



Plateforme

PLATEFORME RÉGIONALE DE RECHERCHE CLINIQUE

THA

BULLETIN D'INFORMATION N° 23 / septembre 2024

Édition spéciale



PARTICIPATION DE LA PLATEFORME THA À LA 36ÈME CONFÉRENCE GÉNÉRALE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL SUR LA RECHERCHE ET LE CONTRÔLE DES TRYPANOSOMIASES

MOMBASA, KENYA, 18-22 SEPTEMBRE 2023

Partenaires



INSTITUTE
OF TROPICAL
MEDICINE
ANTWERP



FIND
Because diagnosis matters



LSTM
LIVERPOOL SCHOOL
OF TROPICAL MEDICINE



DNDI



MEDECINS
SANS FRONTIERES

Swiss TPH

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

COMITÉ DE RÉDACTION:

Rédacteur en chef :

Florent Mbo Kuikumbi

Membres :

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

Conseillers :

José Ramon Franco, Sonja Bernard et Laurence
Flévaud.

*Nos remerciements à Violaine Dallenbach
et Louise Burrows pour la relecture de ce
Bulletin.*

Sommaire

- p3.** Éditorial trypanosomiase humaine africaine en Côte d'Ivoire et en Guinée
- p4.** Participation de la Plateforme THA à la 36ème conférence du Conseil Scientifique International sur la Recherche et la Lutte contre la Trypanosomiase (CSIRLT), 18-22 septembre 2023 à Mombasa au Kenya
- p9.** Rapport de la réunion du Comité directeur de la Plateforme régionale THA, 16 septembre 2023 à Mombasa au Kenya
- p11.** Activités du projet d'accès au fexinidazole pour la THA-g, appuyées par DNDi et ses partenaires et mises en œuvre par la Plateforme THA
- p14.** Aperçu de l'étude StrogHAT pilotée par l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers en Belgique
- p18.** Leçons apprises de la modélisation de la THA-g en 2023 par l'Université de Warwick
- p19.** Étude SpeSerTryp : Spécificité des tests sérologiques pour le dépistage de la
- p21.** Participation de DNDi et d'autres partenaires de la Plateforme THA au 11ème Forum de l'EDCTP, 7-10 novembre 2023
- p23.** Visites et réunions
- p25.** Publications scientifiques en 2022 et 2023
- p25.** Réunions internationales prévues en 2024
- p26.** Activités du Programme Filariose de DNDi
- p28.** Activités du Programme VIH pédiatrique de DNDi
- p30.** Nécrologie
- p31.** Naissances
- p32.** Remerciements

ÉDITORIAL



Chers lecteurs,

Le 23ème Bulletin d'Information de la Plateforme THA est une édition spéciale consacrée à la participation de la Plateforme à la 36ème conférence du Conseil Scientifique International sur la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiasés (CSIRLT), tenue du 18 au 22 septembre 2023 à Mombasa au Kenya.

Dans ce numéro, nous vous annonçons que l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a rendu un avis favorable pour le fexinidazole, premier médicament oral, pour le traitement de la trypanosomiase humaine africaine (THA) à *T.b. rhodesiense*, et l'OMS a aussi publié les lignes directrices pour le traitement. C'est une bonne nouvelle pour les populations touchées dans les pays endémiques d'Afrique de l'Est. En outre, l'OMS a reconnu le Tchad comme premier pays ayant éliminé la maladie du sommeil en 2024, devenant ainsi le 51^e pays à avoir atteint ce but au niveau mondial. Le Directeur général de l'OMS et félicite le gouvernement et le peuple tchadien pour cette réussite. Nous parlons également de la réunion du Comité directeur de la Plateforme THA, de l'évolution des activités d'accès au fexinidazole, et du projet StrogHAT sur le traitement des cas suspects séropositifs à la THA-g en RDC, selon la stratégie 'tester et traiter' avec l'acoziborole en dose unique.

Dans tous les Bulletins d'information, nous rappelons que la lutte intégrée contre les maladies tropicales négligées (MTN) est une approche soutenue par l'OMS, et que la recherche doit s'orienter dans cette direction.

À ce titre, nous présentons ici les projets de recherche en cours sur l'onchocercose, ainsi que les programmes d'accès aux traitements antirétroviraux pour les enfants vivant avec le VIH en RDC, qui sont également des patients négligés.

Bonne lecture à tous.

Dr. Florent Mbo Kuikumbi

PARTICIPATION DE LA PLATEFORME THA À LA 36ÈME CONFÉRENCE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL SUR LA RECHERCHE ET LA LUTTE CONTRE LA TRYPANOSOMIASE (CSIRT), 18-22 SEPTEMBRE 2023 À MOMBASA AU KENYA

Par Albert Nyembo, Alphonsine Bilonda et Florent Mbo

La Plateforme THA a soutenu financièrement la participation de ses membres et d'autres scientifiques dont les abstracts avaient été acceptés. Les membres participants de la Plateforme THA venaient de l'Angola (2 personnes), de la Guinée (6), du Malawi (1), de l'Ouganda (2), de la RCA (2), de la RDC (21), du Soudan du Sud (3) et du Tchad (2).

Le point fort de cette conférence pour la Plateforme THA a été la participation de ses membres et invités à la session THA du 20 septembre 2023. Les 19 présentations orales étaient divisées en 5 sessions thématiques : diagnostic, stratégies de dépistage et d'élimination, traitement et vaccins, réservoir animal et lutte antivectorielle pour l'élimination de la THA, et trypanosomiase animale africaine.

A. Résumé de deux présentations orales de la session THA

1. Suivi spatial : une approche ciblée et intégrée pour accélérer l'élimination de la THA en République de Guinée

Par Moïse Kagbadouno et al.

L'objectif d'élimination de la THA comme problème de santé publique a été atteint grâce à l'association de la lutte médicale avec la lutte antivectorielle (LAV), mise en place en Guinée en 2012. Pour renforcer ces acquis, le programme national a mis en place une stratégie ciblée adaptée au contexte

hypo-endémique, afin d'accélérer le processus d'interruption de la transmission. Cette stratégie comporte 4 étapes :

- Un questionnaire épidémiologique approfondi des patients dépistés
- Un suivi spatialisé autour de ces patients afin d'identifier les zones à risque
- Une enquête entomologique dans les zones identifiées
- Une lutte réactive ciblée avec le déploiement de mini-écrans imprégnés d'insecticides (tiny targets) et un dépistage en porte-à-porte dans les zones identifiées.

Entre octobre 2022 et février 2023, 8 patients dépistés au centre de Dubréka ont été suivis. Les neuf lieux d'activité de ces patients identifiés étaient situés dans des zones de pêche, de saliculture et de riziculture, et un tiers de ces lieux n'était pas couvert par la LAV. Au total, 74 glossines ont été capturées et 50 mini-écrans déployés. Fin mars 2023, une campagne de dépistage en porte-à-porte ciblant 947 personnes dans les campements et débarcadères a permis d'identifier 5 cas de THA.

Ces résultats montrent que le suivi spatialisé permet d'identifier des cas qui seraient autrement passés inaperçus. L'efficacité de cette approche repose sur une coopération importante entre la lutte médicale et entomologique.

2. Recherche active de cas de THA dans les villages non endémiques par une équipe de la zone de santé de Bagata en RDC

Par Matthieu Nkieri et al.

Malgré la baisse de la prévalence de la THA, le risque d'une réémergence de cas en RDC est toujours présent à cause de la précarité du système de santé et de la situation géographique d'anciens foyers de THA dans les zones de santé endémiques peu couvertes par le système de surveillance. Suite au succès de la recherche active de cas dans les anciens foyers de THA en Côte d'Ivoire, au Gabon¹ et en Guinée, la même expérience a été répétée dans la zone de santé de Bagata.

L'objectif de cette étude était de documenter la situation épidémiologique de la THA dans les anciens foyers de la zone de santé de Bagata par une recherche active de cas dans les villages « éteints » depuis plus de 10 ans. La zone de santé de Bagata couvre 7'000 km² pour une population totale de 223'667 habitants (2023), et dispose d'une équipe mobile opérationnelle du PNLTHA.

Les données ont été recueillies dans 19 villages non endémiques, dont 9 villages visités, avec l'examen de 7'310 personnes sur une population recensée de 8'620 personnes. Le test sérologique CATT a mis en évidence 67 cas suspects, et le test par mini-colonne échangeuse d'anions (mAECT) effectué chez 51 d'entre eux a mis en évidence 7 nouveaux cas, dont 3 au stade 1 et 4 au stade 2.

