (62/102)	67.1 (57/85)	<0.0001	38.1 (N = 616)
Prurit	25.6 (110/430)	52.0 (53/102)	81.2 (69/85)	<0.0001	37.6 (N = 617)
Troubles du sommeil	16.3 (70/429)	70.6 (72/102)	78.8 (67/85)	<0.0001	33.9 (N = 616)
Fièvre	28.4 (122/429)	47.1 (48/102)	34.1 (29/85)	0.0014	32.3 (N = 616)
Anorexie	15.3 (66/430)	19.6 (10/102)	12.9 (11/85)	0.4266	15.7 (N = 617)
Insomnie	16.3 (70/430)	34.3 (35/102)	43.5 (37/85)	<0.0001	23.2 (N = 617)
Tremblements	7.4 (32/430)	34.3 (35/102)	51.8 (44/85)	<0.0001	18.0 (N = 617)
Troubles de la marche	3.3 (14/430)	20.6 (21/102)	30.6 (26/85)	<0.0001	9.9 (N = 617)
Nausée	9.5 (41/430)	8.8 (9/102)	5.9 (5/85)	0.5578	(N = 617)
Troubles du langage	1.4 (6/429)	14.7 (15/102)	21.2 (18/85)	<0.0001	(N = 616)

Les valeurs de p sont liées à l'hypothèse nulle, selon laquelle les taux de réussite seront égaux en présence et en l'absence de chaque symptôme. La fréquence de

survenue est le pourcentage de patients présentant le symptôme au départ parmi le groupe de patients traités par le fexinidazole et évalués.

## Gestion des échecs

ITT set of patients	Fexinidazole N (%)	NECT N (%)	Cumulated relapses fexinidazole N (%)	Cumulated relapses NECT N (%)	Excess relapse rates
Randomized	264	130	0	0	
Relapse at M3	0	0(0%)	0	0	0%
Relapse at M6	3(1.14%)	0(0%)	3(1.14%)	0(0%)	1.14%
Relapse at M12	7(2.65%)	0(0%)	10(3.79%)	0(0%)	3.79%
Relapse at M18	3(1.14%)	0(0%)	13(4.92%)	0(0%)	4.92%
Relapse at M24	2(0.76%)	0(0%)	15(5.68%)	0(0%)	5.68%

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; ITT, intention-to-treat; LTFU, lost-to-follow-up; M, month; NECT, nifurtimox-eflornithine combination therapy; WBC, white blood cells

Sur les 15 patients avec un échec de traitement, 14 avaient été traités par NECT, parmi lesquels sept ont été guéris, cinq ont été perdus de vue, et seulement deux

ont complété le suivi de 6 mois. Le traitement par NECT était associé à un taux de réussite élevé.

## Résumé des données de sécurité

	DNDiFEX004 NECT (N=130)	DNDIFEX004 Fexinidazole (N=264)	DNDIFEX005 Fexinidazole (N=230)	DNDIFEX006 Fexinidazole (N=125)	Tous les fexinidazole (N=619)
EIAT	121 (93%) [607]	247 (94%) [1525]	214 (93%) [1258]	116 (93%) [583]	577 (93%) [3366]
EIAT grave	13 (10%) [22]	31 (12%) [51]	20 (9%) [32]	10 (8%) [14]	61 (10%) [97]
EIAT sévère	23 (18%) [27]	52 (20%) [68]	23 (10%) [31]	22 (18%) [25]	97 (16%) [124]
Décès	2 (2%) [2] *	9 (3%) [11] *	4 (2%) [7]	1 (<1%) [2]	12 (2%) [17]
Lien possible	103 (79%) [345]	215 (81%) [923]	195 (85%) [859]	103 (82%) [353]	513 (83%) [2135]
Arrêt définitif du traitement	0	2 (<1%) [2]	0	0	2 (<1%) [2]

Exprimé en nombre de sujets (pourcentage de sujets) [nombre d'événements]  
EIAT – événement indésirable apparu sous traitement

\* Aucune différence statistique entre NECT et le fexinidazole sur le risque relatif de décès ; p>0,05

## Patients présentant des événements indésirables en fonction des systèmes d'organes par fréquence décroissante (ITT)

EIATs	DNDiFEX004 NECT (N=130)	DNDiFEX004 Fexinidazole (N=264)	DNDiFEX005 Fexinidazole (N=230)	DNDiFEX006 Fexinidazole (N=125)	Tous les patients sous fexinidazole (N=619)
Tous les EIAT	121 (93%)	247 (94%)	214 (93%)	116 (93%)	577 (93%)
Troubles digestifs	64 (49%)	157 (59%)	179 (78%)	98 (78%)	434 (70%)
Troubles du système nerveux	64 (49%)	158 (60%)	142 (62%)	61 (49%)	361 (58%)
Troubles généraux et liés au site d'administration	51 (39%)	122 (46%)	94 (41%)	51 (41%)	267 (43%)
Troubles psychiatriques	23 (18%)	103 (39%)	73 (32%)	19 (15%)	195 (32%)
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	21 (16%)	58 (22%)	38 (17%)	13 (10%)	109 (18%)
Examens <sup>1</sup>	10 (8%)	7 (3%)	42 (18%)	21 (17%)	70 (11%)
Troubles sanguins et lymphatiques	18 (14%)	29 (11%)	13 (6%)	20 (16%)	62 (10%)
Infections et infestations	8 (6%)	22 (8%)	13 (6%)	12 (10%)	47 (8%)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	11 (8%)	32 (12%)	9 (4%)	6 (5%)	47 (8%)
Troubles vasculaires	9 (7%)	24 (9%)	18 (8%)	1 (<1%)	43 (7%)
Troubles cutanés et sous-cutanés	8 (6%)	22 (8%)	13 (6%)	7 (6%)	42 (7%)
Troubles oculaires	3 (2%)	15 (6%)	16 (7%)	10 (8%)	41 (7%)
Troubles cardiaques	7 (5%)	18 (7%)	17 (7%)	4 (3%)	39 (6%)
Troubles rénaux et urinaires	7 (5%)	13 (5%)	6 (3%)	0	19 (3%)
Blessures, empoisonnement et complications liées aux procédures	14 (11%)	15 (6%)	0	2 (2%)	17 (3%)
Troubles du système reproducteur et des seins	1 (<1%)	5 (2%)	5 (2%)	0	10 (2%)

### Mise à jour étude FEX009 (inclusion jusqu'au 6 mai 2019)

Patients traités	Suivi 3 mois	Suivi 6 mois	Suivi 12 mois	Suivi 18 mois
139	116	100	53	35

### Mise à jour étude OXA002 (inclusion jusqu'au 31 mars 2019 et suivi jusqu'au 06 mai 2019)

Patients traités	Suivi 3 mois	Suivi 6 mois	Suivi 12 mois	Suivi 18 mois
208	196	167	103	68

## En résumé

- Au total, 710 patients ont été traités par le fexinidazole, et les résultats de 619 d'entre eux (adultes et enfants à tous les stades de la maladie) ont été inclus dans le dossier de demande d'enregistrement réglementaire
- Le fexinidazole a atteint le critère d'efficacité tel que défini dans le protocole dans les trois études
- Le taux d'efficacité global était égal à 96%
- Le profil de sécurité du fexinidazole était favorable et aucun patient n'a interrompu le traitement pour cause d'effets secondaires (fait aussi confirmé dans l'étude en cours)
- Le fexinidazole est en cours d'évaluation par l'EMA

**Notes post-réunion :** le fexinidazole "a reçu une opinion scientifique favorable de la EMA selon la procédure de l'article 58 le 15 novembre 2018 et a été approuvé par les autorités pharmaceutiques réglementaires du Ministère de la Santé de la RDC le 24 décembre 2018 pour son utilisation parmi les traitements disponibles par le PNLTHA"

## Impact de l'épidémie d'Ebola sur la maladie du sommeil dans la zone côtière de Guinée : analyse rétrospective (2012-2017) du programme national guinéen de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine.

Oumou Camara et al.



PNLTHA GUINÉE

Ce travail a été mené dans la zone côtière de Guinée, le dernier foyer d'Afrique de l'Ouest où la transmission de la trypanosomiase humaine africaine (THA) est encore très active. Le gouvernement guinéen et ses partenaires mènent des activités de lutte contre la THA afin de réduire le fardeau de cette maladie tropicale négligée

et, conformément aux directives de l'OMS, de l'éliminer en tant que problème de santé publique d'ici 2020. Malheureusement, les efforts de lutte ont été fortement entravés lors de l'épidémie d'Ebola survenue en 2014-2015.

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'impact de cette flambée sans précédent sur les activités de dépistage et de traitement de la THA, et plus globalement sur la transmission de *T. brucei gambiense*.

Une analyse rétrospective des données recueillies par le PNLTHA entre 2012 et 2013 (pré-Ebola) et en 2014-2015 (épidémie d'Ebola) a mis en évidence une interruption des activités de dépistage actif de la THA et

une diminution rapide des activités de dépistage passif de la THA liées à l'extension de l'épidémie d'Ebola dans le pays. Pendant la flambée, les patients atteints de la THA ont été diagnostiqués à un stade plus avancé de la maladie et les visites de contrôle post-traitement ont également chuté de manière importante. Seuls 59 patients atteints de THA ont été diagnostiqués et traités pendant l'épidémie d'Ebola (de janvier 2014 à octobre 2015), contre 154 avant l'épidémie (de février 2012 à décembre 2013). Ce nombre potentiellement élevé de réservoirs humains de trypanosomes non diagnostiqués pourrait avoir contribué à une augmentation de la transmission. Une fois que la Guinée a été déclarée indemne d'Ebola, les activités de dépistage (passives et actives) ont repris progressivement. En 2016 et 2017, la Guinée a déclaré respectivement 107 et 140 cas de THA (soit près de deux fois plus qu'avant la flambée d'Ebola), la plaçant ainsi en deuxième position pour le nombre de cas après la RDC.

Une leçon majeure apprise lors de la flambée d'Ebola a permis de montrer qu'un arrêt des soins médicaux peut rapidement entraîner une résurgence de la THA dans les zones de transmission élevée. Les auteurs espèrent que les mesures de lutte actuelles contre la THA, associant le dépistage aux interventions de lutte contre les mouches tsétsé aideront la Guinée à poursuivre l'objectif d'élimination de la THA.

## Distribution géographique des cas de THA en RDC de 2011 à 2017 : analyse spatiale des données de l'Atlas de la THA

*Shancy Shampa et al.*



PNLTHA RDC

La République Démocratique du Congo (RDC) est le pays qui compte le plus grand nombre de cas de trypanosomiase humaine africaine (THA) dans le monde, avec près de 80% de tous les cas déclarés à l'Organisation mondiale de la Santé. L'Atlas de la THA constitue un atout majeur

pour améliorer les connaissances sur la distribution des patients atteints de THA, géoréférencés au niveau des villages.

L'objectif de cette présentation est de montrer à l'aide de l'Atlas la répartition géographique des patients atteints de THA, et d'identifier les zones de transmission.

Une analyse descriptive de la distribution des cas dans les villages endémiques géoréférencés du 1<sup>er</sup> janvier 2011 au 31 décembre 2017 a été réalisée. Pendant cette période, 25.633 cas de THA ont été dépistés et déclarés par la RDC. Les différentes cartes montrent le nombre cumulé de cas et leur répartition par zones de transmission au cours de ces sept années. En conclusion, la constitution de cette base de données et l'identification des zones de transmission de la THA permettent au programme national de mieux planifier les activités de lutte et de surveillance.

## Stratégie de recherche active des suspects CATT positifs non confirmés mise en place par une équipe d'une zone de santé en RDC

*Matthieu Nsio et al.*



Zone de Santé de Bagata, RDC

L'OMS s'est fixé pour objectif l'élimination de la THA comme problème de santé publique d'ici 2020 et son éradication d'ici 2030. Cependant, cette élimination nécessite un déploiement d'activités de lutte au niveau des zones de santé endémiques afin de pérenniser les activités au niveau des services de santé

polyvalents. Une des activités pouvant faire l'objet d'une surveillance est le suivi par le système des soins de santé primaires des suspects CATT positifs non confirmés. L'objectif de notre travail est de partager notre stratégie de la recherche active, réalisée par l'équipe de la zone de santé des suspects CATT positifs non confirmés passivement par les services de santé polyvalents.

