



WHO/CDS/CSR/EDC/99.5

**Réseau d'étude des pharmacorésistances et du traitement
de la trypanosomiase humaine africaine**

Rapport de la première réunion

Genève, Suisse, 14 et 15 avril 1999

Organisation mondiale de la Santé
Département Maladies Transmissibles, Surveillance et
action

Ce document a été téléchargé du site Web OMS/CSR. Tes pages de
couverture et les listes des participants ne sont pas incluses. Voir
<http://www.who.int/emc> pour de plus amples informations

© **Organisation mondiale de la Santé**

Ce document n' est pas une publication officielle de l' Organisation mondiale de la Santé (OMS), et tous les droits sont réservés par l' Organisation. Il peut être néanmoins commenté, résumé, reproduit ou traduit sans restriction, en partie ou en totalité, mais pas pour la vente ni à des fins commerciales.

La mention de firmes ou de produits commerciaux n' implique pas que ces firmes ou ces produits sont agréés ou recommandés par l' OMS de préférence à des autres. Les opinions dans les documents par des auteurs cités nommément n' engagent que lesdits auteurs.

Table des matières

	Page
1. Introduction.....	1
2. Le Réseau.....	1
2.1 Le Comité de pilotage	2
2.2 Le Secrétariat.....	2
2.3 Les groupes de travail.....	3
2.3.1 Le groupe de recherche.....	3
2.3.2 Le groupe de surveillance.....	5
2.3.3 Le groupe des médicaments	5
2.3.4 Le groupe d'information.....	6
3. Note sur le Programme de lutte contre la trypanosomiase africaine (PAAT)	6
4. Conclusion : Identification des futures activités du réseau.....	7
Annexe 1: Disponibilité et accessibilité des médicaments.....	10
Annexe 2: Activités prioritaires pour la trypanosomiase humaine africaine au sein du Département OMS - Maladies transmissibles - Surveillance et action	12
Annexe 3: Réunion informelle sur les activités dans le domaine de la surveillance des pharmacorésistances aux anti-infectieux	13
Annexe 4: Ordre du jour	14
Annexe 5 : Liste des participants.....	17

1. Introduction

Le mélarsoprol (Arsobal®) est actuellement le seul médicament disponible sur le marché pour traiter les stades avancés de la maladie du sommeil. Ces dernières années, de nombreux échecs thérapeutiques avec ce médicament ont été signalés en Angola, en Ouganda, en République démocratique du Congo et au Soudan. Certains centres de traitement dans ces pays ont observé des taux d'échec supérieurs à 20%. Les rapports provenant d'autres centres dans d'autres pays où la maladie est endémique signalent une augmentation, parfois de plus du double, des taux d'échec. Le manque d'efficacité des médicaments homologués existants et le taux élevé de rechutes suscitent des inquiétudes particulièrement vives pour une maladie dont le taux de mortalité est de 100% en l'absence de traitement. Néanmoins, on ne dispose que de peu d'information sur « l'incidence » des échecs thérapeutiques dans les différentes zones géographiques, cependant, d'après les quelques rapports disponibles, ce phénomène semble s'amplifier.

La situation actuelle suscite un certain nombre de questions aujourd'hui sans réponse. Les échecs thérapeutiques sont-ils imputables à un caractère intrinsèque du parasite ou liés au métabolisme des patients ? La pharmacorésistance est-elle acquise par le parasite lorsqu'il est exposé à des doses thérapeutiques insuffisantes ? Cette résistance est-elle une caractéristique génétique de certaines souches circulantes et de tels parasites résistants peuvent-ils être transmis ? Quelles sont les alternatives médicamenteuses appropriées en cas d'échec thérapeutique ? Quelle attitude doivent adopter les programmes de lutte face à une absence de réponse au traitement ? En l'absence de réponses à ces questions, on ne peut espérer trouver de solution pour sauver la vie des patients réfractaires au traitement. Une recherche opérationnelle et de terrain est indispensable à leur obtention. Une telle recherche ne peut être mise en oeuvre que si une information pertinente et des échantillons biologiques provenant d'un réseau de collecte et de laboratoires bien structuré sont disponibles.