En conclusion, dans un contexte de baisse de la prévalence, l'élimination de la THA au niveau de la zone de santé ou du district sanitaire endémique nécessite d'associer les stratégies actuelles (dépistage actif et passif, traitement des patients et lutte antivectorielle) à l'intégration des activités de lutte dans le plan opérationnel annuel de la zone de santé endémique, ainsi que la recherche active de cas dans les anciens foyers de THA déclarés éteints au niveau de la zone de santé.

¹ Kohagne TL, M'eyi MP, Kamkuimo RG, Kaba D, Louis JF, Mimpfoundi R. Transmission of human African trypanosomiasis in the Komo-Mondah focus, Gabon. *Pan Afr Med J.* 2011;8:36. doi: 10.4314/pamj.v8i1.71151. Epub 2011 Apr 1. PMID: 22121444; PMCID: PMC3201599.

B. Recommandations aux participants à la session THA

Cette session était présidée par le Coordinateur de la Plateforme THA, assisté du point focal de la Plateforme en Ouganda en qualité de rapporteur. La session a été ouverte par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) avec un rappel sur l'évolution de la THA de 1940 à 2022, et sur la chute drastique du nombre global de cas de THA en dessous du seuil d'élimination. En conséquence, la THA n'est plus considérée comme un problème de santé publique dans la plupart des pays endémiques, parmi lesquels sept ont officialisé cette position, à savoir le Bénin, la Côte d'Ivoire, le Ghana, la Guinée équatoriale, l'Ouganda et le Togo pour la THA à *T.b. gambiense* (THA-g), et le Rwanda pour la THA à *T.b. rhodesiense* (THA-r).

L'objectif fixé dans la feuille de route de l'OMS est d'éliminer la THA-r et interrompre la transmission de la THA-g d'ici 2030. La THA-r doit être abordée dans le cadre de l'approche 'One Health' car c'est une zoonose. Les médicaments utilisés actuellement sur le terrain pour traiter la forme de la maladie à *T.b. rhodesiense* sont très toxiques, et le développement de tests sérologiques, actuellement inexistant, permettrait d'effectuer un premier dépistage avant la microscopie. En décembre 2023, l'EMA a rendu un avis favorable pour le fexinidazole contre la THA à *T.b. rhodesiense*. Les nouvelles opportunités seront fournies par de nouveaux outils diagnostiques, le développement de nouveaux médicaments (acoziborole), la recherche en sciences sociales pour améliorer le dépistage actif et l'orientation des échantillons vers des laboratoires de référence, des outils de lutte antivectorielle abordables et faciles à utiliser, et divers comités consultatifs techniques de l'OMS.

1. Diagnostic de la THA

- Les tests diagnostiques rapides (TDR) utilisés dans différents contextes produisent des résultats variables. Il est donc important d'améliorer leur performance, et particulièrement leur spécificité, afin de se conformer aux caractéristiques des profils de produits cibles

(PPC) de l'OMS et réduire le taux de faux positifs. La disponibilité du test CATT doit être garantie, car il est actuellement le test de choix pour le dépistage actif.

- b. La corrélation entre les tests de référence moléculaire et sérologique doit être améliorée en poursuivant la recherche et l'évaluation de la performance des tests existants et des tests en cours de développement.
- c. Le développement de tests sérologiques tels que les TDR pour la THA-r améliorera considérablement la détection de cette forme de la maladie. La recherche dans ce domaine est fortement encouragée.

2. Stratégies de dépistage et élimination de la THA

- a. Les actions mises en œuvre pour éliminer la THA ciblent en priorité les foyers endémiques connus, mais il faut améliorer les connaissances sur les foyers historiques/silencieux et adapter les méthodes de surveillance.
- b. Il faudrait tenir compte des défis actuels en matière de dépistage actif (par ex. la participation décroissante des communautés) et passif (par ex. l'intégration dans des systèmes de santé périphériques faibles) pour proposer de nouvelles approches adaptées et innovantes. Il est également important de prendre en compte les aspects socioculturels afin d'encourager la participation des communautés au dépistage actif.
- c. Des actions supplémentaires connues, telles que la participation à des activités de dépistage, doivent être intégrées dans les modèles pour répondre aux problèmes locaux.
- d. Les études de modélisation coût-efficacité peuvent être utiles pour orienter et guider les interventions de lutte en vue de l'élimination de la THA dans les pays endémiques.

3. Traitements contre la THA

- a. Compte tenu des résultats des études cliniques sur le fexinidazole pour traiter la THA-r, le soutien de l'OMS pour l'aspect réglementaire de l'enregistrement de cette nouvelle indication

du fexinidazole est recommandé. Dans les pays endémiques, plus de 60 % des cas déclarés de THA-g sont déjà traités par le fexinidazole.

- b. Les indications des nouveaux médicaments développés ne ciblent pas de manière adéquate les enfants, les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que les cas suspects séropositifs pour la THA-g. Il est recommandé d'élargir les études (par ex. la recherche clinique sur l'acoziborole) à ces catégories de la population.

4. Réservoir animal et lutte antivectorielle dans l'élimination de la THA

- a. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle joué par les réservoirs animaux dans la transmission de la THA-g.
- b. La lutte antivectorielle doit être associée à d'autres stratégies d'élimination de la THA. Les études sur une approche unique en matière de santé (One Health) ont montré un impact positif et devraient être élargies.

5. Trypanosomiase animale africaine (TAA)

Les activités de recherche sur la TAA doivent être intégrées aux activités de lutte en collaboration avec les services vétérinaires.

Une base de données/système d'information solide (par ex. atlas) doit être créé sur les mouches tsé-tsé et la TAA pour guider la prise de décision fondée sur des preuves.

La recherche sur de nouveaux trypanocides efficaces contre tous les trypanosomes doit être accélérée.

Les capacités de laboratoire et les outils diagnostiques pour la TAA doivent être renforcés, potentiellement avec le soutien de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), par le biais de son programme de jumelage de laboratoires pour former le personnel de laboratoire.

Des laboratoires de référence régionaux pour le diagnostic de la TAA doivent être mis en place sur le continent africain et reconnus comme des centres de collaboration de l'OMSA.

C. Déclaration de Mombasa



Mot d'ouverture de la représentante de l'Union africaine

Les délégués de la conférence du CSIRLT réunis à Mombasa du 18 au 22 septembre 2023 soulignent l'importance de la trypanosomiase et de son impact sur la santé humaine et la productivité animale, en particulier en Afrique subsaharienne. Ils louent les progrès majeurs réalisés dans la lutte contre la THA, grâce à l'engagement de nombreux acteurs et aux nombreuses initiatives de lutte contre la maladie et son vecteur, la mouche tsé-tsé.

La THA a été éliminée en tant que problème de santé publique dans certains pays et elle est en voie de l'être dans d'autres. Par ailleurs, de nombreux acteurs de la lutte contre les maladies animales sont aussi mobilisés pour éliminer les mouches tsé-tsé et les vecteurs mécaniques.

Les délégués expriment leur gratitude au Bureau interafricain des Ressources Animales de l'Union africaine (UA-BIRA) pour avoir mobilisé des ressources pour une action coordonnée contre les trypanosomioses africaines en association avec le CSIRLT. Ils notent le rôle et la contribution significative de ce forum réunissant plusieurs acteurs de la lutte contre la mouche tsé-tsé et la trypanosomiase. Ils soulignent que sept États membres de l'Union africaine ont éliminé la THA

en tant que problème de santé publique, et que plusieurs autres pays ont adopté le processus de contrôle progressif (PCP) pour lutter de la même manière contre la trypanosomiase animale africaine (TAA).

Ils reconnaissent que les tendances passées et actuelles laissent présager des crises complexes de plus en plus graves, récurrentes et souvent plus répandues, aggravées par des menaces ré-émergentes, et que d'importantes réformes en matière d'investissement, de politique, de réglementation et d'institutions sont nécessaires.