L'équipe de la zone de santé de Bagata en RDC a recensé 50 suspects CATT positifs de janvier 2017 à mars 2018 dans cinq centres de santé réalisant le dépistage sérologique par le test CATT et le diagnostic de la THA. Un système de recherche active a été mis en place pour identifier les anciens suspects CATT positifs qui n'avaient pas été confirmés passivement par les cinq

centres de santé. Ces suspects ont été retrouvés et un test de confirmation parasitologique a été effectué à l'hôpital général de référence de la zone de santé de Bagata.

Les résultats préliminaires ont montré que sur ces 50 suspects identifiés, 14 se sont présentés pour l'examen de confirmation. Parmi ceux-ci, dix avaient été amenés par l'équipe de district à l'hôpital et quatre étaient venus par leurs propres moyens.

Les auteurs pensent que l'élimination de la THA nécessite une association et une adaptation de plusieurs stratégies. Avant de mettre en œuvre cette stratégie, aucun cas de THA n'avait été diagnostiqué dans les structures de la zone de santé sur une période de 3 à 6 mois.

En conclusion, les auteurs pensent que dans la période actuelle de faible prévalence, la répétition périodique d'examen parasitologiques par une équipe de district sanitaire chez les personnes CATT positives ou RDT positives serait une des pistes pérennes à exploiter pour identifier les derniers cas de THA. Des efforts seront cependant nécessaires pour que cette opération soit financièrement réalisable.

## Quantifier la dynamique de transmission de la THA en période de quasi élimination, au moyen de la modélisation mathématique

Katherine Rock et al.



Université de Warwick,  
Royaume Uni

**A** lors que nous nous approchons de l'élimination de la THA à *T.b. gambiense*, de nouveaux défis apparaissent pour identifier efficacement les cas restants et maintenir les progrès réalisés. Le nombre de nouveaux cas identifiés étant de plus en plus faible, la stratégie de lutte contre la THA doit nécessairement changer, mais il est difficile

d'évaluer l'impact possible de ce changement sur la transmission. La modélisation mathématique fournit un outil pouvant être utilisé non seulement pour déduire la dynamique de transmission sous-jacente à partir des données actuelles sur les cas, mais aussi pour prédire le résultat de différentes interventions.

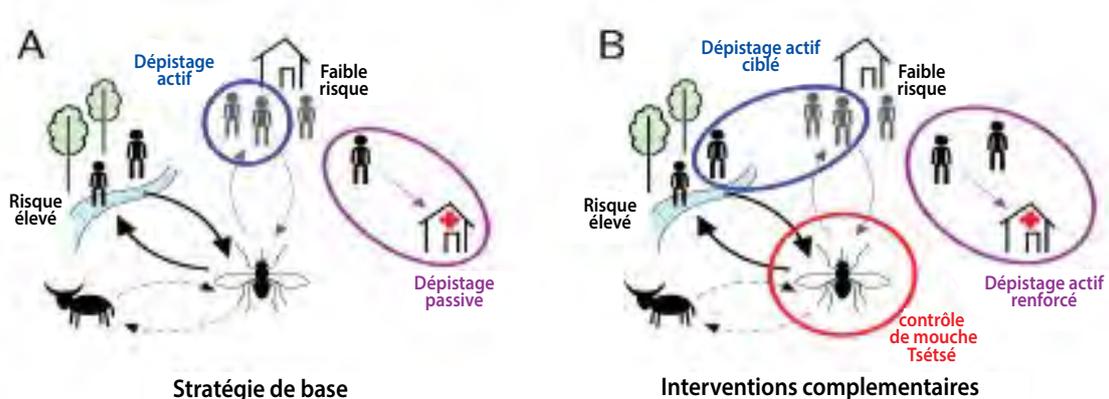
Des modèles mathématiques mécanistiques, capables de capturer la dynamique de transmission de la THA à *T.b. gambiense*, ont été utilisés pour prédire l'impact d'une variété d'interventions plausibles sur la transmission et la déclaration des cas dans différents contextes épidémiologiques. Les stratégies envisagées comprennent l'association d'un dépistage actif

traditionnel ou par porte-à-porte, avec une surveillance passive avec ou sans amélioration des établissements de santé fixes, et une lutte antivectorielle à l'aide de mini-écrans.

Dans différents contextes, les auteurs constatent systématiquement que les stratégies de lutte contre les mouches tsé-tsé associées à des interventions médicales continues réduisent rapidement la transmission. Elles permettent d'éviter de nombreux cas qui seraient attendus sans cette intervention, bien qu'il y ait un décalage avant que cet effet ne se répercute sur la déclaration des cas. D'autres améliorations, telles que celle de la surveillance passive ou du dépistage actif par porte-à-porte, peuvent également être très bénéfiques pour l'élimination, mais il faudra probablement plus de temps pour atteindre les objectifs.

En conclusion, les interventions sur les glossines ne sont pas nécessaires dans tous les contextes pour atteindre les seuils d'élimination, mais elles pourraient permettre d'atteindre les objectifs plus rapidement. La combinaison exacte des interventions requises dépendra de la détermination des acteurs, et une analyse coût-efficacité future permettra d'identifier les stratégies efficaces tout en tenant compte de l'incertitude et du risque d'arrêt des interventions médicales et vectorielles.

### Modéliser l'impact des stratégies



## Risque de résurgence de la THA dans les zones de conflit à faible prévalence : cas de la province du Kasai Occidental en RDC

Rashidi Samuel et al.



PNLTHA RDC

La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie endémo-épidémique spécifique de l'Afrique tropicale qui survient fréquemment dans les régions rurales et retirées où les systèmes de santé sont défectueux (Rapport épidémiologique hebdomadaire, OMS, 2004). À ce jour, des efforts soutenus pour mettre en œuvre les principales stratégies de lutte, soit la réduction du réservoir humain grâce au dépistage actif et passif, le suivi du traitement des patients et la lutte antivectorielle, ont permis de réduire le nombre de cas déclarés annuellement à un niveau proche de l'objectif d'élimination (WHO Report 2017). Cependant, il est admis aujourd'hui que l'arrêt des activités de lutte a été le plus souvent l'une des causes de résurgence de la maladie (Ekwanzala et al, The Lancet 1996). Ceci pourrait être dû à différents facteurs favorisants, tels que les guerres, les conflits coutumiers etc.

Les auteurs ont présenté le risque de résurgence de la maladie dans une zone de conflit avec une faible prévalence. Il s'agit d'une étude descriptive transversale

## Détection de la maladie du sommeil : perception syndromique au Soudan du Sud

Jennifer Palmer et al.



Ecole de Médecine Tropicale  
et Hygiène de Londres  
Royaume Uni

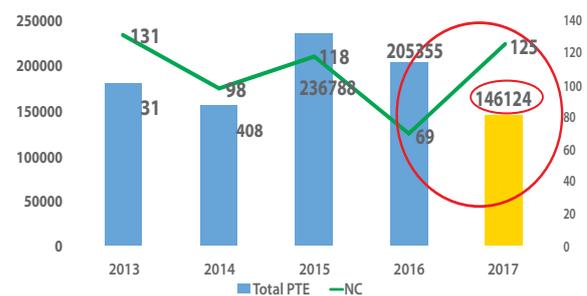
À mesure que le fardeau infectieux de la maladie du sommeil diminue dans le monde, le diagnostic repose de plus en plus sur le pouvoir d'observation des personnes sans formation médicale pour identifier un cas potentiel. Cet article présente un compte rendu

des expériences syndromiques de patients à Nimule au Sud-Soudan. Les discours communautaires sont bien connus et décrivent la maladie du sommeil comme étant composée de quatre symptômes interdépendants:

analysant des données épidémiologiques de la province du Kasai Occidental, de 2013 à 2017 et au premier semestre 2018.

Des nouveaux cas sont apparus en 2017 dans les mêmes proportions qu'il y a quatre ans, avec une faible couverture de la population (59%), soit 169 villages endémiques visités sur 287 planifiés, et 87.980 personnes à risque non couvertes. Contrairement aux années précédentes, 80% des nouveaux cas ont été diagnostiqués au premier stade en 2017, ce qui démontre une transmission active de la maladie. Cette situation a été aussi observée dans les autres provinces de la RDC et en Angola.

Evolution PTE et NC 2013 - 2017



troubles du sommeil, confusion mentale et faim, qui entraînent un comportement antisocial dangereux, et douleur à la nuque et au dos reflétant leur connaissance du mode de transmission de la maladie et du processus diagnostique. Les patients et leur entourage perçoivent l'apparition, la progression et la résolution de la maladie, basée sur ce qu'ils savent de ces discours. Même s'ils ignorent certains signes biomédicaux pathognomoniques, ils perçoivent d'autres signes sensoriels sous-estimés qui les amènent à consulter les services de dépistage. Ainsi, les personnes infectées comprennent la maladie du sommeil au travers de processus physiques, culturels et communautaires.

## Outils innovants et données de qualité pour atteindre l'élimination de la maladie du sommeil

Alain Mpanya et al.



La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire à transmission vectorielle qui touche les personnes pauvres dans les zones rurales d'Afrique sub-saharienne. Environ 80% des cas surviennent en République Démocratique du Congo. Au cours de la dernière décennie, le nombre

de cas a considérablement diminué et l'importance des flambées a régressé jusqu'à atteindre un niveau compatible avec l'élimination de la THA. Le nombre de cas déclarés chaque année est tombé à environ un millier, mais des millions de personnes sont encore à risque. Il est donc encore plus nécessaire de disposer de données fiables pour mieux orienter les campagnes de dépistage de masse.

L'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT) a développé, avec le soutien de la Fondation Bill et Melinda Gates et en partenariat avec le PNLTHA de RDC, une plateforme numérique pour surveiller et rationaliser les

activités de planification du dépistage de masse. Nous avons développé une application mobile pour Android qui permet aux équipes de dépistage de recueillir des données démographiques et épidémiologiques ainsi que des coordonnées GPS. Elle permet également de fournir des preuves visuelles (images et vidéo) des résultats des tests diagnostiques.

Comme il n'y a pas de source d'énergie électrique dans les zones où sévit la THA, des batteries de 12V et des panneaux solaires sont utilisés. Chaque mois quand les équipes de dépistage retournent au poste, les données numériques sont synchronisées avec l'interface Web. Un outil de planification intégré et un planificateur d'itinéraire guident les équipes de dépistage vers les villages endémiques restants. Ce système d'information numérique est un concept intégral de gestion de l'élimination de la THA et potentiellement d'autres MTN. Ils ont présenté les données capturées, l'interface web et le dashboard avec son outil de planification du dépistage actif qui vient d'être lancé dans trois des provinces les plus endémiques en RDC pour accélérer l'élimination de la THA.

### Collection et gestion des données



## Trypanosomiase humaine africaine (THA) : aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs chez les enfants et les adolescents dans trois sites de soins de santé en Guinée

*Ansoumane Kourouma et al.*



PNLTHA GUINÉE

La maladie du sommeil sévit toujours en Guinée maritime, avec plus de 50 cas dépistés chaque année par le PNLTHA. Les enfants souffrant de cette maladie ne sont pas diagnostiqués si le personnel des structures sanitaires les accueillant n'a pas été formé. L'objectif de cette étude était d'examiner les aspects épidémiologiques,

diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la trypanosomiase chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 17 ans dans trois sites de traitement. Cette étude longitudinale descriptive ambispective a duré 8 ans, du 1 janvier 2010 au 31 décembre 2017. Dans cette étude, les enfants représentaient 29,19% de la population totale.

- 92 patients ont été inclus
- L'âge des patients variaient entre 3 mois et 17 ans, la moyenne d'âge étant de 10 ans
- La tranche d'âge de 10-14 ans était la plus touchée (33,70% des cas)
- 66,30% étaient de sexe masculin

- 61,96% étaient scolarisés
- La préfecture de Boffa était la plus touchée (38,04% des cas)
- 57,61% des patients avaient été diagnostiqués à la suite d'un dépistage passif
- Les signes cliniques les plus fréquents étaient : adénopathies cervicales, fièvre, troubles du sommeil et du comportement, œdème facial, pâleur des téguments, asthénie, troubles neurologiques et prurit
- La sérologie était positive chez 98,78% des patients
- La ponction ganglionnaire était positive chez 93,84% des patients
- 86,96% des patients étaient au stade 2
- 66,36% des patients avaient reçu l'association thérapeutique nifurtimox-éflornithine
- 98,91% des patients étaient améliorés, mais 97,83% n'avaient pas effectué les quatre contrôles requis pour pouvoir être déclarés guéris
- Aucune personne parmi les 13 anciens trypanosomés retrouvés n'avait de problème de santé lié à la THA

L'intensification de la lutte antivectorielle et des dépistages passif et actif permettront d'éliminer la THA en Guinée d'ici 2020.