Pour être efficace, le réseau doit être coordonné pour promouvoir une recherche ciblée et éviter la duplication des efforts. Cette coordination permet aussi de veiller à ce que les informations nécessaires soient disponibles et que les laboratoires aient accès rapide aux échantillons biologiques. De plus, le réseau doit jouer un rôle de catalyseur et les liens étroits créés entre les intervenants de terrain et les scientifiques doivent induire une synergie susceptible d'accélérer la découverte des causes des échecs thérapeutiques et des rechutes. Le but attendu est de parvenir rapidement à identifier des solutions pratiques à ce problème (Annexe 1).

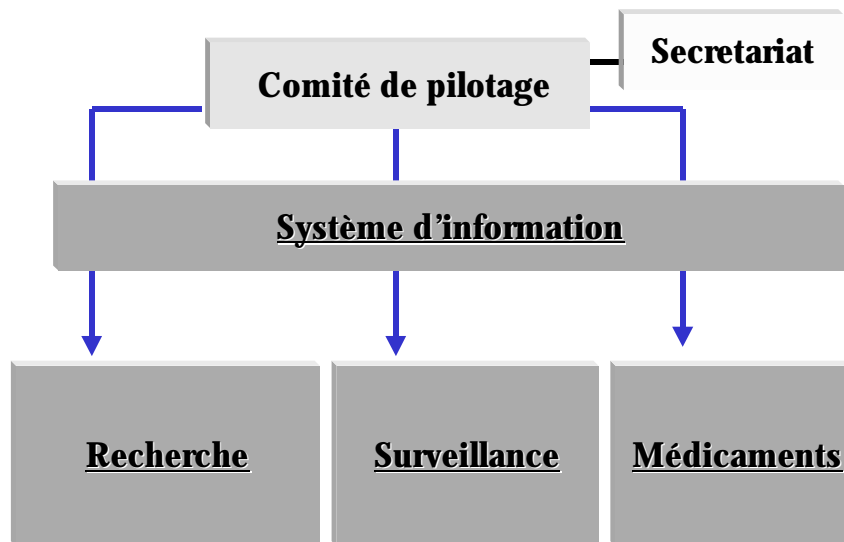
La création d'un réseau pour le traitement et la pharmacorésistance entre dans le cadre de la mission et des objectifs du Département OMS - Maladies transmissibles : Surveillance et action (Annexe 2).

2. Le Réseau

Les participants ont approuvé le concept d'un « Réseau d'étude des pharmacorésistances et du traitement de la trypanosomiase humaine africaine ». La mission assignée au réseau consiste à « gérer les pharmacorésistances, trouver et

recommander des solutions pour le traitement de la maladie du sommeil ». Les objectifs sont d'évaluer l'efficacité des protocoles thérapeutiques actuels, de recueillir et de diffuser les informations sur l'absence de réponse traitement, de veiller à la disponibilité et à l'accessibilité des médicaments existants, de donner des lignes directrices pour le traitement et de favoriser la recherche sur les causes des échecs thérapeutiques, sur les médicaments et les protocoles thérapeutiques.

Les participants ont donné au réseau la structure suivante : un Comité de pilotage, un Secrétariat et quatre groupes de travail, responsables respectivement de la recherche, de la surveillance, des médicaments et de l'information. Ce dernier ne se contentera pas seulement d'assurer les fonctions inhérentes à sa mission : il sera également au service des trois autres groupes.



2.1 Le Comité de pilotage

Le Comité de pilotage a été défini comme l'organe directeur du Réseau. Il sélectionnera les priorités et définira les actions à mettre en œuvre. Ses décisions reposeront sur les informations fournies par le Secrétariat et les membres du Comité, chacun d'eux se consacrant plus particulièrement à l'un des différents sujets intéressant le réseau. Il établira les directives sur la manière de procéder pour mettre en œuvre la mission et atteindre les objectifs du réseau ; il suivra le travail des quatre groupes techniques et se réunira deux fois par an.