Recommandations formulées lors de la conférence :

- a. La FAO et l'UA doivent continuer de promouvoir la rationalisation du processus de contrôle progressif (PCP) dans les politiques et les stratégies nationales et régionales de lutte contre la trypanosomiase animale africaine.
- b. Agence Internationale de l'Energie Atomique (L'AIEA) et l'UA doivent consolider le renforcement des capacités dans les États

- membres pour une prise de décision éclairée concernant le choix des stratégies de lutte contre les glossines et la trypanosomiase, et l'intégration rentable des opérations de technique de l'insecte stérile (TIS) dans la lutte intégrée contre les ravageurs dans chaque foyer endémique, dans le but de créer et d'étendre des zones exemptes de mouches tsé-tsé.
- c. Ils appellent toutes les parties prenantes à mobiliser leurs efforts concertés pour relancer l'initiative PATTEC pour le contrôle et l'élimination efficaces des glossines et de la trypanosomiase en Afrique. Celle-ci doit être inscrite à l'ordre du jour du prochain sommet de l'UA.
- d. L'UA doit renouveler ses efforts pour réactiver le Bureau de Coordination de la PATTEC et ses fonctions visant à assurer la coordination et le leadership au niveau continental.
- e. La PATTEC doit être réactivée en tant qu'institution collaborant avec l'OMSA.
- f. Des projets transfrontaliers doivent être développés pour la recherche et le contrôle de la THA, de la TAA et des vecteurs.
- g. Un soutien financier doit être fourni aux insectariums régionaux établis au Burkina Faso et en Éthiopie pour la production de masse de mouches tsé-tsé stériles afin que les pays de la PATTEC puissent déployer la TIS.



Cérémonie d'ouverture par le Vice Président du Kenya (3^{ème} depuis la gauche)

RAPPORT DE LA RÉUNION DU COMITÉ DIRECTEUR DE LA PLATEFORME RÉGIONALE THA, 16 SEPTEMBRE 2023 À MOMBASA AU KENYA

Par Albert Nyembo, Alphonsine Bilonda et Florent Mbo



Réunion du comité directeur de la plateforme THA, Mombasa, Kenya

La réunion a été organisée en marge de la 36^{ème} conférence générale du CSIRLT, à Mombasa au Kenya. Elle était présidée par le Coordinateur du Programme de Lutte contre les Maladies Tropicales Négligées de Guinée assisté d'un représentant de la RDC, d'un représentant de l'Ouganda, et du Coordinateur de la Plateforme THA.

Une minute de silence a été observée en mémoire du Dr Peka Mallaye, Coordinateur de la Plateforme THA du Tchad, et des autres membres décédés. Les pays membres présents à cette réunion étaient l'Angola, la Guinée, l'Ouganda, la RCA, la RDC, le

Soudan, le Soudan du Sud et le Tchad. Le Malawi a participé en qualité d'observateur.

Le Coordinateur de la Plateforme THA a fait le bilan des activités de la Plateforme en 2022 et au cours du premier semestre 2023, et il a donné les perspectives pour 2024. L'une des réalisations concrètes était l'utilisation du fexinidazole, le nouveau traitement oral pour les deux stades de la maladie du sommeil, dans tous les pays endémiques grâce à une collaboration avec l'OMS et d'autres partenaires. Parmi les autres activités, on note aussi la participation de membres de la Plateforme THA et de chercheurs à la 36^{ème} conférence

générale du CSIRLT, l'appui aux activités de pharmacovigilance dans les cinq pays endémiques à THA-g (Angola, Guinée, RCA, RDC et Soudan du Sud), et la publication du Bulletin d'information de la Plateforme THA N° 22 en février 2023. Les activités prévues pour le quatrième trimestre 2023 et pour 2024 sont l'organisation de la réunion du comité de gestion et du conseil consultatif du projet

FEX-g-HAT, les activités de validation des lignes directrices de pharmacovigilance, la formation sur la déclaration électronique et le diagnostic de la THA en RCA et au Soudan du Sud, et l'organisation de la 6ème réunion scientifique conjointe Plateforme THA-EANETT.

Les pays ont présenté des projets de recherche avec différents partenaires de la Plateforme THA.

PROJETS	PAYS	PARTENAIRE
TrypaNO 3	Côte d'Ivoire, Guinée, Ouganda, Tchad	FIND, IRD-Cirad Intertryp, LSTM, Vestergaard, CIRDES, PNLTHA Guinée et Tchad, IRED, COCTU. Comité directeur de la Côte d'Ivoire : IRD, PNLTHA, IPR Bouaké, UJLoG Daloa
Trypskin	Guinée et RDC	Institut Pasteur, DNDi, PNLTHA Guinée et RDC, INRB, IMT, IRD
Étude clinique sur l'acoziborole (OXA004) chez des adultes séropositifs	Guinée et RDC	DNDi, IRD
Étude clinique sur l'acoziborole (OXA005) chez des enfants séropositifs	Guinée et RDC	DNDi, IRD
Projet StrogHAT (approche Tester & Traiter avec l'acoziborole)	RDC	IMT, INRB, PNLTHA RDC, IRD, DNDi
Consortium HAT-r-ACC	Malawi et Ouganda	DNDi, Ministère de la Santé (Malawi), UNHRO (Ouganda), Université de Makerere (Ouganda), Epicentre, IRD, Swiss TPH, IMTH de Lisboa
Modélisation et évaluation des stratégies de lutte	RDC	Université de Warwick, Swiss TPH

Le représentant de l'OMS a ciblé sa présentation sur le rôle de l'organisation dans la recherche sur la THA, les stratégies et les lignes directrices, le soutien à la recherche, et des mises à jour sur de nouveaux traitements en cours d'étude pour la THA-g et THA-r. Concernant la pharmacovigilance avec l'étude de sécurité post-AMM, 10 pays ont déjà rapporté environ 500 cas traités et envoyé les formulaires de déclaration des événements

indésirables. Cette étude va se poursuivre jusqu'en décembre 2024. Il a également rappelé que sept pays ont officialisé leur élimination de la THA : Bénin, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée équatoriale, Ouganda, Rwanda et Togo. Depuis le Tchad a annoncé l'élimination en juin 2024: <https://www.who.int/fr/news/item/20-06-2024-chad-eliminates-human-african-trypanosomiasis-as-a-public-health-problem>

ACTIVITÉS DU PROJET D'ACCÈS AU FEXINIDAZOLE POUR LA THA-G, APPUYÉES PAR DNDI ET SES PARTENAIRES ET MISES EN ŒUVRE PAR LA PLATEFORME THA

Par Albert Nyembo, Alphonsine Bilonda et Florent Mbo

Le projet cible en particulier le diagnostic de la THA et l'accès au fexinidazole dans les populations préalablement sensibilisées et concernées par cette maladie, afin de contribuer à l'objectif d'élimination de la THA fixé par l'OMS.

équipement et communication), l'accès des populations au nouveau médicament (fexinidazole), et le soutien des systèmes de santé des pays membres pour l'intégration, la pharmacovigilance et la sensibilisation des communautés.

Les activités sont le renforcement des capacités (diagnostic, traitement, recherche des suspects sérologiques, supervision, réhabilitation,

Les résultats obtenus par les pays jusqu'en 2023 après le démarrage de ce projet d'accès en 2019 sont résumés dans le tableau ci-dessous.

ACTIVITÉS RÉALISÉES	PAYS
Formation sur l'utilisation du fexinidazole conformément aux nouvelles lignes directrices de l'OMS	RDC, Angola, Burkina Faso, Cameroun, Congo, Gabon, Guinée, Guinée équatoriale, Ouganda, RCA, Soudan du Sud et Tchad.
Formation sur le dépistage avec les tests de diagnostic rapide (TDR)	RDC
Adoption ou adaptation des nouvelles lignes directrices de l'OMS sur le traitement de la THA-g	RDC, Angola, Burkina Faso, Cameroun, Congo, Gabon, Guinée, Guinée équatoriale, Ouganda, RCA, Soudan du Sud et Tchad
Matériels éducatifs sur la THA-g et la THA-r produits et distribués lors de la formation des leaders d'opinion	RDC, Malawi et Ouganda
Réhabilitation et équipement des centres de santé pour améliorer l'offre de services liés à la THA	RDC
Mise en place d'un réseau de référence et de confirmation des suspects sérologiques identifiés par le dépistage passif, avec envoi d'échantillons de sang pour trypanolyse au laboratoire national de référence INRB	RDC
Déclaration électronique des événements indésirables via le système national de pharmacovigilance	RDC, Guinée, RCA
Étude ethnographique des perceptions et croyances sur la THA-g des personnes vivant dans les zones endémiques	RDC