## Amélioration du dépistage et du diagnostic de la THA à *T.b. gambiense* dans le nord-ouest de l'Ouganda pour éliminer la maladie

*Charles Wamboga et al.*



Ministère de la Santé  
OUGANDA

L'incidence de la trypanosomiase humaine africaine à *T.b. gambiense* (gTHA) en Ouganda diminue, passant de 198 cas en 2008 à 2 cas fin juin 2018. Une stratégie visant à accélérer l'élimination de la maladie dans le nord-ouest de l'Ouganda est mise en œuvre depuis 2013.

est basée sur un algorithme diagnostique utilisant un test diagnostique rapide (TDR) pour dépister les patients suspectés de gTHA, suivi d'une confirmation parasitologique réalisée dans des centres de microscopie situés en des points stratégiques. Lorsque le test parasitologique est négatif, les échantillons de sang sont soumis à des tests supplémentaires par la technique d'amplification isotherme induite par boucle (LAMP).

Les patients suspectés d'être atteints de gTHA sont dirigés vers un réseau de 174 structures de santé dans la région, ce qui a permis de réduire leur distance moyenne à parcourir de 23 km en 2013 à 2,5 km.

Cette stratégie a permis d'élargir le dépistage passif de la gTHA à l'ensemble de la population à risque. Elle

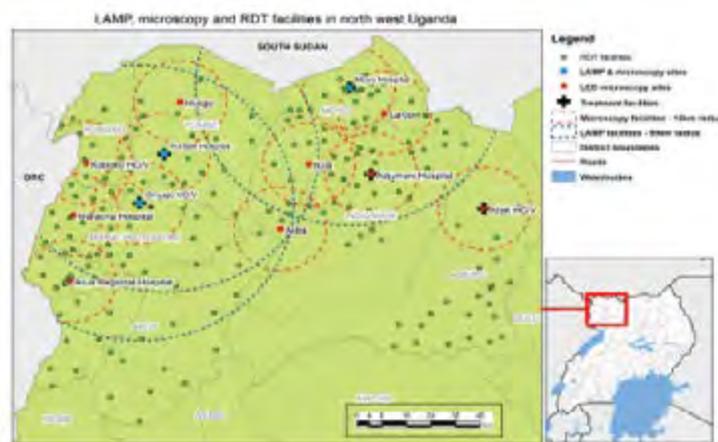
Ce réseau de structures de santé, associé au dépistage actif, a permis de répondre rapidement au défi récent

posé par l'afflux de réfugiés sud-soudanais dans le nord-ouest de l'Ouganda. Plus d'un million de réfugiés se sont installés dans la région, dans des camps ou dans les communautés locales. Un grand nombre d'entre eux viennent de zones d'endémie de gTHA au Soudan du Sud. Deux cas de gTHA ont été diagnostiqués parmi les réfugiés en 2017 dans des établissements de santé utilisant les TDR pour la gTHA. Un autre cas a été diagnostiqué en 2018 lors d'un dépistage actif dans les camps de réfugiés. Des études épidémiologiques ont

validé l'efficacité de cette stratégie pour identifier les zones de transmission active potentielle et guider les campagnes de dépistage actif.

En conclusion, cette stratégie permettra d'accélérer l'élimination de la gTHA dans les contextes de faible prévalence, et elle montre qu'il est possible d'intégrer le dépistage passif dans les systèmes de soins de santé existants. L'élimination de la gTHA en Ouganda pourrait toutefois être compromise par le conflit au Soudan du Sud.

### Structures sanitaires réalisant le dépistage de la THA dans la ceinture de trypanosomiase à *T.b. gambiense* depuis 2013



## THA assimilée à la sorcellerie dans les zones endémiques en RDC : présentation d'un cas clinique

Helene Mahenzi et al.



La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie tropicale négligée qui sévit dans les régions rurales retirées, où le niveau de scolarité est souvent très faible et où l'attachement aux croyances culturelles est important. Dans cet environnement, tout problème de santé est

assimilé à un mauvais sort, et la THA, comme les autres maladies, est considérée comme un fait de sorcellerie.

Les auteurs présentent un cas clinique de THA chez une fillette de 4 ans, dont les parents ont consulté sans succès plusieurs structures sanitaires, ainsi que des tradipraticiens et même les églises de réveil pour obtenir la délivrance. Ces observations ont aussi été rapportées par d'autres auteurs (Hasker E. et al, Trop Med Int Health. 2011).

Pendant l'hospitalisation de la fillette dans une unité de prise en charge nutritionnelle de l'hôpital, un dépistage sérologique systématique, recommandé par la PNLTHA, avait confirmé le diagnostic de THA au stade 2 avec des complications nutritionnelles. La patiente a été traitée avec l'éflornithine en perfusion pendant 7 jours et nifurtimox administré par gavage pendant 10 jours par une sonde nasogastrique, associée à une prise en charge nutritionnelle. À la visite de suivi à 6 mois, elle pesait 17 kg contre 8 kg au moment de son hospitalisation.

Au fur et à mesure que nous nous dirigeons vers l'objectif d'élimination de la THA d'ici 2020, tel que fixé par l'OMS, la sensibilisation de la population doit être renforcée. Nous pensons qu'il existe dans nos communautés d'autres cas cliniques tels que celui-ci, et que leur résolution nécessite une bonne information, des directives claires et l'implication de tous les acteurs, qu'ils soient tradipraticiens, leaders communautaires et religieux, ou professionnels de santé.

## Renforcement du dépistage passif de la THA en Angola - Progrès accomplis vers l'élimination

*Makana Don Paulo et al.*



ICCT ANGOLA

**E**n décembre 2016, un programme a été lancé dans les provinces du Zaïre et de Cabinda en Angola afin d'étendre et d'intensifier le dépistage passif de la THA. Ces provinces forment une grande région transfrontalière avec la République Démocratique du Congo (RDC) et la République du Congo. La

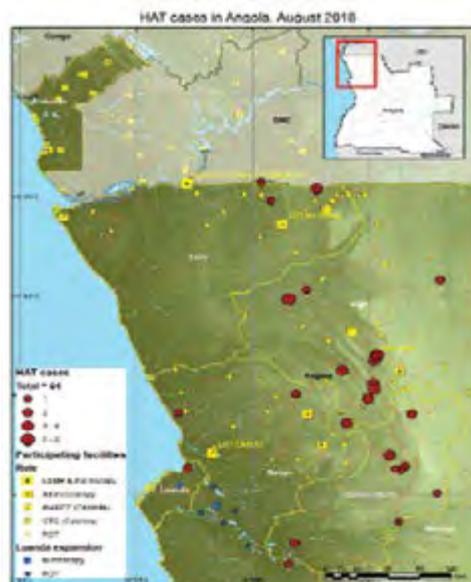
THA est endémique dans la province du Zaïre, mais aucun cas n'avait été déclaré dans la province de Cabinda depuis de nombreuses années, alors que la région est infestée de mouches tsé-tsé et que la surveillance médicale y est minime.

Pour améliorer la détection des cas, le dépistage passif a été étendu à tous les établissements de santé du Zaïre et à quelques établissements sélectionnés de Cabinda. Le dépistage de la THA a été effectué à l'aide d'un algorithme diagnostique hiérarchique, selon lequel les patients avec un TDR positif étaient dirigés vers un des six établissements de santé pour un test de confirmation par microscopie. Par ailleurs, 10 établissements de santé réalisaient des tests par m-AECT, et deux autres

établissements réalisaient des tests moléculaires par la technique d'amplification isotherme induite par boucle (LAMP) pour les patients avec un TDR positif mais dont la THA était non confirmée.

Entre décembre 2016 et décembre 2017, 4.516 TDR ont été réalisés, dont 67 (1,5%) étaient positifs, avec un cas identifié dans la province du Zaïre. L'orientation des patients avec un TDR positif était compliquée à cause de difficultés d'accès au petit nombre d'établissements effectuant les tests microscopiques. En 2018, le programme a été étendu à 82 établissements de santé dans les provinces de Bengo et Uige avec 5.959 TDR réalisés en juin 2018, produisant 55 cas positifs et 9 cas de THA confirmée. Des cas supplémentaires ont été détectés par des mini-équipes mobiles supplémentaires qui assuraient le suivi des cas TDR positifs. Le dépistage actif réactif dans les villages où des cas de THA avait été signalés récemment a permis d'identifier 12 cas supplémentaires.

Ce programme démontre qu'un dépistage passif amélioré peut contribuer à une élimination locale de la THA. Le dépistage passif réalisé par de petites équipes mobiles permet de surmonter certains problèmes d'orientation des patients vers des centres de diagnostic. Le dépistage actif réactif dans les villages où des cas de THA ont été signalés semble être très bénéfique.



De janvier à septembre 2018, 69 cas de THA ont été diagnostiqués en Angola, et la détection de cas était améliorée par le suivi réalisé par les mini-équipes mobiles.

## Dépistage passif renforcé de la THA dans un foyer transfrontalier situé dans une zone de conflit en République du Congo

Ossibi Bienvenu et al.



PNLTHA CONGO

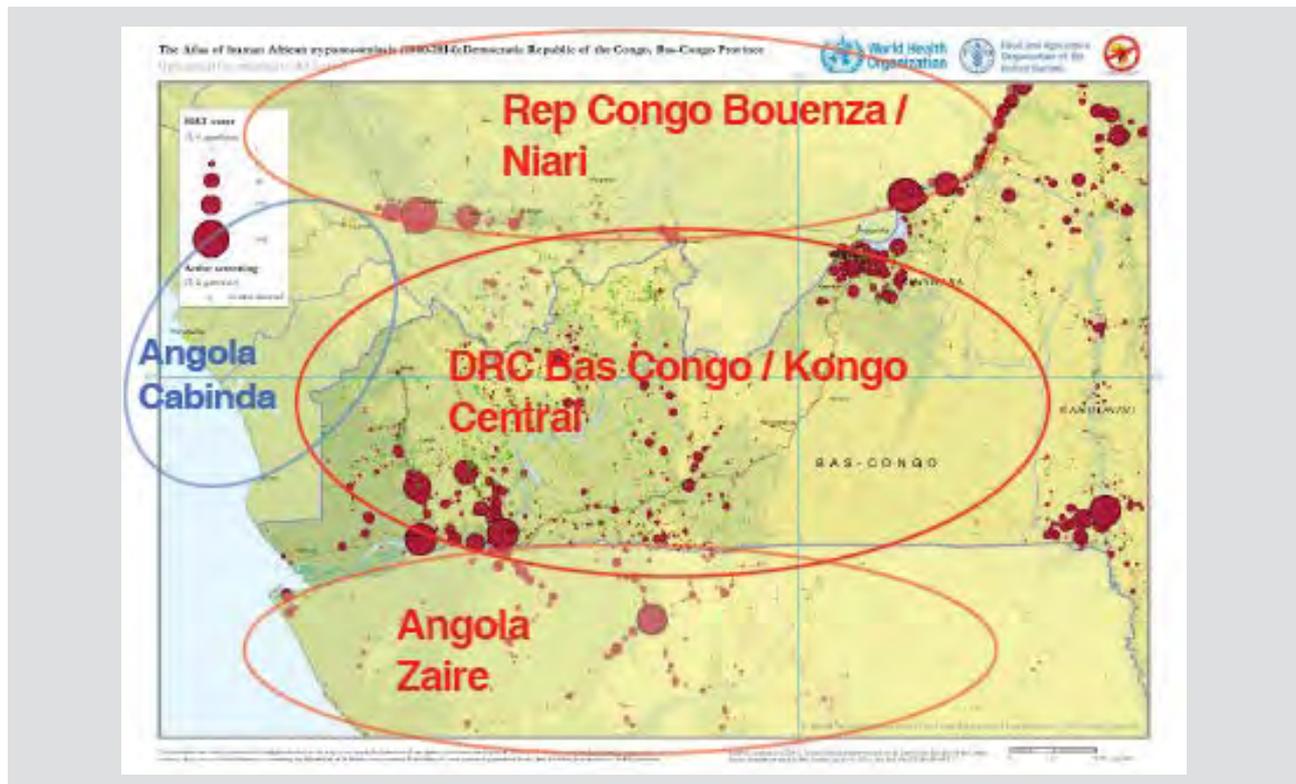
La frontière sud-ouest de la République du Congo forme un foyer transfrontalier de THA s'étalant sur des régions de la République Démocratique du Congo (RDC) et de l'Angola. La zone comprend les départements de Pool, Bouenza et Niari, mais Pool était inaccessible en raison de troubles civils. Avant ce

programme, la couverture diagnostique de la population était limitée, avec seulement trois établissements capables de diagnostiquer la THA. Le PNLTHA de la République du Congo, en collaboration avec FIND, a mis en place un programme d'amélioration du dépistage passif de la THA dans cette région.