2.2 Le Secrétariat

Le Secrétariat coordonnera les activités du réseau en fonction des décisions du Comité de pilotage et sera basé à l'OMS.

2.3 Les groupes de travail

Les groupes de travail coordonneront la mise en œuvre des décisions prises par Comité de pilotage dans les domaines de la recherche, de la surveillance, des médicaments et de l'information. Chaque groupe sera sous la responsabilité d'au moins deux membres du Comité de pilotage qui l'aideront à se développer et à progresser. Chaque groupe établira un plan d'action devant être approuvé par le Comité de pilotage. Il a été conclu que la responsabilité du recueil et de diffusion de l'information devrait être confiée au Secrétariat (OMS), car celui-ci sert aussi bien le Comité de pilotage que les autres groupes. Il a été demandé au Professeur P. Buscher et au Dr R. Brun de diriger le groupe de recherche. Le groupe de surveillance a été placé sous la direction du Dr A. Moore, du Dr C. Paquet et du Dr C. Burri, alors que le Dr B. Pecoul et le Dr M. Gastellu Etchegorry auront la responsabilité du groupe concernant les médicaments.

Président du Comité de pilotage

Dr R. Brun

- 1. Groupe de recherche**
Pr P. Buscher and Dr R. Brun
- 2. Groupe des surveillance**
Dr A. Moore, Dr C. Paquet and Dr C. Burri
- 3. Groupe des médicaments**
Dr B. Pecoul and Dr M. Gastellu Etchegorry
- 4. Groupe d'information**
OMS

2.3.1 Le Groupe de recherche

On a réussi à induire au laboratoire une résistance aux médicaments trypanocides mais on n'a jamais isolé sur le terrain de souches de trypanosomes pharmacorésistantes. Cela est probablement dû aux difficultés rencontrées pour isoler le parasite sur le terrain, le conserver puis le transporter vers des laboratoires capables de réaliser les études appropriées pour mettre en évidence la résistance. L'existence de parasites intrinsèquement résistants au mélarsoprol reste à démontrer. Plusieurs hypothèses ont été avancées mais elles doivent être confirmées par des études *in vitro* et *in vivo*.

La menace d'augmentation du nombre d'échecs thérapeutiques doit être clairement évaluée ainsi que les effets indésirables survenant en cours de traitement ainsi que des rechutes doivent être résolus. A cette fin, les membres du Comité d'orientation ont

identifié le besoin de créer une banque d'échantillons biologiques, de sélectionner un certain nombre de laboratoires de recherche pour mettre en œuvre les études pertinentes et d'établir des priorités de recherche sur un certain nombre de sujets. La banque d'échantillons fournira aux laboratoires de recherche les échantillons essentiels bien documentés liés à la pharmacorésistance et aux rechutes. Les centres de traitement, sélectionnés et regroupés au sein d'un réseau, sont destinés à recueillir, conditionner et conserver les échantillons sur le terrain. Equipés d'un laboratoire, ils uniront leurs efforts à ceux des laboratoires de recherche pour étudier le parasite et les caractéristiques physiologiques des patients de façon à pouvoir identifier les mécanismes de la non réponse aux médicaments. Différents facteurs de risque seront étudiés pour évaluer leur effet sur la survenue des rechutes. De nouveaux protocoles pour les médicaments existants, des associations thérapeutiques et de nouveaux médicaments seront étudiés pour tenter de mettre au point un traitement plus efficace. On étudiera également les causes des effets secondaires pendant le traitement afin de trouver les moyens de les éviter.

On a estimé qu'il fallait tirer parti des banques d'échantillons qui existent déjà à l'Institut Tropical Suisse à Bâle et à l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers (Belgique). Ces deux établissements disposent déjà d'une grande variété d'isolats et de souches bien caractérisées. Ils disposent également un grand nombre d'échantillons biologiques qui proviennent de patients atteints de maladie du sommeil et d'autres pathologies pouvant être utiles aux études sur la résistance. Les échantillons qui seront recueillis dans le cadre de ce réseau viendront utilement compléter les banques existantes.