Soutien à l'adoption des directives de pharmacovigilance	Guinée, RCA
Stratégie de dépistage et de traitement par l'acoziborole (suspects sérologiques et enfants)	RDC
Dépistage actif réactionnel de la THA	RCA, Soudan du Sud
Formation des systèmes nationaux de pharmacovigilance	RDC, Angola, Guinée, RCA et Soudan du Sud
Formation des techniciens de laboratoire sur le diagnostic de la THA avec des tests parasitologiques sensibles (mini-colonne)	Guinée, RCA, Soudan du Sud
Organisation des ateliers de validation des guides de pharmacovigilance et remise des matériels informatiques	RDC, Guinée, RCA, Soudan du Sud
Formation des systèmes nationaux de pharmacovigilance sur la déclaration électronique	RDC, Guinée, RCA, Soudan du Sud
Début de déclaration électronique des événements indésirables via le système national de pharmacovigilance	Angola, Soudan du Sud
Utilisation du logiciel Vigiflow pour la déclaration au Centre de suivi d'Uppsala	RDC, Angola et RCA
Formation en ligne des points focaux des pays sur la pharmacovigilance au Centre marocain de poison et de pharmacovigilance	RDC, Angola, Guinée et RCA

ACTIVITÉS EN COURS OU PRÉVUES EN 2024	PAYS
Formation de l'équipe de pharmacovigilance sur la déclaration électronique	Angola
Réactivation du logiciel Vigiflow pour la déclaration des événements indésirables au Centre de suivi d'Uppsala	Guinée et Soudan du Sud



Burkina Faso, 21-22 janvier 2022



Soudan du Sud, 8-11 novembre 2021



Guinée, 21-22 janvier 2022



RCA, 24-31 août 2021



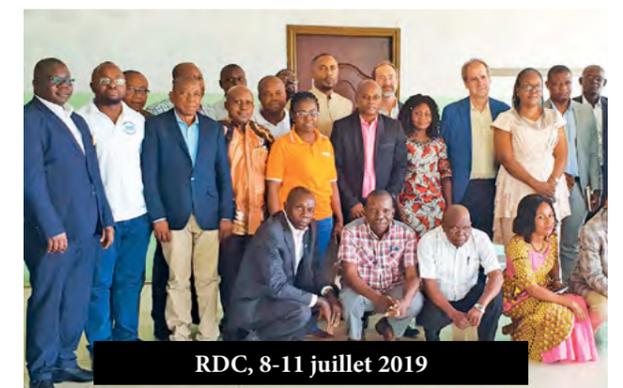
Cameroun, 29 novembre-1 décembre 2021



Guinée, 20-24 janvier 2022



Ouganda, avril 2022



RDC, 8-11 juillet 2019

APERÇU DE L'ÉTUDE STROGHAT PILOTÉE PAR L'INSTITUT DE MÉDECINE TROPICALE D'ANVERS EN BELGIQUE

Par Elena Nicco



Réunion des investigateurs de l'étude STROGHAT à Kinshasa, RDC

L'étude épidémiologique StrogHAT est destinée à évaluer l'impact du traitement par acoziborole des cas suspects séropositifs pour la THA-g sur la transmission du parasite, et à obtenir des données de sécurité complémentaires sur l'acoziborole chez ces personnes. Il s'agit d'une étude clinique, menée par cinq partenaires, parmi lesquels le PNLTHA et l'INRB en RDC, ainsi que des partenaires internationaux tels que DNDi, IRD et IMT.

Le coordinateur principal de l'étude IMT est chargé de la composante épidémiologique. DNDi est le promoteur légal de l'étude clinique de sécurité, et assurera à ce titre la conformité avec les exigences réglementaires et les bonnes pratiques cliniques (BPC). Le PNLTHA est chargé de la mise en œuvre des activités de lutte, tandis que l'INRB est responsable du diagnostic avec le soutien de l'IRD.

L'étude fait partie d'un projet de cinq ans financés par l'Union européenne via Horizon Europe (HORIZON-JU-GH-EDCTP3-2022-01 - Projet : 101103189), et s'appuie sur des décennies d'activités

de lutte contre la THA-g menées en RDC par le PNLTHA avec le soutien de l'OMS et de ses partenaires.

Au cours des dernières décennies en RDC, la THA-g a provoqué des centaines de milliers de décès, avec un pic à la fin des années 1990. Grâce à des efforts locaux et mondiaux soutenus, la maladie est à nouveau sous contrôle, mais de nouvelles stratégies doivent être mises en place pour pérenniser ce contrôle. L'acoziborole est un médicament oral non toxique à dose unique, efficace contre les deux stades de la THA-g, qui permettrait de traiter toute personne avec un test de dépistage sérologique positif, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une confirmation parasitologique sur place et à la détermination du stade de la maladie.

Cette approche simplifiera grandement les procédures sur le terrain, pourrait accroître la participation au dépistage des populations concernées, et élargira le traitement à tous les cas suspects séropositifs pour la THA-g, réduisant ainsi

le nombre de cas non détectés. Cela pourrait ouvrir de nouvelles perspectives pour l'élimination de la maladie, pour autant qu'un réservoir animal ne joue pas un rôle majeur dans la transmission de la THA-g.

L'objectif de l'étude StrogHAT est de déterminer si une prévalence nulle de la THA-g peut être obtenue sur une période de trois ans avec la mise en œuvre d'une approche Tester & Traiter avec l'acoziborole dans un foyer de THA-g au nord-ouest de la RDC.

L'acoziborole n'étant pas encore autorisé et l'approche Tester & Traiter n'ayant pas encore été adoptée, nous continuerons d'effectuer une confirmation parasitologique sur place et d'administrer le traitement de référence à toute personne avec un test parasitologique positif pendant la durée de cette étude. Tout suspect sérologique non confirmé par la parasitologie sur place devra donner son consentement éclairé et se verra proposer un traitement par acoziborole, en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion.

L'étude clinique vise à recueillir des données supplémentaires sur la sécurité de l'acoziborole chez les suspects sérologiques participant à une étude de sécurité de phase II/III en cours. Bien que les résultats du traitement des cas de THA-g confirmés aient montré jusqu'à présent un profil bénéfique/risque favorable, il est impératif d'évaluer de manière approfondie ce traitement chez un plus grand nombre de personnes avant d'adopter

l'approche Tester & Traiter à grande échelle. Nous évaluerons également le coût de l'approche Tester & Traiter, ce paramètre étant essentiel dans la décision d'effectuer un déploiement à plus grande échelle, et nous évaluerons la spécificité et la valeur prédictive positive des tests de dépistage utilisés sur le terrain et dans les laboratoires de référence.

L'étude se déroulera dans les provinces endémiques Nord Ubangi, Sud Ubangi et Mongala de la RDC. Pendant la période de l'étude, les sujets séropositifs pour la THA-g seront identifiés grâce aux activités de dépistage actif et passif déjà en cours dans la région. Trois unités mobiles du PNLTHA, une mini-unité mobile et 30 établissements de santé fixes du ministère de la santé, dont cinq sites d'étude principaux, participeront à l'étude.

La coordination provinciale du PNLTHA coordonnera les activités au niveau local en collaboration avec les partenaires, les acteurs locaux et les autorités. L'étude d'acceptabilité menée au cours des derniers mois pour évaluer les facteurs favorisant la participation de la communauté au dépistage et au traitement de la THA-g dans la zone d'étude permettra de mieux cibler la mise en œuvre de l'étude StrogHAT et les activités de communication et de sensibilisation liées. Pour plus d'informations sur l'étude StrogHAT, cliquez sur le lien suivant : <https://www.itg.be/en/research/projects/stop-transmission-of-gambiense-human-african-trypanosomiasis-strog-hat>.



Formation sur les outils de communication de l'étude STROGHAT à Gemena, RDC



LEÇONS APPRIS DE LA MODÉLISATION DE LA THA-GAMBIÈSE EN 2023 PAR L'UNIVERSITÉ DE WARWICK

Par Veerle Lejon

L'équipe en charge du projet Modélisation et prévisions économiques pour la politique relative à la THA (HAT MEPP) a démarré l'année 2023 avec une modélisation spécifique pour la RDC et sa participation à la journée HAT de la RDC à Kinshasa.