Le programme a débuté par la caractérisation et la cartographie des 57 établissements de santé dans les régions d'endémie de la THA dans ces départements.

Par la suite, les laboratoires de trois installations ont été rénovés pour effectuer des tests utilisant des microscopes à fluorescence, et un laboratoire a été équipé pour effectuer le test d'amplification isotherme induite par boucle (LAMP) de l'ADN. Toutes les installations de Niari et de Bouenza ont été équipées pour effectuer des tests diagnostiques rapides (TDR), mais 16 installations du Pool n'ont pas pu être atteintes. Les patients avec un TDR positif sont orientés vers ces centres pour un test de confirmation par microscopie. Entre mars et juin 2018, 916 TDR de THA avaient été réalisés par 41 structures de santé, produisant 17 positifs, dont trois cas de THA confirmés. Ainsi, 0,3% des personnes testées étaient atteintes de THA.

Les premiers résultats de ce programme indiquent que le fardeau de THA est élevé parmi la population dépistée. La poursuite de ce programme et son extension vers d'autres foyers en République du Congo, associées à un dépistage actif réactif, pourraient donner d'autres résultats intéressants pour contribuer à l'élimination de la THA.



Carte du projet transfrontalier d'élimination de la THA entre la RDC, le Congo et l'Angola

## Dépistage passif renforcé de la THA dans la province du Kongo Central en RDC - Progrès accomplis vers l'élimination au bout de trois ans

Kayembe Simon et al.



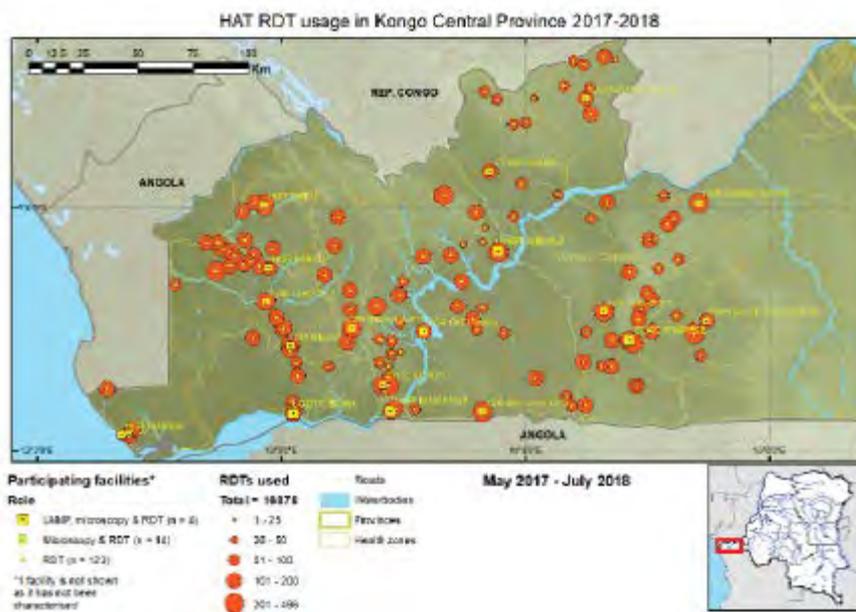
Utilisation des TDR pour la THA dans la province de Kongo Central en RDC : étant donné la distribution des cas, le nombre des structures sanitaires a été réduit à 142 centres réalisant des TDR pour la THA, 4 des tests par LAMP et microscopie, et 18 des tests par microscopie.

avaient été identifiés passivement pendant la durée du programme.

Entre août 2015 et décembre 2016, 45.299 patients ont été dépistés, 81 cas diagnostiqués, parmi lesquels 65,4% étaient au stade 1, et 48,1% avaient été dépistés dans les sites n'effectuant que les TDR. Un dépistage actif réactif avait identifié 55 autres cas (90,9% au stade 1). Étant donné la dynamique de la maladie dans la province, le nombre de sites a été réduit à 142 (dont 14 effectuant les tests par microscopie, et 4 les tests par microscopie et LAMP).

En août 2015, un dépistage intensif de la trypanosomiase humaine africaine (THA) a été initié dans la province du Kongo Central (anciennement Bas-Congo) en RDC en élargissant le dépistage passif aux 600 structures sanitaires situées dans les zones endémiques.

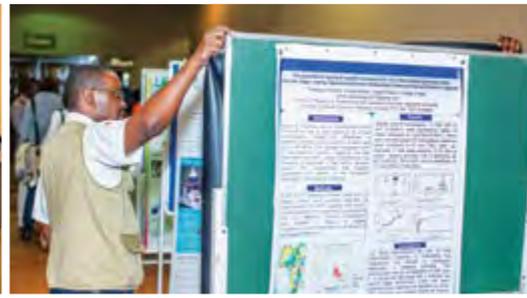
Dans la deuxième phase du programme, entre mai 2017 et mai 2018, 13.203 TDR ont été réalisés dont 20 étaient positifs, mais contrairement à la première phase, seulement 30% étaient au stade 1. Deux autres



La détection de la THA était basée sur un algorithme diagnostique hiérarchique, selon lequel les patients avec un TDR positif étaient orientés vers 23 des 600 structures réalisant la confirmation par microscopie. Un échantillon de sang des personnes avec un TDR positif mais non confirmé par microscopie, était ensuite envoyé dans un des 5 centres sur les 23 effectuant le test moléculaire par la technique d'amplification isotherme induite par boucle (LAMP). Par ailleurs, un dépistage actif réactif était effectué dans les villages où des cas

cas (dont un au stade 1) ont été détectés par le dépistage actif réactif. Une troisième phase du programme a débuté en août 2018 pour réduire le nombre de sites à 61, sélectionnés de manière à assurer une couverture efficace de la population.

Cette approche démontre que le dépistage passif peut être étendu et utilisé pour stimuler l'élimination de la THA, et que ce dépistage passif amélioré permet de détecter des cas au stade précoce de la maladie.





## Évaluation de la sensibilité des amorces utilisées pour le diagnostic de la THA à *T.b. gambiense* par PCR dans les foyers de la côte guinéenne

Hamidou Ilboudo et al.



BURKINA FASO

La lutte contre la trypanosomiase humaine africaine (THA) repose principalement sur le dépistage des patients et leur traitement. Le dépistage des patients est basé sur le diagnostic sérologique suivi d'une confirmation parasitologique, mais ces méthodes manquent de sensibilité et de spécificité. Plusieurs techniques de réaction en chaîne par polymérase (PCR) utilisant

différents types d'amorces ont été développées pour améliorer l'algorithme diagnostique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la sensibilité de plusieurs amorces utilisées pour le diagnostic moléculaire de la THA à *T.b. gambiense*.

L'étude a été réalisée dans trois foyers actifs de THA (Dubreka, Boffa et Forecariah) situés dans les zones de mangrove de la côte guinéenne. Au total, 204 patients ont été inclus dans l'étude, et un échantillon de sang a été prélevé chez chaque patient pour des analyses moléculaires avec les amorces TBR, 18S, LiTaT 1,3, AnTaT 11,17, TgsGP et TgsGP nichée. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

### Sensibilité des amorces

Amorces	N	Pos (%)	Pos (%)
TBR	204	190 (93.1)	14 (6.9)
18S	204	193 (94.6)	11 (5.4)
LiTaT 1.3	204	182 (89.2)	22 (10.8)
AnTaT 11.17	204	176 (86.3)	28 (13.7)
TgsGP	204	160 (78.4)	44 (21.6)
TgsGP Nested	204	175 (85.8)	29 (14.2)

Cette étude confirme la sensibilité des amorces TBR et 18S comparé aux autres amorces testées. Bien que spécifiques de *T.b. gambiense*, les amorces TgsGP ont une sensibilité plus faible qui augmente avec la PCR nichée. Les auteurs montrent que les amorces LiTAT 1.3

et AnTaT 11.17 peuvent également être utilisées pour le diagnostic moléculaire de *T.b. gambiense*, mais des études complémentaires sont nécessaires pour vérifier si ces amorces ne sont spécifiques que de *T.b. gambiense*.

## Utilisation de la trypanolyse immunitaire pour détecter les anticorps spécifiques dirigés contre *T.b. gambiense* dans des échantillons de sérum d'animaux domestiques vivant dans des foyers silencieux et hypo-endémiques de la maladie du sommeil en RDC (foyers de Boko-Kivulu et de Boma dans la province du Kongo Central)

Pyana Pati et al.



INSTITUT NATIONAL  
DE RECHERCHES BIO  
MEDICALES, RDC

La trypanosomiase due à la sous-espèce *Trypanosoma brucei (T.b.) gambiense* est considérée comme une anthrozoonose. Conformément aux directives de l'OMS, le diagnostic et le traitement, parfois associés à la lutte antivectorielle, sont effectués par les Programmes Nationaux de Lutte contre la

THA (PNLTHA) afin de lutter et à terme d'éliminer la THA à *T.b. gambiense* (gTHA) d'ici 2020. Cependant, la présence éventuelle d'un réservoir chez les animaux sauvages et/ou domestiques peut constituer un obstacle à l'élimination de la gTHA, ce qui pourrait expliquer l'hypoendémicité dans la province du Kongo Central de la RDC, où 21 centres de santé sur 31 continuent d'enregistrer des nouveaux cas de THA depuis une quinzaine d'années.

Afin d'étudier la présence éventuelle d'un réservoir chez les animaux domestiques dans la province de Kongo

Central, les auteurs ont recueilli des échantillons de sérum auprès de 121 chèvres, 57 moutons, 30 porcs et 30 bovins dans le district de Boma et le territoire de Muanda, situés dans un foyer hypo-endémique où au moins 100 cas de THA sont déclarés chaque année depuis 15 ans.

Au cours de la même période, ils ont aussi testé le sérum de 66 moutons, 2 porcs et 9 bovins dans le foyer historique de Boko-Kivulu où aucun nouveau cas de THA n'avait été enregistré au cours de la même période. Tous les sérums ont été testés par trypanolyse immunitaire avec les deux types d'antigène variable LiTat 1.3 et 1.5 de *T.b. gambiense*. La trypanolyse immunitaire n'était positive que sur un seul échantillon de sérum de porc de Boko-Kivulu pour LiTat 1.3. Ceci contredit la théorie d'un réservoir animal étant donné qu'aucun cas humain n'a été signalé au cours des 15 dernières années. Les auteurs recommandent de réaliser des études complémentaires sur un réservoir animal putatif de *T.b. gambiense* en utilisant le test de la trypanolyse immunitaire.



Prélèvement sanguin chez des animaux domestiques

## Modèle de surveillance associant le test diagnostique rapide et le prélèvement sur papier filtre dans un réseau des sites sentinelles au nord de la province de l'Équateur en RDC

*Charles Kambo et al.*



PNLTHA RDC

Le nombre de cas de THA a fortement diminué au cours des dix dernières années grâce aux campagnes de dépistage de masse intensives menées dans les zones d'endémie. L'élimination de la THA en tant que problème de santé publique est en passe de devenir réalisable. Dans les provinces de la Mongala, du

Nord-Ubangi et du Sud-Ubangi en RDC, le nombre de cas est passé de 14.764 en 1997 à 47 en 2014. Il n'existe actuellement aucun modèle de surveillance passive utilisable en post-élimination. Ce projet a pour objectif de tester un système de surveillance sensible adapté aux zones de faible prévalence.