Les participants ont décidé que le groupe de recherche s'acquittera des tâches suivantes :

- dresser l'inventaire du matériel biologique disponible dans les banques existantes ;
- définir les objectifs du recueil et de la conservation des futurs échantillons ;
- déterminer les normes des méthodes de recueil, du transport et de conservation des échantillons
- examiner les questions d'éthique liées au recueil des échantillons et proposer des méthodes et des principes acceptables pour le patient et la communauté scientifique ;
- proposer des critères définissant la propriété des échantillons et des résultats des travaux de recherche ;
- veiller à la duplication des échantillons importants ;
- définir les règles s'appliquant à l'utilisation des échantillons recueillis ;
- organiser le recueil des échantillons par le biais de sites sentinelles ;
- identifier et proposer des priorités de recherche pour le développement des médicaments, leur utilisation et la résistance ;
- recueillir toutes les informations possibles sur les projets de recherche en cours liés au traitement et aux médicaments.

Il a été proposé que la liste des membres potentiels du groupe de recherche soit soumise le plus tôt possible au Comité de pilotage. Une table ronde devra être organisée pour définir les objectifs de travail du groupe, identifier les partenaires, élaborer un plan d'action et fixer des échéances. Le nom des participants, le rapport et les propositions

circuleront ensuite parmi les membres du Comité de pilotage afin de recueillir leurs commentaires et leur approbation.

2.3.2 Le Groupe de surveillance

Le Groupe de surveillance a pour principal objectif d'établir un système de surveillance des échecs thérapeutiques et des rechutes. Trois niveaux ont été définis : des centres sentinelles recueillant de manière standardisée les données sur les traitements et les rechutes ; des centres capables de détecter les tendances dans l'évolution des cas de résistance et peut-être de recueillir des échantillons ; les centres de traitement plus spécialisés pouvant notifier et analyser les échecs thérapeutiques et les rechutes ainsi que de recueillir des échantillons. Il a été convenu que le groupe de surveillance devait s'acquitter des tâches suivantes :

- définir les critères d'éligibilité des centres sentinelles ;
- proposer une liste des centres sentinelles et de centres de traitement potentiels ;
- définir les informations devant être transmises par les différents centres ;
- élaborer des formulaires standardisés pour le recueil de l'information ;
- déterminer les différents protocoles pour le recueil de l'information sur divers sujets comme les facteurs de risque, les données cliniques, l'utilisation locale des médicaments ;
- organiser le recueil des données et des échantillons pour les banques d'échantillons ;
- créer une base de données épidémiologiques et cliniques correspondant aux échantillons recueillis et conservés dans les banques d'échantillons.

Il a été proposé que la liste des membres potentiels du groupe de surveillance soit soumise le plus tôt possible au Comité de pilotage et qu'une table ronde soit organisée pour définir les objectifs de travail du groupe et le détail des tâches à accomplir. Il convient également d'élaborer un plan d'action et de fixer des échéances. Les noms des participants, le rapport et les propositions circuleront ensuite parmi les membres du Comité de pilotage afin de recueillir leurs commentaires et leur approbation.

2.3.3 Le Groupe des médicaments

Des compétences spécifiques sont nécessaires pour traiter des problèmes liés à la disponibilité et l'accessibilité des médicaments. On a considéré que l'expérience avec le secteur privé était cruciale. Ainsi les membres de ce groupe ont un rôle spécial à jouer pour

- établir des liens avec d'autres groupes et projets s'occupant de la disponibilité des médicaments, particulièrement les médicaments « orphelins » ;

- préparer des documents de promouvoir et mettre en œuvre des actions afin de stimuler l'intérêt des partenaires ;
- établir des liens avec l'industrie ;
- proposer une « déclaration commune » sur la disponibilité des médicaments et leur paiement, sur laquelle toutes les ONG travaillant à la lutte contre la maladie du sommeil se seraient mises d'accord.
- poursuivre les discussions avec la Fondation Bill Gates pour la mise à disposition des médicaments contre la trypanosomiase.