Nous nous sommes concentrés sur les développements méthodologiques clés, tels que le renforcement des capacités pour adapter le modèle à l'échelle spatiale plus petite des zones de santé (Davis et al., *MedRxiv*, 2023), et l'utilisation des tendances des données pour évaluer l'impact éventuel des infections cutanées asymptomatiques sur la transmission (Aliee et al., en préparation). Les résultats ont mis en évidence une significativité statistique modérée pour la transmission asymptomatique en RDC, mais aussi un risque apparemment faible d'interférence des infections asymptomatiques sur l'élimination de la maladie. Le plus urgent est de déployer des outils de terrain validés dans les régions concernées.

Notre dernière évaluation économique de la santé en RDC a montré que de nombreuses zones de santé devraient parvenir à l'élimination d'ici 2030 si leur stratégie actuelle reste inchangée (Antillon et al., en préparation). En outre, l'élimination devrait être réalisable du point de vue épidémiologique dans la plupart des autres régions avec les outils actuellement disponibles, à condition que le financement, la formation et le personnel soient à la hauteur des besoins. Ceci est particulièrement pertinent pour les régions de l'est de la RDC.

La modélisation suggérant que l'opérationnalisation sera l'un des plus grands défis de la communauté de la THA, l'une de nos priorités pour 2024 est d'améliorer les prévisions à petite échelle de l'utilisation des outils pour soutenir le programme national, en particulier pour les traitements médicamenteux et les tests de dépistage. Ces travaux incluront également un

scénario dans lequel l'acoziborole pourrait être utilisé dans des approches Tester & Traiter.

L'équipe HAT MEPP a également travaillé en collaboration avec les équipes nationales de lutte contre la maladie du sommeil et leurs partenaires du Tchad, de la Côte d'Ivoire, de la Guinée et de l'Ouganda afin d'évaluer et de soutenir leurs progrès vers l'élimination de la THA. Nous avons rencontré nombre d'entre eux lors de la réunion des parties prenantes de l'OMS à Genève, ainsi qu'à la conférence du CSIRLT à Mombasa, au cours desquelles ils ont présenté leurs récents succès et leurs approches adaptatives pour lutter contre les cas restants.

Ces progrès s'appuient sur les avancées réalisées par notre équipe, telles que le couplage des données de cas avec notre modèle de transmission pour démontrer que l'intensification des interventions dans la région du Mandoul au Tchad constituait une utilisation financièrement justifiée des ressources (Antillon et al., 2023). La modélisation en cours pour chaque pays implique une évaluation quantitative de la transmission historique et de l'impact probable, et des coûts associés des stratégies prévues ou possibles. L'équipe HAT MEPP a terminé l'année 2023 par une visite en Guinée, où elle a pu constater par elle-même les défis auxquels le programme national est confronté pour recueillir des données et planifier des interventions lorsque le nombre de cas déclarés est très faible, et que les populations à atteindre sont difficiles d'accès.

Notre visite s'est achevée par un atelier de modélisation qui a mis en évidence l'importance des données et de leur interprétation pour générer des modèles robustes, les types de questions auxquelles la modélisation peut ou ne peut pas répondre, et l'importance des discussions approfondies entre les modélisateurs et les programmes nationaux pour obtenir des résultats significatifs. Des mises à jour seront publiées en 2024.

ÉTUDE SPESERTRYP : SPÉCIFICITÉ DES TESTS SÉROLOGIQUES POUR LE DÉPISTAGE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE EN CÔTE D'IVOIRE ET EN GUINÉE

Par Veerle Lejon

Le dépistage sérologique joue un rôle crucial dans le diagnostic de la THA-g, et les cas positifs sont actuellement confirmés par des tests microscopiques. À l'avenir, lorsqu'un médicament sûr et facile à utiliser sera disponible, les personnes ayant un test sérologique positif pourront être traitées immédiatement, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une confirmation parasitologique. Cette nouvelle stratégie de prise en charge des cas, connue sous le nom de Tester & Traiter, améliorera la détection et le traitement de tous les cas de THA et permettra ainsi de mettre fin plus rapidement à la transmission.

Les tests de dépistage sérologique étant basés sur la détection d'anticorps, ils peuvent générer des résultats faussement positifs. La stratégie Tester & Traiter visant à sélectionner les individus à traiter, le taux de faux positifs doit être le plus faible possible pour éviter de traiter des personnes non atteintes de la maladie. Conformément à la recommandation récente de l'OMS, la spécificité des tests de dépistage de la THA doit être au moins égale à 95 %, voire plus élevée.

Les études effectuées ces dernières années sur les tests sérologiques actuels ont mis en évidence des disparités en termes de spécificité, et des études similaires doivent être réalisées sur les TDR et les nouveaux modèles expérimentaux. Par ailleurs, certains programmes de lutte ont suggéré qu'une infection palustre pouvait donner des résultats faussement positifs lors du dépistage de la THA.

L'étude SpeSerTryp a été organisée avec l'Université Jean Lorougnon Guédé, l'Institut Pierre Richet, le PNLMTN de Guinée, l'IRD, l'Institut Pasteur, le

CIRDES et FIND, pour évaluer la spécificité des tests de dépistage sérologique de la THA, seuls et en fonction du statut palustre. Cinq tests de dépistage sérologique ont été évalués : 3 tests commerciaux [CATT (IMT), Abbott Bioline HAT 2.0 (Abbott) et HAT Sero-K-SeT (Coris Bioconcept)], et 2 tests expérimentaux [DCN HAT RDT (DCN) et HAT Sero-K-SeT 2.0 (Coris Bioconcept)].

L'étude s'est déroulée au cours d'une campagne de dépistage actif dans les zones endémiques de la THA au centre de la Côte d'Ivoire et en Guinée. Des échantillons de sang veineux ont été prélevés sur les 1'095 participants et ont été soumis aux 5 tests de dépistage de la THA ainsi qu'à un TDR du paludisme. Sur ces 1'095 personnes, 423 avaient au moins un test de dépistage positif (séroprévalence de 38,6 %). Le test de parasitologie par mAECT effectué sur les 423 échantillons a mis en évidence un cas de THA. Les 1094 personnes restantes étaient négatives avec la minicolonne(mAECT) et considérées comme indemnes de THA.

Le test CATT présentait la spécificité la plus élevée, soit 98,9 %. La spécificité des TDR était étonnamment faible (voir figure ci-dessous) pour les kits commerciaux (86,7 % pour HAT Sero-K-SeT, et 82,1 % pour Abbott Bioline HAT 2.0), ainsi que pour les kits expérimentaux (78,2 % pour DCN HAT RDT, et 78,4 % pour HAT Sero-K-SeT 2.0).

Les TDR Abbott Bioline HAT 2.0 et DCN HAT RDT présentent chacun deux lignes de test distinctes, et la spécificité de la première ligne de test était particulièrement faible, respectivement 83,7 % et 80,6 %, contre 95 % pour la deuxième ligne de test. La prévalence globale du paludisme