Dans 15 zones de santé situées dans les Divisions Provinciales du Nord-Ubangi, Sud-Ubangi et Mongala, un réseau des sites sentinelles a été créé,

composé de 28 structures effectuant le dépistage par TDR et le prélèvement d'échantillons sur papier filtre pour la trypanolyse lorsque les tests de confirmation parasitologique sont négatifs. Si les résultats de la trypanolyse sont positifs, le suspect est recherché pour refaire une confirmation parasitologique.

Les résultats préliminaires indiquent que 8.112 personnes ont été soumises à un dépistage par TDR, avec 1,89 % (n=153) de résultats positifs et 16 nouveaux cas confirmés parasitologiquement. La trypanolyse a été réalisée sur 80% des TDR positifs non confirmés parasitologiquement (soit 109 échantillons sur un total de 137). Le test par trypanolyse était positif dans un cas, et le patient a été recherché et son cas a été confirmé parasitologiquement.

En conclusion, l'étude montre que la surveillance associant les TDR et le recueil d'échantillons sur papier filtre pour la trypanolyse est possible dans une zone de faible prévalence dans le cadre d'un programme de surveillance passive. Cependant, il est encore trop tôt pour déterminer la sensibilité de ce modèle.

## Performance d'algorithmes diagnostiques basés sur des tests diagnostiques rapides pour détecter la maladie du sommeil en RDC

*Makabuza Jacques et al.*



PNLTHA RDC

L'intégration du dépistage de la THA dans les structures de santé périphériques est cruciale pour éliminer la maladie. Cette mesure nécessite des outils diagnostiques efficaces, et faciles à utiliser dans des zones retirées où les ressources sont limitées mais où des cas de THA sont

retrouvés. Nous avons réalisé une étude prospective pour évaluer les performances des tests diagnostiques rapides (TDR) développés récemment, suivis ou non de tests sérologiques et/ou du test de référence (TR) moléculaire dans des centres de référence régionaux (CRR).

Les cas suspects de THA ont été testés avec les différents TDR disponibles. Les cas positifs étaient adressés au centre de diagnostic des CRR, pour des

tests parasitologiques et un prélèvement de sang sur papier filtre pour le TR (ELISA, immuno-trypanolyse, LAMP ou PCR en temps réel). Si le TR était positif, le patient était invité à se rendre à nouveau au centre de diagnostic pour une deuxième série de tests parasitologiques. La confirmation de la THA était basée sur un test parasitologique positif. Tous les cas suspects présentant un TDR positif et/ou un TR positif, et un test parasitologique négatif étaient suivis avec des tests parasitologiques pendant 6 mois.

Au cours des cinq premiers mois, 1.104 personnes ont été enregistrées, et 138 (12,5%) avaient un TDR positif et donc considérées comme suspectes de THA. Parmi les cas suspects, 106 (76,8%) ont été soumis à des tests parasitologiques et la THA a été confirmée chez 13 d'entre eux (1,2% des personnes dépistées, 12,3% de personnes suspectées de THA). Les délais pour adresser les patients et les échantillons vers un centre de diagnostic étaient conformes dans 34% et 47% des cas, respectivement.

L'association des TDR, des TR et des tests parasitologiques est réalisable dans un environnement retiré et relativement circonscrit. Le système d'orientation des cas et des échantillons suspects a fonctionné, mais des améliorations importantes doivent être apportées.

La distance entre les centres de santé périphériques et le centre de diagnostic est un obstacle majeur. Cette étude fait partie du programme EDCTP2, soutenu par l'Union européenne (numéro de subvention DRIA-2014-DiTECT-HAT).



Activités de contrôle de la qualité

## Potentiel diagnostique de l'énolase spécifique des neurones (ESN) et de l'interleukine-10 (IL-10) pour distinguer le stade 1 du stade 2 chez des patients atteints de THA à *T.b. rhodesiense*

*Twesigye Dorothy et al.*



UNIVERSITÉ DE  
MAKERERE OUGANDA

Les auteurs ont émis l'hypothèse que la cytokine module la progression de la maladie et la sévérité de la réponse neurologique.

Au total, 107 cas de maladie du sommeil et 14 témoins en bonne santé ont été recrutés passivement à l'hôpital de Lwala, dans le nord de

l'Ouganda. Les taux d'énolase spécifique des neurones (ESN) et d'IL-10 ont été analysés à partir d'échantillons appariés de plasma et de liquide céphalo-rachidien (LCR). Les concentrations de cytokines ont été analysées en fonction de la progression de la maladie, de la présentation clinique et de la sévérité des symptômes neurologiques.

Les taux plasmatiques médians d'ESN (571,2 pg/ml) et d'IL-10 (85,44 pg/ml) étaient significativement plus élevés chez les cas que chez les témoins ( $p < 0,0001$ ). La comparaison des taux de cytokines dans le plasma et dans le LCR au stade 1 et au stade 2 a mis en évidence

une régulation positive d'IL-10 et d'ESN chez les patients au stade 2, associée à une réduction des tremblements et de la neuropathie des nerfs crâniens. La précision de la détermination du stade était plus élevée avec l'IL-10, avec une sensibilité de 92,31% (IC à 95%, 63,97% à 99,81%) et une spécificité de 71,43% (IC à 95%, 51,33% à 86,78%), tandis que l'ESN avait une spécificité de 80% (IC 95%, 51,91% à 95,67%) et une sensibilité de 41,18% (IC 95%, 27,58% à 55,83%).

En conclusion, l'étude démontre le rôle des cytokines inflammatoires de l'hôte dans la modulation de la progression et de la sévérité des réponses neurologiques dans la maladie du sommeil. Les taux d'ESN et d'IL-10 sont plus élevés au stade 2, ce qui en fait des biomarqueurs potentiels supplémentaires du stade. Étant donné que d'autres infections du système nerveux central pourraient potentiellement augmenter les taux des deux cytokines, nos résultats devraient être validés dans une large cohorte de patients, composée également de patients atteints d'autres maladies inflammatoires telles que le paludisme cérébral.

## Traitement avec le posaconazole dans la trypanosomiase expérimentale

Nzoumbou Romaric et al.



UNIVERSITÉ DE BANGUI  
RCA

Les trypanosomes provoquent des maladies infectieuses importantes mais négligées. En Afrique intertropicale, la maladie du sommeil est une maladie parasitaire endémique qui touche l'homme et l'animal. Le diagnostic et le traitement de la trypanosomiase restent problématiques, ce qui constitue un frein à l'élimination de la maladie. En raison du nombre limité d'alternatives et de la toxicité des traitements, il faut trouver de toute urgence de nouvelles options thérapeutiques pour les patients atteints de THA. Dans cette étude, nous avons évalué l'activité trypanocide du posaconazole et identifié la cible potentielle impliquée.

Des lignées cellulaires des parasites *T.b. brucei* EATRO 1125 et *T.b. brucei* 427 90.13 ont été utilisées pour cette étude. Le candidat médicament oral posaconazole a été évalué *in vitro* et *in vivo* contre *T.b. brucei* EATRO 1125. Une évaluation *in vitro* du posaconazole a été réalisée sur une plaque à 96 puits, et des cultures ont été maintenues à 37°C dans un incubateur à 5% de CO<sub>2</sub> pendant 24 h. L'activité était exprimée en IC50 (concentration

requis pour inhiber 50% de la croissance des cellules du parasite). Pour l'évaluation *in vivo*, des souris swiss (OF-1) ont été infectées au jour 1 par injection sous-cutanée de 104 formes sanguines du parasite *T.b. brucei* EATRO 1125. Les traitements ont débuté le cinquième jour après l'inoculation.

L'étude a permis de démontrer que la cible du posaconazole est un système d'ARN inductible par la tétracycline (ARNi) à l'aide du plasmide p2T7tiB/GFP transfecté dans *T.b. brucei* 427 90.13.

Les auteurs ont noté une activité trypanocide du posaconazole *in vitro* par rapport aux témoins. *In vivo*, le posaconazole a significativement prolongé la survie des souris infectées par *T.b. brucei* de 15 jours comparé aux témoins.

Un taux de croissance réduit a été observé pour les cellules induites comparé à la lignée cellulaire parentale non transformée (WT) et aux cellules CYP51RNAi non induites, et un arrêt de la croissance cellulaire a été observé après 14 jours d'induction, démontrant que TbCYP51 est essentiel pour les formes sanguines de *T.b. brucei*. Ces résultats valident le traitement de la THA ciblant CYP51. Ainsi, une association thérapeutique à base de posaconazole pourrait représenter une alternative thérapeutique pour la trypanosomiase.

## Évolution de l'état nutritionnel des enfants inclus dans l'étude DNDiHATFEX006 en RDC entre le moment du diagnostic et la fin du suivi de 12 mois

Digas Ngolo et al.



PNLTHA RDC

En RDC, la trypanosomiase humaine Africaine est une maladie parasitaire chronique souvent associée à des déficits nutritionnels. L'étude clinique prospective ouverte DNDiHATFEX006, évaluant la sécurité et l'efficacité du fexinidazole chez des enfants de 6 ans et plus et de plus de 20 kg, atteints de trypanosomiase humaine Africaine (THA) à tous les stades, visait à décrire l'état nutritionnel des enfants avant le traitement, à la fin de l'hospitalisation et à la fin du suivi de 12 mois. Les données ont été extraites de l'étude clinique DNDiHATFEX006 qui s'est déroulée en RDC de 2014 à 2017 dans 8 hôpitaux de référence.

Les paramètres nutritionnels recueillis au cours de l'étude étaient : l'âge, le sexe (visite de préinclusion), la taille et l'IMC (toutes les visites), ainsi que les taux sanguins d'hémoglobine, d'azote uréique, de phosphatase alcaline et d'albumine (pendant l'hospitalisation et à la visite de suivi de 9 semaines pour certains).

Au total, 125 enfants atteints de trypanosomiase humaine Africaine ont été inclus dans l'étude.

Les auteurs ont conclu que la trypanosomiase humaine Africaine est une maladie parasitaire souvent associée à la malnutrition protéino-énergétique chez les enfants. La prise en charge de ces enfants doit inclure la nutrition, comme c'est le cas pour certaines maladies infectieuses chroniques, telles que la tuberculose et le sida.

## Paramètres anthropométriques et biochimiques avant traitement et aux 9 semaines ou 12 mois de suivi

Paramètres	Moyenne+/-SD			
	n	Avant traitement	9 semaines	12 mois
Poids (kg)	125	28.3±7.5	–	31.4±8.7
Taille (cm)	125	131.5±12.9	–	135.7±13.5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	125	15.9±1.3	–	17.0±1.8
Albumine (g/dL)	89	3.4±0.3	3.7±0.3	–
Hémoglobine (g/dL)	89	11.6±1.6	12.0±1.5	–
Azote uréique sanguin (mg/dL)	89	6.5±2.4	5.7±2.4	–
Phosphatase alcaline (IU/L)	89	45.4±74.7	195.4±68.1	–

**DNDi**  
Drugs for Neglected Diseases initiative

## Potentiel des taux d'interleukine-6 et de néoptérine dans le LCR pour distinguer la THA à *T.b. rhodesiense* au stade 1 et au stade 2 en Ouganda

*Asiimwe Immaculate et al.*



Certains patients atteints de THA au stade 1 sont sur-traités avec des médicaments hautement toxiques réservés au stade 2, tandis que d'autres patients au stade 2 sont sous-traités avec des médicaments réservés au stade 1, réduisant ainsi leurs chances de survie. Il est important d'améliorer la détermination du stade de

la maladie, et d'éliminer la nécessité de recourir à des ponctions lombaires.

Cette étude a été menée chez des patients suspectés de THA et recrutés passivement à l'hôpital de Lwala. Un test diagnostique de routine a d'abord été réalisé au microscope sur un frottis sanguin en goutte épaisse ou mince prélevé par une piqûre au doigt. Chez les patients présentant un frottis sanguin positif, une ponction lombaire a été réalisée pour déterminer le stade de la maladie. L'IL-6 et la néoptérine ont été analysés par ELISA en sandwich et ELISA concurrent, respectivement. Ces biomarqueurs

ont été comparés chez les patients au stade 1 et au stade 2 avec de courbes ROC afin de déterminer leur potentiel de discrimination du stade.