Comme pour les deux groupes précédents, il faut qu'une liste des membres potentiels de ce groupe soit soumise dès que possible au Comité de pilotage et qu'une table ronde soit organisée pour définir les objectifs de travail du groupe et les tâches à accomplir. Il convient également d'élaborer un plan d'action et de fixer des échéances. Le nom des participants, le rapport et les propositions circuleront ensuite parmi les membres du Comité d'orientation afin de recueillir leurs commentaires et leur approbation.

2.3.4 Le Groupe d'information

Les membres du Comité d'orientation ont décidé de ne pas créer d'entité spécifique pour l'information. Ils ont estimé qu'il valait mieux confier cette responsabilité à l'OMS pour qu'elle gère les différentes questions inhérentes à cette activité. En matière d'information, les objectifs sont les suivants :

- diffuser toute l'information auprès des membres du réseau ;
- examiner les diverses possibilités pour donner un large accès à l'information (par ex. le World Wide Web, listes pour les discussions électroniques, bulletin) ;
- veiller à ce que les informations spécifiques soient partagées par tous les groupes intéressés, y compris au sein de l'OMS ;
- élaborer et diffuser des principes directeurs ;
- s'associer avec le système d'information du PAAT¹ et le réseau pour la trypanosomiase animale ;
- participer étroitement aux activités du PAAT.

3. Remarque sur le PAAT

Le Programme de lutte contre la trypanosomiase africaine (PAAT) a pour but de « résoudre le problème de la trypanosomiase dans le cadre plus large de la sécurité alimentaire, de la santé, du développement rural et des pratiques durables en agriculture ». Le PAAT se compose de quatre éléments principaux : son Comité de programme, un

¹ PAAT : *Programme Against African Trypanosomiasis*, Programme de lutte contre la trypanosomiase africaine, initiative conjointe de l'AIEA, la FAO, l'OMS, l'OUA/BIRA

secrétariat conjoint FAO-OMS-AIEA-OUA/BIRA) et deux modules : un sur la recherche et le développement et l'autre sur la politique, la programmation et la mise en œuvre. Ces deux modules comportent des groupes consultatifs sur l'utilisation des terres et l'environnement, les conséquences socio-économiques et culturelles de la trypanosomiase, la lutte contre les vecteurs, le diagnostic et l'épidémiologie de la maladie, la prise en charge du malade, la lutte contre le parasite et enfin la stratégie et la planification.

Les membres du Comité d'orientation ont convenu de demander au Comité de pilotage d'intégrer le réseau sur les médicaments et les résistances dans la structure du PAAT comme « groupe consultatif ».

4. Conclusion : Identification des futures activités du réseau

La mise en œuvre du Réseau d'étude des pharmacorésistances et du traitement de la trypanosomiase humaine africaine devra comporter un certain nombre d'étapes pratiques :

- **la création de groupes de travail thématiques** — *De petits groupes de spécialistes proposeront des activités dans leur domaine particulier. Ils en favoriseront la mise en œuvre et contrôleront les résultats.*
- **la définition des objectifs, des plans d'action, des cibles et des calendriers pour chaque groupe.**
- **la préparation de principes directeurs pour le recueil des données et des échantillons** — *Un document sera rédigé pour orienter les membres du réseau à propos de la manière d'enregistrer des données cliniques et de recueillir, conditionner, conserver et expédier des échantillons biologiques.*
- **une réunion rassemblant des laboratoires sentinelles, des laboratoires de référence et des centres de traitement sélectionnés, chargés du recueil des données et des échantillons biologiques** — *Cette réunion pourrait avoir lieu lors du prochain Conseil Scientifique International sur la Recherche et la Lutte contre la Trypanosomiase (CSIRLT) à Mombasa, du 27 septembre au 3 octobre 1999.*
- **l'élaboration d'une base centrale de données et d'un site Internet pour diffuser les informations recueillies ainsi que les résultats des travaux réalisés par le réseau.**
- **la préparation de lignes directrices pour les traitements de substitution** — *Face aux malades qui ne répondent pas aux médicaments trypanocides classiques, il est urgent de fournir aux praticiens des traitements de substitution. Les directives proposées indiqueront l'attitude à adopter lorsque des réactions secondaires surviennent, lorsque les patients ne répondent pas au traitement ou lorsqu'on observe des rechutes.*