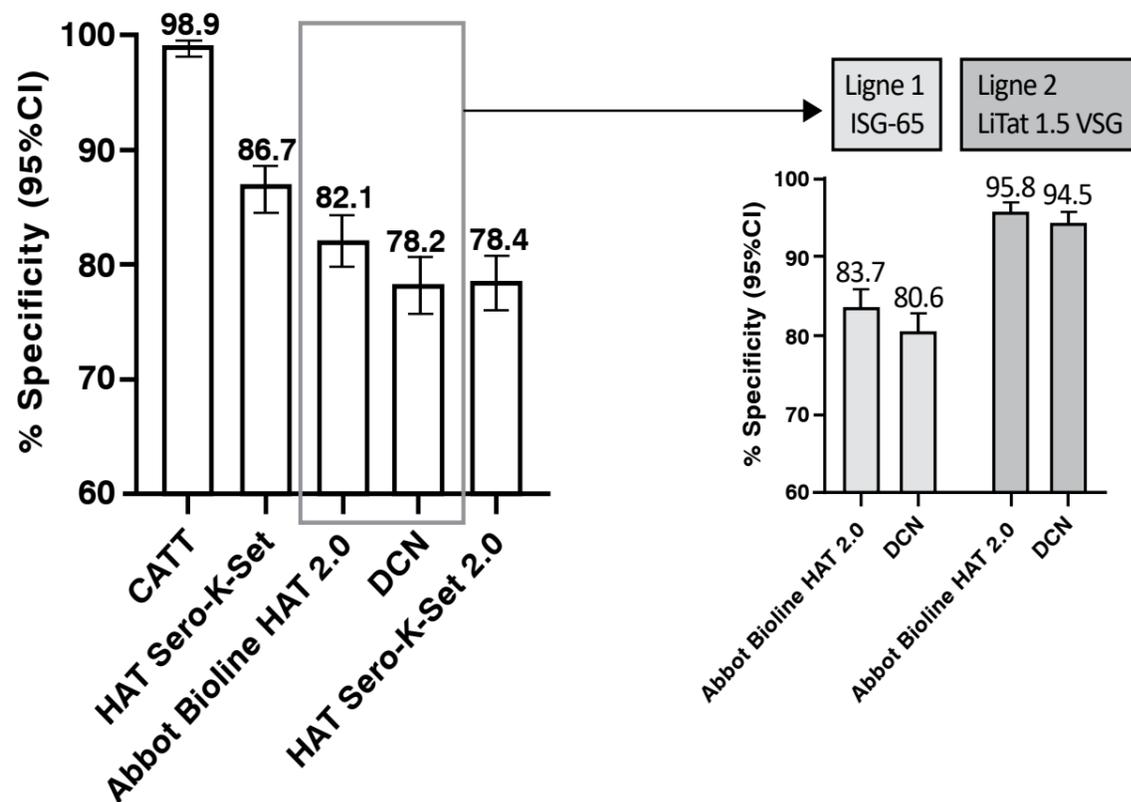
était de 33,3 %. La spécificité de tous les tests de dépistage de la THA était légèrement inférieure dans le groupe positif pour le paludisme que dans le groupe négatif, mais la différence globale n'était pas statistiquement significative.

Cette étude indique que la spécificité du test CATT est plus élevée que celle des TDR, et le CATT reste donc le test de choix pour le dépistage de masse. Pour le dépistage individuel, les TDR sont plus pratiques, mais ils génèrent de nombreux faux positifs et leur spécificité n'est pas conforme aux exigences d'une stratégie Tester & Traiter. Les résultats des lignes de test individuelles dans les TDR Abbott Biotline HAT 2.0 et DCN HAT suggèrent que la première ligne de

test pourrait être ignorée au profit de la deuxième ligne, mais cette approche n'est pas idéale car elle pourrait réduire la sensibilité et certains cas de HAT passeraient alors inaperçus. L'association des tests HAT Sero-K-Set 2.0 et Abbott Biotline HAT 2.0 pour améliorer la spécificité est une option utilisée actuellement en Guinée.

Il est également important de souligner que la faible spécificité n'a pas été observée uniquement en Côte d'Ivoire et en Guinée, mais également dans une étude similaire réalisée en RDC. Les institutions de recherche et les fabricants de tests collaborent activement à l'amélioration des performances des TDR de la THA.

Figure : 1



PARTICIPATION DE DNDI ET D'AUTRES PARTENAIRES DE LA PLATEFORME THA AU 11^{ÈME} FORUM DE L'EDCTP, 7-10 NOVEMBRE 2023

Par Florent Mbo et Olaf Valverde

DNDi et d'autres partenaires de la Plateforme THA ont participé activement au 11^{ème} Forum de l'EDCTP, dont le thème était: les partenariats pour l'innovation et l'impact de la recherche en santé mondiale. Nous avons sélectionné 4 abstracts sur la THA, dont deux posters et deux présentations orales. Toutes les présentations ont été publiées dans le *British Medical Journal (Global Health)*.

1. OA-504 - Vers un traitement oral sans arsenic pour la trypanosomiase africaine humaine à *T.b. rhodesiense* : un nouvel outil pour l'élimination de la maladie [OA-504 Towards an arsenic-free oral treatment for human African trypanosomiasis due to *Tb rhodesiense*: a new tool for disease elimination.](#) *BMJ Global Health* Dec 2023, 8 (Suppl 10) A17; DOI: 10.1136/bmjgh-2023-EDC.39

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité de cette étude clinique a été atteint, avec l'absence de décès liés pendant l'hospitalisation (IC : 0,0-8,43 %), comparé à une létalité de référence de 8,5 % attribuable au mélarsoprol. La formation a été délivrée au personnel de santé de douze provinces en Ouganda et de trois provinces au Malawi, ce qui était plus que prévu. Les données actualisées fournies par deux études ethnographiques sur les perceptions des communautés à risque de THA-r ont donné lieu à quatre articles. Des posters et des brochures ont été créés et diffusés dans les établissements de santé et lors de rassemblements communautaires.

L'étude a montré que le fexinidazole est une bonne alternative aux traitements existants pour le traitement par voie orale des deux stades de THA-r. En Décembre 2023, EMA avait donné

un avis favorable en vue de son utilisation dans les pays endémiques. Le personnel de santé et les populations vivant dans les zones endémiques de l'Ouganda et du Malawi sont de plus en plus sensibilisés à la maladie. Nous prévoyons un déploiement du fexinidazole en 2024 en tant que nouveau traitement contre la THA-r.

Auteurs : Olaf Valverde Mordt, Deolinda Alves, Jorge Seixas, Marshal Lemerani, Charles Wamboga, Elisabeth Baudin, Veerle Lejon, Aita Signorell, Enock Matovu.

2. OA-765 - Spécificité des tests de diagnostic moléculaire et leur contribution au suivi post-élimination de la THA au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire [OA-765 Molecular diagnostic tests specificities and their contribution for HAT post-elimination monitoring in Burkina Faso and Côte d'Ivoire.](#) *BMJ Global Health* Dec 2023, 8 (Suppl 10) A22-A23; DOI: 10.1136/bmjgh-2023-EDC.52

La spécificité diagnostique de tous les tests moléculaires qPCR m18S, qPCR TgsGP et RIME LAMP était élevée. Une étude antérieure a démontré la faible sensibilité analytique pour les tests qPCR m18S et la qPCR TgsGP (1'000 et 10'000 trypanosomes/mL, respectivement), tandis que la parasitémie mesurée avec RIME LAMP (100 trypanosomes/mL) se situait dans la fourchette couramment observée chez les patients atteints de THA.

Cependant, aucun des trois tests n'était entièrement adapté à une utilisation à haut débit. Le choix du meilleur algorithme pour le suivi post-élimination de la THA doit tenir compte du coût de tous les algorithmes possibles, y compris des outils

diagnostics sérologiques et parasitologiques, en fonction du contexte épidémiologique.

Auteurs : Charlie Franck Alfred Compaoré, Minayégninrin Koné, Jacques Kaboré, Hamidou Ilboudo, Mohamed Bamba, Hassane Sakande, Dramane Kaba, Adrien Marie Gaston Belem, Philippe Büscher, Veerle Lejon, Vincent Jamonneau

3. PA-80 - Spécificité des tests de dépistage sérologique pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine à *T.b. gambiense* en Côte d'Ivoire et en Guinée [PA-80 Specificity of serological screening tests for diagnosis of gambiense human African trypanosomiasis in Côte d'Ivoire and Guinea.](#) *BMJ Global Health* Dec 2023, 8 (Suppl 10) A32-A33; DOI: 10.1136/bmjgh-2023-EDC.78

Le test CATT est plus spécifique que les TDR pour le diagnostic de la THA-g. Le test HAT Sero-K-SeT est plus spécifique que les TDR de deuxième génération qui contiennent tous la glycoprotéine de surface ISG-65, soit dans une ligne de test séparée (Bioline HAT 2.0 et DCN), soit au sein d'une seule ligne d'antigènes mixtes (HAT Sero-K-SeT 2.0). Pour améliorer la spécificité, il faudrait examiner la possibilité de supprimer l'ISG-65 des TDR expérimentaux, ou d'ignorer la ligne ISG-65, si cela ne modifie pas la sensibilité du test de manière significative.

Auteurs : Martial Kassi N'Djetchi, Oumou Camara, Mathurin Koffi, Mamadou Camara, Dramane Kaba, Traoré Barkissa Mélika, Minayégninrin Koné, Bamoro Coulibaly, Guy Pacôme Adingra, Aissata Soumah, Mohamed Diaby Gassama, Abdoulaye Dansy Camara, Bruno Bucheton, Vincent Jamonneau, Jean-Mathieu Bart, Sylvain Biéler, Veerle Lejon.