Les résultats indiquent que les taux médians de néoptérine dans le LCR étaient significativement plus élevés chez les patients au stade 2 (21,02 ng/ml) que chez les patients au stade 1 (9,92 ng/ml). De la même manière, les concentrations médianes d'IL-6 dans le LCR étaient significativement plus élevées chez les patients au stade 2 (28,7 pg/mL) que chez les patients au stade 1 (14,25 pg/mL). La néoptérine possède un potentiel de discrimination du stade élevé avec une sensibilité de 71,43% (IC à 95%, 41,9% à 91,61%) et une spécificité de 71,43% (IC à 95%, 29,04% à 96,33%). L'IL-6 possède également un potentiel de discrimination du stade élevé avec une sensibilité de 66,67% (IC à 95%, 46,04% à 83,48%) et une spécificité de 76,92% (IC à 95%, 46,19% à 94,96%).

En conclusion, il faut effectuer des études complémentaires mesurant les taux d'IL-6 et de néoptérine sous forme de panels associés à d'autres marqueurs identifiés précédemment.

## Évaluation des impacts socio-économiques et environnementaux du projet de création de zones débarrassées durablement des mouches tsé-tsé et de la trypanosomiase quatre ans après la fin de la campagne

*Percoma Lassane et al.*



PATTEC - BURKINA FASO

La phase pilote de la campagne panafricaine d'éradication des mouches tsé-tsé et de la trypanosomiase lancée en octobre 2006 au Burkina Faso a pris fin en décembre 2013. Les techniques utilisées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact du projet, 4 années après sa clôture. La méthodologie utilisée était basée sur des approches analytiques intégrant l'environnement ainsi que la participation de la population et des autorités locales. Les impacts ont été identifiés à l'aide de la matrice de LEOPOLD, et leur importance absolue a été évaluée au moyen de la grille de FECTEAU.

Les auteurs ont rapporté entre autres un accroissement des cultures attelées (97,47% contre 90,40% en 2013), une baisse sensible de la mortalité des animaux (62,09%), une augmentation des effectifs moyens des troupeaux avec une variation relative de 48,73% entre 2008 et 2017, et une augmentation des revenus moyens par agropasteur. En général, 97,98% des personnes interrogées ont déclaré être satisfaites des résultats du projet, et 95,29% étaient satisfaites des méthodes de lutte adoptées. Les changements négatifs imputables au projet étaient le braconnage, l'ouverture et l'extension des champs (51,76% des exploitants), l'immigration (47,06%), le surpâturage (40%), et la destruction des sites sacrés (17,76%). Ces résultats ont été confirmés par des observations directes du milieu biophysique.

Au vu de tous ces résultats, des mesures de protections environnementales, de majoration des impacts positifs et d'atténuation des impacts négatifs ont été proposées.

### □ Stratégie de lutte intégrée appliquée

- Déploiement de 42,138 écrans et 1,320 pièges imprégnés



- Pulvérisation au sol dans la zone barrière et dans la zone de persistance des glossines



- Pulvérisation aérienne sur 100 km de rivière et 100 km d'affluents



- Traitement épicutané et trypanocide de plus d'un million de bovins



- Quatre années après la fin du projet, les impacts socio-économiques et environnementaux doivent être évalués

## Amélioration de la boîte à outils pour la lutte contre la trypanosomiase : étude de l'efficacité des antigènes métacycliques pour les vaccins chez les mammifères

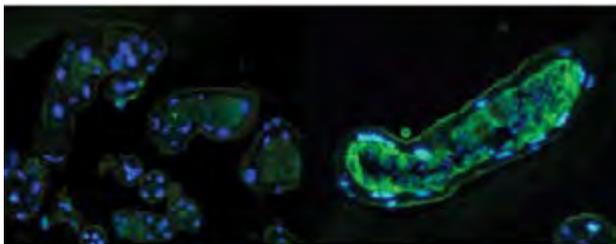
Serap Aksoy et al.



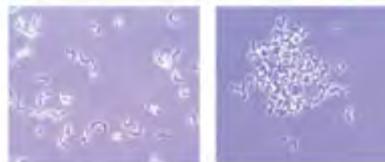
ECOLE DE SANTÉ  
PUBLIQUE DE YALE, USA

**A** ce jour, la plupart des efforts de vaccination ciblant les stades de la circulation sanguine chez les mammifères ont échoué. On manque aussi de connaissances sur les parasites métacycliques présents dans la salive des glossines, auxquelles l'hôte est initialement exposé pendant le processus d'infection.

vecteur ont donné des résultats prometteurs. Les études du transcriptome ont identifié une famille de protéines de surface spécifiques de *T. brucei spp* (formes métacycliques de *T. brucei* présentes dans les glandes salivaires, tbsgm2), exprimées préférentiellement par les parasites métacycliques matures présents dans la salive des glossines et dans le sang des mammifères pendant au moins 24 heures après la piqûre par une glossine infectée. L'immunohistochimie et le marquage immunologique des anticorps anti-rTbSGM2 recombinants ont permis de localiser la protéine à la surface des cellules métacycliques.



Anticorps rTbSGM2 antibodies reconnaissent parasites infectant les glandes salivaires et agglutinant les métacycliques *in vitro*



Control AC      rTbSGM2 AC

L'analyse ELISA a mis en évidence des taux élevés d'anticorps anti-TbSGM2 dans le sérum de souris infectées expérimentalement par des piqûres de glossines, ainsi que dans le sérum de patients atteints de THA à *T.b. gambiense*, mais pas dans le sérum des témoins endémiques. Le transfert passif d'IgG spécifique de rTbSGM2 à des souris naïves a assuré une efficacité protectrice contre les infections à trypanosomes contractées lors d'une piqûre de glossine. Dans la première expérience, la parasitémie était significativement retardée, tandis que dans la deuxième expérience, l'un des trois animaux ne présentait aucune parasitémie, tandis que les deux autres présentaient une réduction significative du nombre de parasites trois jours après la piqûre de glossine. Des études complémentaires sont nécessaires pour étudier l'efficacité de TbSGM2 en tant qu'antigène pour un candidat vaccin bloquant la transmission, en complément des efforts actuels de lutte contre la trypanosomiase africaine.

Dans les maladies transmises par des vecteurs telles que la THA et la trypanosomiase animale africaine (TAA), des travaux antérieurs visant à atténuer le parasite se trouvant dans les glandes salivaires du

## Différenciation génétique temporelle dans les populations de glossines *Glossina pallidipes* au Kenya

Winnie Okeyo et al.



INSTITUT DE RECHERCHE DE  
BIOTECHNOLOGIE-KARLO  
MUGUGA KENYA

**A**u Kenya, *Glossina pallidipes* est un vecteur majeur de la trypanosomiase humaine et animale africaine (THA et TAA). Le fardeau économique de la maladie pèse lourdement sur les régions endémiques du pays, y compris au sud-ouest du Kenya où des mesures de contrôle des glossines, intensives mais

infructueuses, ont été mises en œuvre.

Pour cette étude, 387 espèces de *G. pallidipes* ont été génotypées sur 13 marqueurs microsatellites afin d'évaluer les taux de variation génétique temporelle dans deux régions : l'escarpement de Nguruman soumis à des modifications de l'habitat dues aux activités humaines, et le parc national de Ruma indemne de ce type d'activités.

Entre 2003 et 2015, nous avons recueilli des échantillons dans trois sites pour chacune des deux régions, soit environ 96 générations de glossines.

Les auteurs ont montré que la richesse allélique était en moyenne égale à 3,49 et 3,63, respectivement, et les estimations temporelles de la taille effective de la population ( $N_e$ ) égales à 594 en moyenne dans l'escarpement de Nguruman et à 1120 dans le parc national de Ruma. La similitude de la diversité génétique avec les études précédentes en Ouganda et au Kenya signifie que nous n'avons détecté aucun impact de la lutte anti-vectorielle sur la diversité génétique entre les années 1960 et 1980. Cependant, nous avons

trouvé des différences dans les modèles temporels de variation génétique entre les deux régions. Dans l'escarpement de Nguruman, les résultats ont mis en évidence une différence entre les échantillons collectés au cours d'années différentes et des preuves de goulots d'étranglement génétiques locaux. En revanche, il n'y avait pas de preuve probante d'une différence entre les échantillons collectés au cours d'années différentes.

Ces résultats suggèrent que les glossines de ces régions persistent avec des taux de diversité génétique similaires à ceux des populations n'ayant pas fait l'objet de mesures de contrôle étendues. Les différences en termes de différenciation temporelle entre les deux régions indiquent que la dérive génétique est plus forte dans l'escarpement de Nguruman, pour des raisons encore inconnues qui pourraient être liées à des différences de gestion des terres. Ceci suggère que la gestion des terres pourrait avoir un impact sur la génétique des populations de *G. pallidipes* et renforce l'importance de la surveillance à long terme des populations de vecteurs afin d'améliorer leur modélisation et de planifier des mesures de contrôle efficaces spécifiques à l'espèce.

### Session de posters

Au total, 13 abstracts ont été sélectionnés pour la présentation de posters dont le meilleur est repris ci-dessous.

Titre de poster

**Potentiel diagnostique de l'énolase spécifique des neurones (ESN) et de l'interleukine-10 (IL-10) pour distinguer le stade 1 du stade 2 chez des patients atteints de THA à *T.b. rhodesiense***

Auteur: Twesigye Dorothy, Université de Makerere

## Communiqué final de la 5<sup>ème</sup> réunion scientifique conjointe Plateforme THA-EANETT

### Préambule

La 5<sup>ème</sup> conférence scientifique conjointe Plateforme THA-EANETT s'est tenue du 3 au 4 octobre 2018 au Speke Resort, Munyonyo Kampala, en Ouganda. Le thème de la conférence, soutenue par DNDi (Drugs for Neglected Diseases *initiative*), était « Les défis de la recherche et des activités de lutte pour maintenir la trypanosomiase humaine africaine sous le seuil d'élimination d'ici 2020 ». Plus de 100 scientifiques, collaborateurs, partenaires, donateurs et responsables de la lutte contre la THA de différents pays endémiques et non endémiques y ont assisté, avec un regain d'intérêt pour la recherche de solutions visant à éliminer la maladie et à la maintenir sous le seuil d'élimination fixé. Le Prof. Charles Waiswa, Directeur exécutif du Bureau de Coordination de la Lutte contre de la Trypanosomiase en Ouganda (COCTU), a officiellement clôturé la conférence.

En réfléchissant aux thèmes de la conférence précédente, la réunion a reconnu que la recherche joue un rôle déterminant dans l'élimination de la maladie, et qui devient de plus en plus important à mesure que nous approchons du seuil d'élimination tel que défini dans la stratégie de l'OMS. Au cours de la conférence, des articles scientifiques ont été présentés sur les thèmes suivants : diagnostic, découverte de médicaments, études cliniques et traitements, santé publique et socio-économie, biologie et lutte contre les vecteurs, et épidémiologie.

Il a été noté avec satisfaction que la qualité des exposés s'est nettement améliorée, et que le nombre d'articles originaires d'Afrique centrale est en augmentation.

### Réalisations clés à ce jour

Le nombre de nouveaux cas est en diminution grâce à l'engagement des partenaires à fournir des fonds pour la recherche et le renforcement des capacités dans les domaines suivants :

- Nouveaux tests diagnostiques
- Développement et accès à de nouveaux médicaments / associations de médicaments
- Amélioration des installations diagnostiques pour étendre la couverture des populations à risque
- Mise en place de comités d'éthique dans divers pays endémiques pour la THA afin d'améliorer la qualité de la recherche clinique et le partage des données
- Préparation du dossier à l'usage des pays pour l'élimination de la THA
- Formation des agents de santé pour améliorer la détection et la prise en charge des cas
- Formation postuniversitaire pour les scientifiques
- Mentorat des jeunes scientifiques

### Défis et besoins actuels

- Baisse du financement, alors que des investissements supplémentaires sont nécessaires pour concevoir de nouvelles approches pour comprendre et maintenir la lutte contre une maladie qui se fait de plus en plus rare. Toute complaisance pourrait conduire à une résurgence.
- Consolidation des efforts et coordination efficace de toutes les parties prenantes dans chaque pays/région
- Les pays d'endémie devraient s'impliquer davantage et revendiquer ces efforts pour démontrer leur engagement et assurer la durabilité de l'élimination
- Améliorer l'accès aux tests diagnostiques
- Fournir des outils diagnostiques plus sensibles
- Sensibiliser les communautés
- Harmoniser les outils pour le suivi et l'évaluation

- Améliorer les connaissances sur la génétique/ génomique des populations et leur exploitation potentielle pour stimuler une approche intégrée de l'élimination
- Trouver de nouvelles méthodes de lutte antivectorielle (par ex. avec des répulsifs et des appâts) pour renforcer les méthodes existantes et rompre complètement le cycle de transmission
- Mener des études socio-anthropologiques visant à utiliser les savoirs autochtones disponibles pour soutenir la surveillance passive et l'accès au traitement

## Discussion et recommandations

Les participants ont reconnu que la THA recule et que les pays doivent prendre des mesures pour déclarer l'élimination conformément aux directives fournies par l'OMS. Les rapports de la RDC sur *T.b gambiense* chez les porcs nécessitent des recherches supplémentaires sur le rôle de réservoirs animaux dans l'épidémiologie de la maladie. Alors que le nombre de pays endémiques pour la THA se rapprochant de l'élimination augmente, la question soulevée lors de conférences scientifiques précédentes, et toujours sans réponse, est celle de l'identification des facteurs qui entretiennent l'épidémie. Ceci souligne à nouveau l'importance de renforcer les efforts pour mieux comprendre l'épidémiologie de la THA.