- **la fourniture de matériel et d'appui aux laboratoires de référence** — *Les laboratoires de référence sont la pierre angulaire du réseau. Ils contribueront activement à son existence et recevront pour ce faire un appui technique et financier.*
- **les réunions avec les programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil** — *Ces programmes recueilleront des données cliniques et des échantillons biologiques dans leurs centres de traitement. Des ateliers seront organisés au moment de la réunion du Conseil scientifique International afin d'expliquer le concept du réseau et les principes sur lesquels il fonctionne. Les réunions suivantes seront organisées régulièrement pour discuter des activités, les planifier et surveiller leur mise en œuvre. Autant que possible, ces réunions seront organisées à l'occasion d'autres événements importants dans la lutte contre la maladie du sommeil.*

Annexe 1 : Disponibilité et prix des médicaments

- **Pentamidine (iséthionate)**

On utilise ce produit pour traiter les stades précoces de trypanosomiase humaine à *T. b. gambiense*. Il est administré par voie intramusculaire tous les jours ou tous les deux jours à raison de 7 à 10 injections. La posologie est de 4 mg (base) par kilo. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont l'hypotension, les douleurs abdominales, les vertiges, une hypersalivation, une néphrotoxicité modérée est en général réversible.

Ce médicament est commercialisé de 8 à 14 US \$ par flacon par Sedapharm (France) et Schein (Etats-Unis d'Amérique). On le trouve également à 3 US \$ le flacon par l'intermédiaire de l'OMS qui a passé un accord spécial avec Rhône Poulenc Rorer. Toutefois, cet accord a fait l'objet d'une révision récente et l'on s'attend à une augmentation importante du prix. Rhône Poulenc a proposé d'augmenter progressivement le prix pour finir par atteindre le niveau du marché en 2004 (actuellement, le prix du marché est de 70 FF, soit 14 US \$ par flacon).

- **Suramine sodique**

On utilise ce produit pour traiter les stades précoces de trypanosomiase humaine à *T. b. gambiense*. Il s'administre à raison d'une injection intramusculaire hebdomadaire pendant six semaines à la dose de 1 g par injection. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont des nausées, des vomissements, de l'urticaire et, moins souvent, des lésions rénales et des dermites exfoliatives.

Ce médicament est commercialisé à 8 US \$ le flacon par Bayer (Allemagne). Ce laboratoire a souhaité à plusieurs occasions arrêter la production mais l'a continuée du fait qu'il n'existe aucun médicament de remplacement. Il ne fait aucun doute que cette question se posera de nouveau.

- **Mélarsozol (Arsobal®)**

On utilise ce produit dans le traitement des stades avancés de la maladie, lorsque le système nerveux est atteint, dans les infections à *T. b. gambiense* comme à *T. b. rhodesiense*. On l'administre par voie strictement intraveineuse : 3 séries de trois injections avec une période de repos de 7 à 10 jours entre chaque série. La posologie est de 3,6 mg par kilo. On a mis au point plusieurs protocoles pour essayer d'enrayer les réactions indésirables qui sont des lésions myocardiques, de l'hypertension et des dermites exfoliatives. L'effet secondaire le plus grave reste cependant l'encéphalopathie réactive qui survient chez 5 à 10% des patients traités par le mélarsozol et qui entraîne le décès de 10 à 50% de ces cas. On a observé au cours des 3 à 5 dernières années un taux accru de rechute après traitement, ce qui est très préoccupant pour une maladie dont le taux de mortalité est de 100% en l'absence de traitement de substitution.

Sedapharm (France) commercialise ce médicament au prix de 8 US \$ par ampoule. La poursuite de la production est incertaine pour des raisons commerciales. Il y a également d'autres problèmes de fabrication de la matière première requise (qui contient de l'arsenic) et qui très contestée sur le plan écologique.