4. PA-580 - Développement des capacités pour faciliter la distribution et l'adoption d'une nouvelle intervention médicale : le traitement par fexinidazole oral pour l'élimination de la trypanosomiase humaine africaine [PA-580 Capacity development to facilitate delivery and uptake of a new medical intervention: fexinidazole oral treatment for the](#)

[elimination of human African trypanosomiasis.](#) *BMJ Global Health* Dec 2023, 8 (Suppl 10) A98; DOI: 10.1136

Ce projet s'est concentré sur le renforcement des capacités et le soutien à la coordination des systèmes de santé nationaux de cinq pays (Angola, Guinée, RCA, RDC et Sud-Soudan) pour l'utilisation appropriée et la surveillance du fexinidazole. Il a également contribué au développement d'un réseau de collaboration pour étendre les activités de pharmacovigilance à tous les médicaments. Les professionnels de la santé des cinq pays ont été formés à l'utilisation du fexinidazole et les patients atteints de la THA sont désormais diagnostiqués et traités de manière efficace.

Auteurs : Florent Mbo, Digas Ngolo, Eric Mwamba Miaka, Mamadou Camara, Albert Nyembo, Alphonsine Bilonda, Olaf Valverde Mordt

Par ailleurs, DNDi a également organisé une table ronde intitulée « Rien de moins que la santé pour tous : éléments essentiels pour un contrôle et une élimination durable des Maladies Tropicales Négligées (MTN) grâce à l'innovation médicale ». Après un mot de bienvenue suivie d'une introduction par le Directeur Général de DNDi, le Dr Luis Pizarro, quatre présentations ont été faites par les orateurs suivants :

1. Florent Mbo, Coordinateur de la Plateforme THA et Access Leader chez DNDi : R&D innovante et renforcement des capacités en vue de l'élimination de la maladie du sommeil
2. Fabiana Alves, Directrice Leishmaniose et Mycétome chez DNDi : La leishmaniose viscérale à l'aube de nouvelles options thérapeutiques révolutionnaires
3. Coralie Martin, Professeur responsable de l'équipe Parasites et Protistes Libres au Muséum National d'Histoire Naturelle à Paris : Les helminthes : partenariat pour le pipeline
4. Spring Gombe, Partenaire, Market Access Africa, Allemagne : Rien de moins que la santé pour tous – quels sont les enjeux lorsque nous parlons de partenariat et d'innovation pour les MTN

VISITES ET RÉUNIONS

Visite conjointe et exploratoire des partenaires FIND, DNDi et LSTM sur les activités de lutte contre la THA en Angola, 7-14 janvier 2023



Formation des prestataires de soins et des membres de l'unité de pharmacovigilance sur la déclaration électronique, Forecariah, Guinée, 20-24 février 2023



Participation à la Journée Nationale sur la Trypanosomiase Humaine Africaine de la RDC, Kinshasa, RDC, 30 janvier 2023



Programme de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments (Programme for International Drug Monitoring - PIDM) en Afrique, Rabat, Maroc, 26 février au 6 mars 2023



Formation des prestataires de soins et des membres de l'unité de pharmacovigilance, Luanda, Angola, 10-17 février 2023



5ème réunion des parties prenantes de l'OMS sur l'élimination de la THA, Genève, Suisse, 7-9 juin 2023



Participation à la réunion de lancement du projet StrogHAT, Anvers, Belgique, 29-31 août 2023



Atelier de validation des lignes directrices de pharmacovigilance, Bangui, RCA, 10-12 octobre 2023



Formation des prestataires de soins et des membres de l'unité de pharmacovigilance sur la déclaration électronique, Bangui, RCA, 8-16 octobre 2023



Formation de techniciens de laboratoire sur les techniques sensibles de diagnostic, Bangui, RCA, 8-16 octobre 2023



Formation de techniciens de laboratoire sur les techniques sensibles de diagnostic, Bangui, RCA, 8-16 octobre 2023



Participation au Forum de l'EDCTP à Paris, France, 7-10 novembre 2023



PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES 2022/2023

1. Adugna Abera, Tihitina Mamecha, Ebise Abose et al. Reemergence of Human African Trypanosomiasis Caused by *Trypanosoma brucei rhodesiense*, Ethiopia. *Emerg Infect Dis.* 2024 Jan; 30(1):125-128. doi: 10.3201/eid3001.231319. Epub 2023 Nov 15
2. Kennedy PGE. The evolving spectrum of human African trypanosomiasis. *QJM.* 2024 Jun 25;117(6):391-395. doi: 10.1093/qjmed/hcad273. PMID: 38065835.
3. Philippe Solano, Fabrice Courtin, Dramane Kaba, Camara, Moïse Kagbadouno et al. Towards elimination of human African trypanosomiasis. *Med Trop Sante Int.* 2023 Feb 10;3 (1): mtsi. v3i1 .2023.317. doi: 10.48327/mtsi. v3i1.2023.317. eCollection 2023 Mar 31.
4. Tarral A, Hovsepian L, Duvauchelle T, Donazzolo Y, Latreille M, Felices M, Gualano V, Delhomme S, Valverde Mordt O, Blesson S, Voiriot P, Strub-Wourgaft N. Determination of the Optimal Single Dose Treatment for Acoziborole, a Novel Drug for the Treatment of Human African Trypanosomiasis: First-in-Human Study. *Clin Pharmacokinet.* 2023 Mar;62(3):481-491. doi: 10.1007/s40262-023-01216-8. Epub 2023 Feb 10.
5. Meisner J, Kato A, Lemerani MM, Miaka EM, Ismail AT, Wakefield J, Rowhani-Rahbar A, Pigott D, Mayer JD, Lorton C, Rabinowitz PM. Does a One Health approach to human African trypanosomiasis control hasten elimination? A stochastic compartmental modeling approach. *Acta Trop.* 2023 Apr; 240:106804. doi: 10.1016/j.actatropica.2022.106804. Epub 2023 Jan 19.

RÉUNIONS INTERNATIONALES 2024

1. 14-16 octobre 2024 : 6ème réunion scientifique conjointe Plateforme THA et EANETT, Conakry, Guinée.
2. 13-17 novembre 2024 : 73ème réunion annuelle de l'ASTMH (American Society of Tropical Medicine and Hygiene), New Orleans Ernest N. Morial Convention Center, Nouvelle-Orléans, Louisiane, États-Unis

ACTIVITÉS DU PROGRAMME FILARIOSE DE DNDI

Par Eric Kanza



Vue d'un site d'essai clinique sur la filariose en RDC

L'onchocercose est une filariose cutanéodermique causée par *Onchocerca Volvulus* qui est transmis à l'homme par les piqures d'une mouche *simulies spp.* L'ivermectine actuellement approuvé pour le traitement de l'onchocercose est un microfilaricide. Il élimine les microfilaires de la peau et empêche temporairement le ver femelle adulte d'en libérer d'autres.

Malheureusement 6 à 8 mois suivant le traitement, les microfilaires reviennent. La stratégie de lutte basées sur la distribution de l'ivermectine nécessite une longue durée de traitement. Pour espérer l'élimination effective de l'onchocercose comme problème de santé publique, il faut arriver à développer un médicament macrofilaricide (qui tue le vers adulte).

Voilà pourquoi, DNDi en partenariat avec le PNLMTN-CTP, conduit simultanément deux études multicentriques (flubentylosine-01 et emodepside-04) sur le développement d'un médicament macrofilaricide contre l'onchocercose.

1. Etude flubentylosine

Flubentylosine (anciennement TylAMac ou ABBV-4083) est un antibiotique macrolide utilisé en santé animale.

Intitulé de l'étude :

Une étude de phase II, randomisée en double aveugle et en groupes parallèles, preuve de concept, évaluant flubentylosine administré pendant 7 ou 14 jours ou associé à l'albendazole chez les sujets porteurs d'une infection par *Onchocerca volvulus*, comprenant :

- Partie 1, évaluant la sécurité, la tolérabilité, l'efficacité pour la détermination de la dose et la pharmacocinétique
- Partie 2, évaluant l'efficacité des doses sélectionnées, la sécurité, la tolérabilité et la pharmacocinétique.

L'objectif de la partie 1 de cette étude était de déterminer si le traitement par flubentylosine ou par flubentylosine + albendazole entraînait la déplétion efficace des bactéries *Wolbachia* dans

les vers femelles adultes à 6 mois sur la base de l'immunohistologie des nodules onchocerciennes. Pour cette étude, 153 participants ont été randomisés et 151 ont été traités. Cependant, 149 ont fini l'étude. Les résultats seront partagés ultérieurement.