Afin d'éviter toute résurgence de la THA, les participants ont été encouragés à continuer à rechercher un soutien auprès de leurs gouvernements, en commençant par la consolidation des activités des principales parties prenantes dans la recherche et la lutte contre les vecteurs et la maladie.

Grace Murilla PhD  
Coordinatrice d'EANETT

Les pays membres de la Plateforme THA et d'EANETT encouragent les participants à garantir la qualité des données de base recueillies, et à s'assurer que le suivi et l'évaluation soient effectués conformément aux normes internationalement reconnues. Cela permettra d'évaluer leur impact sur l'élimination.

Les pays endémiques pour la THA saluent les efforts déployés par l'OMS, DNDi, FIND et d'autres partenaires pour leur rôle de soutien à la R&D sur les médicaments et les outils diagnostiques, en mettant ces produits à la disposition des pays touchés. Les pays où la situation de la maladie est mal connue devraient en profiter et planifier des mesures pour déterminer la présence ou l'absence de la maladie.

Le conseil d'administration d'EANETT et le comité directeur de la Plateforme THA souhaitent remercier tous ceux qui ont soutenu les activités et les idéaux des deux organisations en contribuant de manière significative au programme d'élimination de la THA.

Dr. Florent Mbo  
Coordinateur de la Plateforme THA



## Bienvenue au

**Dr Constantina Pereira Furtado Machado**  
Directeur Exécutif de ICCT Angola  
Médecin interniste  
Ancienne Secrétaire d'Etat à la Santé

# Rapport de la réunion du comité directeur de la Plateforme THA régionale, 5 octobre 2018, Kampala, Ouganda



La réunion était présidée par le Directeur du Bureau de Coordination de la Lutte contre de la Trypanosomiase en Ouganda (COCTU) assisté du Coordinateur de la Plateforme THA. Les discours du Coordinateur de la Plateforme THA et du Directeur exécutif du Bureau de Coordination de la Lutte contre la Trypanosomiase en Ouganda, représentant le Ministère de la Santé, ont été suivis d'une présentation des pays et des partenaires.

Le Coordinateur de la Plateforme THA a fait le bilan des activités de la Plateforme en 2017 et 2018 et il a donné les perspectives pour 2019. DNDi a ensuite présenté aux points focaux des pays membres et aux autres partenaires les résultats des études cliniques sur le fexinidazole, premier médicament entièrement par voie orale pour la THA.

## Activités réalisées en 2017 et 2018

- Diffusion du Bulletin d'Information N°19
- Réunion du comité directeur de la Plateforme THA et 5ème réunion scientifique conjointe de la Plateforme THA-EANETT
- Soutien apporté aux comités d'éthique de Guinée (révision des directives) et de l'Ouganda (formation sur l'éthique de la recherche)
- Réunions de revitalisation des plateformes THA des pays (Angola, Tchad, Guinée, RDC, Congo, et Ouganda)
- Visite d'échange entre les pays membres (visite des sites d'études cliniques et des activités de de

lutte sur le terrain en RDC par le coordinateur national de Guinée)

- Participation du coordinateur aux conférences internationales (9ème forum de l'EDCTP, 9ème congrès du CIPIP et congrès du CSIRLT)

## Activités prévues pour 2019

- Plaidoyer auprès des pays membres pour l'utilisation du fexinidazole après autorisation par l'Agence Européenne des Médicaments et production d'algorithmes de traitement par l'OMS
- Organisation de la réunion du comité directeur de la Plateforme THA en marge du prochain congrès du CSIRLT
- Organisation de la participation de la Plateforme THA au prochain congrès du CSIRLT

Après le compte-rendu de la Plateforme THA, plusieurs présentations ont été effectuées par les pays et les partenaires.

## Recommandations

À la fin de la journée, les membres du Comité Directeur de la Plateforme THA ont fait les recommandations suivantes :

- Finalisation du statut juridique de la Plateforme THA début 2019 après le dernier feedback fourni fin 2018
- Lancement par la Plateforme THA de campagnes de sensibilisation sur l'utilisation du fexinidazole auprès des pays
- Poursuite de la revitalisation des plateformes nationales sur la THA
- Formation du nouveau coordinateur national de la République du Congo
- Soutien du coordinateur de la Plateforme THA pour le suivi des différents pays
- Assurer l'égalité des activités réalisées dans les différents pays et plaidoyer auprès des partenaires pour soutenir la formation des techniciens dans les pays

Rapporteur Florent Mbo

## Visites et réunions



Participation à la réunion sur le projet transfrontalier d'élimination de la THA en RDC, en Angola et au Congo, 8 mai 2018, Luanda, Angola



Visite d'un site d'étude clinique sur la THA en RDC par le Coordinateur national du PNLTHA de Guinée, 1-9 juin 2018



Lancement de la Journée Nationale sur la Trypanosomiase Humaine Africaine de la RDC, Kinshasa, RDC, 30 janvier 2018



Visite du Coordinateur de la plateforme THA au Congo, 23 août 2018



Formation de deux techniciens de laboratoire de Guinée et du Burkina Faso à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) à Kinshasa, RDC, 18 janvier 2018



Réunion de révision des directives du Comité National d'Éthique pour la recherche en santé de Guinée, Conakry, 29 avril 2018



Participation au gala de DNDi où un prix a été décerné au Dr. Kande, pour son rôle en tant qu'investigateur principal des études cliniques sur le fexinidazole, New York, États-Unis, 24 octobre 2018



Participation à la 67ème réunion de l'ASTMH (American Society of Tropical Medicine and Hygiene), New Orleans, États-Unis, 28-30 octobre 2018



Participation au 9ème forum de l'EDCTP, Lisbonne, Portugal, 18-20 septembre 2018



Participation au 9ème Congrès International de Pathologie Infectieuse et Parasitaire (CIPIP), Lubumbashi, RDC, 20-23 juin 2018



Participation à la réunion des partenaires de PNLTHA RDC, 30 janvier 2018



Formation en éthique de la recherche, Kampala, Ouganda, 7-9 mai 2018



Visite du Coordinateur de la plateforme THA au Tchad,  
19-21 mai 2018



Visite du directeur du PNLTHA RDC sur terrain,  
Province de Maindombe, 21 janvier 2018



Initiation du site d'essai clinique THA de Dubreka en  
Guinée, 07 février 2018



Participation à une visite d'un site d'essai clinique THA  
par une équipe mixte PNLMTN-CTP et équipe filarirose  
DNDi Genève, Kimpese, DRC, 15 novembre 2018



Participation à la 11ème réunion des partenaires de  
DNDi : Innovation et accès grâce à un partenariat  
réussi, Kampala, Ouganda, 4 octobre 2018

## Publications scientifiques récentes

1. Alderton S, Macleod ET, Anderson NE, Palmer G, Machila N, Simuunza M, Welburn SC, Atkinson PM. An agent-based model of tsetse fly response to seasonal climatic drivers: Assessing the impact on sleeping sickness transmission rates. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Feb 9;12(2): e0006188. doi: 10.1371/journal.pntd.0006188.
2. Bessell PR, Lumbala C, Lutumba P, Baloji S, Biéler S, Ndung'u JM. Cost-effectiveness of using a rapid diagnostic test to screen for human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One*. 2018 Sep 21;13(9): e0204335. doi: 10.1371/journal.pone.0204335.
3. Boelaert M, Mukendi D, Bottieau E, Kalo Lilo JR, Verdonck K, Minikulu L, Barbé B, Gillet P, Yansouni CP, Chappuis F, Lutumba P. A Phase III Diagnostic Accuracy Study of a Rapid Diagnostic Test for Diagnosis of Second-Stage Human African Trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *EBioMedicine*. 2018 Jan; 27:11-17. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.10.032.
4. Bukachi SA, Mumbo AA, Alak ACD, Sebit W, Rumunu J, Biéler S, Ndung'u JM. Knowledge, attitudes and practices about human African trypanosomiasis and their implications in designing intervention strategies for Yei county, South Sudan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Oct 1;12(10): e0006826. doi: 10.1371/journal.pntd.0006826.
5. Camara M, Ouattara E, Duvignaud A, Migliani R, Camara O, Leno M, Solano P, Bucheton B, Camara M, Malvy D. Impact of the Ebola outbreak on *Trypanosoma brucei gambiense* infection medical activities in coastal Guinea, 2014-2015: A retrospective analysis from the Guinean national Human African Trypanosomiasis control program. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Nov 13;11(11): e0006060. doi: 10.1371/journal.pntd.0006060.
6. Checchi F, Funk S, Chandramohan D, Chappuis F, Haydon DT. The impact of passive case detection on the transmission dynamics of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Apr 6 ;12(4):e0006276. doi: 10.1371/journal.pntd.0006276. eCollection 2018 Apr.
7. Fairlamb AH, Horn D. Melarsoprol Resistance in African Trypanosomiasis. *Trends Parasitol*. 2018 Jun;34(6):481-492. doi: 10.1016/j.pt.2018.04.002.
8. Informal Expert Group on Gambiense HAT Reservoirs, Büscher P, Bart JM, Boelaert M, Bucheton B, Cecchi G, Chitnis N, Courtin D, Figueiredo LM, Franco JR, Grébaut P, Hasker E, Ilboudo H, Jamonneau V, Koffi M, Lejon V, MacLeod A, Masumu J, Matovu E, Mattioli R, Noyes H, Picado A, Rock KS, Rotureau B, Simo G, Thévenon S, Trindade S, Truc P, Van Reet N. Do Cryptic Reservoirs Threaten Gambiense-Sleeping Sickness Elimination? *Trends Parasitol*. 2018 Mar;34(3):197-207. doi: 10.1016/j.pt.2017.11.008.
9. Kansiime F, Adibaku S, Wamboga C, Idi F, Kato CD, Yamuah L, Vaillant M, Kioy D, Olliaro P, Matovu E. A multicentre, randomised, non-inferiority clinical trial comparing a nifurtimox-eflornithine combination to standard eflornithine monotherapy for late stage *Trypanosoma brucei gambiense* human African trypanosomiasis in Uganda. *Parasit Vectors*. 2018 Feb 22;11(1):105. doi: 10.1186/s13071-018-2634-x.
10. Kazumba LM, Kaka JT, Ngoyi DM, Tshala-Katumbay D. Mortality trends and risk factors in advanced stage-2 Human African Trypanosomiasis: A critical appraisal of 23 years of experience in the Democratic Republic of Congo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Jun 13;12(6): e0006504. doi: 10.1371/journal.pntd.0006504.
11. Krüger T, Schuster S, Engstler M. Beyond Blood: African Trypanosomes on the Move. *Trends Parasitol*. 2018 Sep 1. pii: S1471-4922(18)30167-3. doi: 10.1016/j.pt.2018.08.002.
12. Lee SJ, Palmer JJ. Integrating innovations: a qualitative analysis of referral non-completion among rapid diagnostic test-positive patients in Uganda's human African trypanosomiasis elimination programme. *Infect Dis Poverty*. 2018 Aug 18;7(1):84. doi: 10.1186/s40249-018-0472-x.
13. Lumbala C, Biéler S, Kayembe S, Makabuza J, Ongarello S, Ndung'u JM. Prospective evaluation of a rapid diagnostic test for *Trypanosoma brucei gambiense* infection developed using recombinant antigens. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Mar 28;12(3):e0006386. doi: 10.1371/journal.pntd.0006386.

14. Mesu VKBK, Kalonji WM, Bardonneau C, Mordt OV, Blesson S, Simon F, Delhomme S, Bernhard S, Kuziena W, Lubaki JF, Vuvu SL, Ngima PN, Mbembo HM, Ilunga M, Bonama AK, Heradi JA, Solomo JLL, Mandula G, Badibabi LK, Dama FR, Lukula PK, Tete DN, Lumbala C, Scherrer B, Strub-Wourgaft N, Tarral A. Oral fexinidazole for late-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a pivotal multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):144-154. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32758-7.
15. Rico E, Jeacock L, Kovářová J, Horn D. Inducible high-efficiency CRISPR-Cas9-targeted gene editing and precision base editing in African trypanosomes. *Sci Rep*. 2018 May 21;8(1):7960. doi: 10.1038/s41598-018-26303-w.
16. Rock KS, Ndeffo-Mbah ML, Castaño S, Palmer C, Pandey A, Atkins KE, Ndung'u JM, Hollingsworth TD, Galvani A, Bever C, Chitnis N, Keeling MJ. Assessing Strategies Against Gambiense Sleeping Sickness Through Mathematical Modeling. *Clin Infect Dis*. 2018 Jun 1;66(suppl\_4):S286-S292. doi: 10.1093/cid/ciy018.
17. Stanton MC, Esterhuizen J, Tirados I, Betts H, Torr SJ. The development of high-resolution maps of tsetse abundance to guide interventions against human African trypanosomiasis in northern Uganda. *Parasit Vectors*. 2018 Jun 8;11(1):340. doi: 10.1186/s13071-018-2922-5.
18. Steketee PC, Vincent IM, Achcar F, Giordani F, Kim DH, Creek DJ, Freund Y, Jacobs R, Rattigan K, Horn D, Field MC, MacLeod A, Barrett MP. Benzoxaborole treatment perturbs S-adenosyl-L-methionine metabolism in *Trypanosoma brucei*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 May 14;12(5):e0006450. doi: 10.1371/journal.pntd.0006450.
19. Wamboga C, Matovu E, Bessell PR, Picado A, Biéler S, Ndung'u JM. Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda - Moving towards elimination. *PLoS One*. 2017 Oct 12;12(10):e0186429. doi: 10.1371/journal.pone.0186429. eCollection 2017.

Aita Signorell

## Réunions internationales prévues pour 2019

- 16-20 septembre : 11<sup>ème</sup> congrès de l'ECTMIH (*European Congress on Tropical Medicine and International Health*), Liverpool, Royaume-Uni
- 23-27 septembre : 35<sup>ème</sup> Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre la Trypanosomiase (CSIRLT), Abuja, Nigeria
- 20-24 novembre : 68<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'ASTMH (*American Society of Tropical Medicine and Hygiene*), Gaylord National Resort and Convention Center, National Harbor, Maryland, États-Unis

# Activités de Médecins Sans Frontières (MSF) dans la province du Maniema en RDC

## 30 janvier : Journée Nationale de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine

**Province du Maniema :** L'équipe de MSF Hollande a célébré la Journée Nationale de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) avec ses partenaires du Bureau Central de la Zone de Santé de Kibombo, et avec la participation des communautés de Kibombo.

À l'occasion de cette journée, l'équipe mobile THA de MSF Hollande a organisé un atelier au cours duquel elle a présenté l'historique du projet depuis 2013 en RDC et ses réalisations dans la province du Maniema à partir de 2016. Avec la participation du Ministère de la Santé représenté par les membres du Bureau Central de la Zone

de Santé (BCZS) de Kibombo, les autorités politico-administratives et les membres de la société civile locale, une marche a été effectuée dans le territoire de Kibombo pour sensibiliser la population sur l'importance du dépistage et du traitement de la maladie du sommeil.

Bien que des progrès aient été réalisés en RDC grâce à l'action d'organisations humanitaires, telles que DNDi, la maladie du sommeil reste une maladie tropicale négligée, particulièrement présente dans les zones reculées. L'accès à un diagnostic et à des soins de qualité est toujours un obstacle de taille pour les zones endémiques très reculées.

## MSF continue de dépister et de traiter gratuitement les patients.

Avec l'appui de la coordination provinciale et des bureaux centraux des zones de santé, MSF aide le Ministère de la Santé à identifier les zones difficiles d'accès en passant par le Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA). Les équipes continuent de travailler sur le terrain pour dépister et fournir des soins de qualité gratuitement aux personnes atteintes de cette maladie.

Depuis 2016, MSF a déjà visité trois zones de santé (Kasongo, Kibombo et Tunda) dont 25 aires de santé. Au total, 59.680 personnes ont été dépistées sur 67.255

personnes attendues, soit une couverture de 88,7%. Parmi les personnes dépistées, 117 cas de THA ont été confirmés et ces patients ont bénéficié des soins de qualité gratuits.

MSF envisage de concentrer ses activités dans la zone de santé de Lusangi sur le territoire de Kabambare au Sud-Est de la province du Maniema, en y associant des activités de plaidoyer auprès d'autres acteurs pour étendre l'accès aux soins de santé à toute la population.

*Kabundi Elysé et Kana Alimasi*



## Activités du Programme Filariose de DNDi Genève en 2018 et 2019

**V**isites de faisabilité pour les études cliniques sur l'onchocercose par l'équipe du programme filariose de DNDi Genève en RDC.

Les membres de l'équipe filariose de DNDi Genève ont effectué une première visite en RDC en 2018, accompagnés de représentants du programme sur la chimiothérapie préventive des MTN et du bureau de DNDi à Kinshasa, pour déterminer la faisabilité des études cliniques sur l'onchocercose. Ils ont aussi rencontré la directrice du Programme National de Lutte contre les Maladies Tropicales négligées visées par la chimiothérapie préventive (PNMTN-CTP), et ils ont effectué une visite de terrain à Kikwit dans la coordination provinciale de Bandundu. L'équipe filariose de DNDi Genève a effectué une deuxième visite aux sites

cliniques de Kimpese, Hôpital Roi Baudouin et Masi Manimba pour évaluer la capacité de ces différents sites à mener des études cliniques et à prendre en charge ou à référer les patients présentant des effets indésirables.

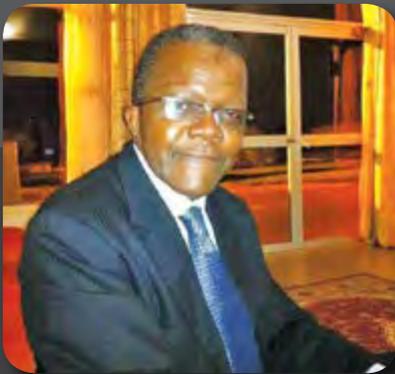
Pour sélectionner correctement les villages où se déroulera le recrutement des patients, le programme PNMTN-CTP a mené une enquête REMO en décembre 2018 dans la zone de santé de Pay Kongila dans la province de Kwilu avec l'aide de l'équipe de l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) français.

En 2019, nous planifierons et nous préparerons des sites pour les études cliniques qui seront réalisées en 2020.

*Belen Pedrique, Karen Dequatre et Florent Mbo*



## Nécrologie



Professeur **Henri Joseph Parra** a tiré sa révérence  
décédé le 26 mai 2019 à Brazzaville

Professeur de médecine.

Ancien directeur du Laboratoire National de Santé Publique du Congo de  
1998 à 2018.

Ancien conseiller à la présidence de la République du Congo.

Un des points focaux de la plateforme THA au Congo et parmi les  
fondateurs de la plateforme THA.

### Homage de Dr Augustin Ebeja , ancien coordinateur de la plateforme THA, au feu prof Henri Joseph Parra

Le dernier du trio à l'origine de la plateforme THA au Congo Brazzaville est tombé !!!!

Oui le prof Joseph Parra fut en ce moment-là, la clé à laquelle nous recourions pour ouvrir les portes auprès des  
autorités Congolaises, professeur d'université et directeur du laboratoire national de santé publique, en même  
temps conseiller du Chef de l'Etat (Président) en matière de santé.

C'est grâce à lui que la grande réunion THA à l'hôtel Marina a été une réussite et nous en gardons un bon  
souvenir. Comme je l'ai dit précédemment à la mort de Dr Stéphane, le prof Parra rendait agréable le climat  
de travail par son sens d'humour et de la considération de l'autre. Il a aussi présidé avec succès le focus de  
Brazzaville sur l'élaboration de la politique nationale du PNLTHA Congo.

Au Congo Brazzaville en particulier, dans la plateforme THA en général, cette disparition nous prouve que  
la vieille génération est en train de passer et que nouvelle génération doit veiller à ce que la plateforme THA  
continue à vivre.

Dr Augustin Ebeja



**Onesime Mbilimpili,**

Chef d'unité mobile de Kwilu dans  
la province de Kwilu

(ex Province de Bandundu),

50 ans au service de la lutte contre la THA,

Décédé le 03 Décembre 2018



**Junior Kande,**

Chauffeur au PNLTHA.

A beaucoup contribué aux visites  
de terrain de staff de PNLTHA

Né 14/05/ 1986

Décès : 29/05/2019

# Carnet rose



**Ellya Ntumba Barata Mulamba**  
Née le 04 Janvier 2018 à Kinshasa,  
fille d'Edmond Mulamba, Moniteur clinique,  
DNDi RDC



**Maeva Kuikumbi**  
Née le 14 Mars 2019, fille de  
**Florent Mbo**, Coordinateur  
Plateforme THA, RDC



**Cris Dylan Moke**  
Né le 29 Juin 2018,  
fils de **Christian Mpia**  
Moniteur clinique DNDi RDC



**Sergina Luwawu Bondi**  
Née 28 Décembre 2018,  
fille de **Serge Luwawu**  
Coinvestigateur HGR Roi Baudouin



**Diego and Digas Mvumbi**  
Jumeaux nés le 17 Août 2018, fils  
de **Richard Mvumbi**, Chargé RH et  
voyage DNDi RDC



**Thomas Olivier Wass**  
Né le 08 Mars 2019,  
fils de **Jennifer Palmer**, Ecole de  
Médecine Tropicale et Hygiène de  
Londres, Royaume Uni



**Gad Kabeya Mutombo**  
né le 28 Septembre 2018,  
fils de **Dr Wilfried Mutombo**,  
Coordinateur Projet DNDi RDC



**Lucas Kornmann**  
Né le 22 Juillet 2018,  
fils de **Clélia Bardonneau**  
Manager clinique DNDi Suisse

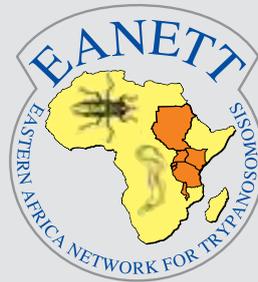


**Joyce Victoria Yango**,  
Née le 05 Avril 2019,  
Petite Fille de **Dr Augustin Ebeja**  
NPO OMS RDC



**Lina Sander Biswas**  
Née le 30 Juillet 2018, fille de  
**Christina Sander**, Manager  
Relations Extérieures, DNDi Suisse

# Annonce



## 6<sup>ème</sup> REUNION SCIENTIFIQUE CONJOINTE PLATEFORME THA-EANETT

Kinshasa, RDC 2020

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

- Agence Espagnole de Coopération Internationale pour le Développement (AECID), ESPAGNE
- Agence Française de Développement (AFD), FRANCE
- Agence Norvégienne de Coopération pour le Développement (NORAD), NORVÈGE
- Agence Suisse pour le Développement et la Coopération (SDC), SUISSE
- Brian Mercer Charitable Trust, UK
- Fondation Medicor, LIECHTENSTEIN
- Médecins Sans Frontières International
- Ministère de l'Europe et des Affaires Etrangères (MEAE), FRANCE
- Ministère des Affaires Etrangères des Pays-Bas (DGIS), PAYS-BAS
- Ministère fédéral de l'Éducation et de la Recherche (BMBF) à travers la KfW
- République et Canton de Genève, Service de la Solidarité Internationale, SUISSE
- UK aid, UK
- Union Européenne, 6ème programme cadre
- Des fondations privées et donateurs individuels

Écrire à :

**Coordination de la Plateforme THA**

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