2. Etude emodepside

Emodepside est aussi un anthelminthique utilisé en santé animale.

Intitulé de l'étude :

Une étude de phase II en groupes parallèles, randomisée en double aveugle évaluant l'emodepside (*BAY 44-4400*) chez les patients porteurs d'une infection par *Onchocerca volvulus*, comprenant :

- Partie 1, évaluant la sécurité, la tolérabilité, la pharmacodynamie, la pharmacocinétique et la relation dose-effet pour l'efficacité (preuve de concept)
- Partie 2, évaluant l'efficacité des doses sélectionnées, la sécurité, la tolérabilité et la pharmacocinétique.

L'objectif de la partie 1 du développement de cette étude voudrait déterminer si l'emodepside permettra de stériliser les vers femelles adultes et/ou aura un effet macrofilaricide à 12 mois.

Les inclusions dans cette étude ont déjà été complétées. 158 sujets ont été randomisés dans cette étude, les visites de suivis des participants sont terminés et la dernière visite du dernier participant a eu lieu avant la fin du mois de mars 2024.

Déroulement des études

- Ces études se font sur deux sites, à l'Hôpital général de référence de Masi-Manimba et celui du Centre de santé de référence de Kimpese.
- Elles sont conduites selon les standards européens disposants :
 - D'un personnel qualifié et expérimenté formé aux bonnes pratiques cliniques de la conférence internationale d'harmonisation (ICH);
 - D'équipements de laboratoire et d'ophtalmologie de pointe pour le suivi des participants à l'étude.
- Des locaux appropriés pour le séjour des participants.

Difficultés rencontrées

L'onchocercose étant une maladie de 'bout de pistes', nous faisons face essentiellement au mauvais état des routes, surtout en saison pluvieuse, pour atteindre les villages de recrutement des participants aux études.



Visite d'un site d'essai clinique sur la filariose en RDC par le Directeur exécutif de DNDi, Dr Luis Pizarro

ACTIVITÉS DU PROGRAMME VIH PÉDIATRIQUE DE DNDI

Par Aimé Mboyo, Michel Diyi, Filmon Abraha, Justine Odionyi et Florent Mbo



Visite d'un site de traitement par la responsable de VIH de DNDi

L'accès à la prévention, aux soins et aux traitements pour les enfants de moins de 15 ans, reste un défi en RDC. La couverture des enfants séropositifs mis sous traitement antirétroviral (TAR) est passée de 23% en 2015 à 33,2% en 2019, mais il existe des disparités importantes entre les différentes provinces touchées. Plusieurs facteurs sont à l'origine de ces écarts : le faible accès au diagnostic et aux antiretroviraux (ARV) optimaux, le manque de formation des prestataires de santé ainsi que le manque de sensibilisation au niveau communautaire.

L'objectif du projet mis en œuvre par DNDi dans les provinces du Nord et Sud-Ubangi de la RDC (zone dans laquelle il n'existe pratiquement pas de services basiques de VIH) est de fournir un accès immédiat à un traitement optimal pour les enfants de moins de 3 ans. Le traitement de première ligne en RDC est le pDTG (Dolutégravir pédiatrique), alors que la combinaison d'Abacavir (ABC), de Lamivudine (3TC), de Lopinavir et Ritonavir (LPV/r) appelée '4-en-1' est un traitement alternatif.

Démarré en décembre 2022, ce programme d'accès au traitement exécuté par le PNLs (Programme National de Lutte contre le Sida) dont DNDi est le promoteur a permis de : 1) tester 8 530 femmes, parmi lesquelles 65 femmes ont été diagnostiquées positives au VIH ; 2) examiner 107 enfants et traiter 25 enfants testés positifs ; 3) organiser la formation de 84 prestataires de soins de santé (médecins et infirmiers) ainsi que de 42 laborantins et 126 relais communautaires.

Résultats préliminaires :

1. 9 mois après le lancement de ce projet d'accès, 21 enfants ont été mis sous traitement de granules oraux de 4-in-1, 7 ont vu leur charge virale être supprimée lors de la visite de contrôle. Des vomissements ont été observés. Les poids de ces 7 enfants, quoique faibles, variaient entre 5 et 8 kg tandis que l'âge variait entre 3 mois et 19 mois. La technique de mesure de la charge virale est le GeneXpert. Sur les 7 enfants, 5 ont présenté une suppression de leur charge virale dans les visites de suivi.

2. En ce qui concerne les objectifs 95% 95% 95% d'ici 2030, nous pensons que ce projet rencontre ces dits objets, car il a permis d'implémenter les activités de lutte contre le VIH dans une zone vierge. Tous les enfants et les femmes dépistées VIH positifs ont bénéficié d'un traitement.

3. Un plan de transition des activités avec le PNLs est en cours et va permettre au PNLs d'inscrire cette cohorte des enfants atteints de VIH sous '4-en-1' dans le plan global du pays avec l'utilisation de dolutégravir pédiatrique.

Note : Objectifs 95%95%95% d'ici 2030 : Avec ses partenaires des pays, l'ONUSIDA s'est fixé comme objectif à l'échelle mondiale pour 2030 : 95-95-95, soit diagnostiquer 95% de toutes les personnes séropositives, fournir un traitement ARV à 95 % des personnes diagnostiquées et obtenir une charge virale indétectable pour 95 % des personnes traitées, d'ici à 2030.



Equipe de site de traitement et de DNDi

NÉCROLOGIE



Hommage au Superviseur provincial de PNLTHA de RDC : Feu Bakomeka Mpeya

Par le Dr Pathou Nganzobo

Bakomeka Mpeya, surnommé affectueusement Papa Super ou Super Bako, était l'un des superviseurs chevronnés du PNLTHA de RDC. Il était le superviseur provincial dans la coordination de Bandundu Nord, un collaborateur sûr et assidu et un conseiller pour les questions techniques. Aucune décision n'était prise sans son avis toujours pertinent. Il effectuait un travail de fourmi avec les équipes mobiles, surtout dans la planification du dépistage actif de la maladie du sommeil dans les villages endémiques, et il

orientait les équipes de recherche sur le terrain. En outre, il a beaucoup contribué à l'encadrement des nouveaux médecins coordinateurs provinciaux envoyés par la direction nationale en stage dans la coordination provinciale de PNLTHA Bandundu Nord.

Il avait l'habitude de dire que « l'on ne reconnaît l'importance des gens que lorsqu'ils s'en vont. » Que sa famille trouve par ces mots, l'expression de nos remerciements pour le travail rendu à la nation congolaise en général, et à la lutte contre la maladie du sommeil en particulier, dans la Coordination de Bandundu-Nord. Nous avons perdu un cadre, un collaborateur, un conseiller, un collègue et un grand frère dont le parcours de vie est élogieux.

NAISSANCES



Grâce Ndeji Ntambue, née à Kinshasa, RDC, le 18.08.2023, fille de Laurent Ciebue, Assistant de labo. DNDi, RDC



Mel Kavunga Dinanga, né à Kinshasa, RDC, le 21.07.2023, fils de Papy Kavunga, moniteur DNDi, RDC



REMERCIEMENTS

La Plateforme THA et DNDi remercient les donateurs suivants pour leur soutien

- Agence Espagnole de Coopération Internationale au Développement (AECID), Espagne
- Agence Française de Développement (AFD), France
- Agence Suisse pour le Développement et la Coopération (SDC), Suisse
- European and Developing Countries Clinical Trials Partnership Association (EDCTP2) avec le soutien de l'Union européenne (projets CSA2018HS-2526 et RIA2017NCT-1846)
- Fondation Medicor
- Médecins Sans Frontières International
- Ministère de l'Europe et des Affaires Étrangères (MEAE), France
- Ministère des Affaires Étrangères des Pays-Bas (DGIS)
- Ministère fédéral de l'Éducation et de la Recherche (BMBF) à travers la KfW, Allemagne
- Ministère fédéral de la coopération économique et du développement (BMZ) à travers la KfW, Allemagne
- République et Canton de Genève, Service de la Solidarité Internationale, Suisse
- UK International Development, Royaume-Uni
- Union Européenne, 6ème programme cadre
- Des fondations privées et donateurs individuels