- **Eflornithine (Ornidyl®)**

On utilise ce produit pour traiter les stades tardifs de trypanosomiase humaine à *T. b. gambiense*. C'est le seul médicament disponible pour traiter les patients qui ne répondent pas au mélarsoprol. On l'administre en perfusion à la posologie de 400 mg par kilo répartis en 4 doses égales dans des perfusions quotidiennes (toutes les 6 heures) pendant 7 à 14 jours. Les études ont montré que le schéma thérapeutique de 7 jours convenait aux patients pour lesquels le traitement par mélarsoprol avait échoué ; la posologie de 14 jours est instaurée lorsqu'il s'agit d'un traitement de première intention. Les réactions indésirables sont plutôt modérées et réversibles : diarrhée, anémie, thrombopénie, vomissements et fièvre.

Ce médicament n'est plus disponible aujourd'hui, Marion Merrell Dow ayant arrêté la production lors de la fusion avec Hoechst et Roussel. L'OMS n'a toujours pas pu trouver de nouveaux producteurs pour ce principe actif. Toutefois, ILEX, un laboratoire pharmaceutique américain basé au Texas, a accepté en principe de produire ce médicament moyennant un triplement du prix (le flacon d'Ornidyl coûterait alors dans le futur près de 60 US \$).

Annexe 2 : Activités prioritaires pour la trypanosomiase humaine africaine au sein du Groupe OMS Maladies transmissibles

Groupe OMS Maladies transmissibles, Département Maladies transmissibles, Surveillance et action (CDS/CSR)

Définition de la mission

Le Département Maladies transmissibles, surveillance et action (CSR) dirige les efforts mondiaux visant à renforcer la surveillance et l'action contre toutes les maladies transmissibles qui constituent ou peuvent devenir des menaces pour la santé publique.

Buts

- Renforcer les systèmes de surveillance épidémiologique et les laboratoires au moyen d'une approche intégrée ;
- Améliorer le potentiel national de riposte aux flambées épidémiques et coordonner les vérifications internationales et les actions de riposte ;
- Coordonner les efforts pour améliorer la surveillance et le confinement des maladies bactériennes, parasitaires et virales pharmacorésistantes ;
- Coordonner les efforts pour améliorer la surveillance et la lutte contre les maladies transmises par les animaux et les aliments affectant la santé de l'homme.

Priorités spécifiques pour la trypanosomiase humaine africaine

- Répondre aux besoins spécifiques exprimés par la communauté ou le personnel responsable de la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine ;
- Veiller à la viabilité de toutes les activités de lutte contre cette maladie ;
- Recueillir, analyser et diffuser l'information. Aider tous les secteurs impliqués en leur fournissant des moyens et de l'expertise.

Objectifs de CDS/CSR pour la trypanosomiase humaine africaine

- Maintenir la coordination des activités de lutte afin d'assurer un travail continu sur le terrain ;
- Renforcer le système de surveillance épidémiologique ;
- Créer un réseau de surveillance des pharmacorésistances ;
- Elaborer un système d'information ;
- Collaborer avec le PAAT, un programme inter-agences.

Annexe 3 : Réunion informelle sur les activités dans le domaine de la surveillance des pharmacorésistances aux anti-infectieux.

Le présent document résume l'excellente série d'exposés sur chaque maladie qui a eu lieu lors de la réunion interne récente destinée à échanger des informations sur les activités en cours dans le domaine de la surveillance des pharmacorésistances aux anti-infectieux. Il est apparu clairement que de nombreuses difficultés rencontrées dans les activités de lutte contre les pharmacorésistances étaient communes aux différentes maladies et qu'il y avait beaucoup d'expériences à partager entre les programmes s'occupant individuellement de chacune d'entre elles.

La réunion a mis en lumière un certain nombre de domaines susceptibles de bénéficier d'un développement au moyen d'une approche « horizontale », pluri-sectorielle. Quelques suggestions :

- Renforcer la surveillance des pharmacorésistances en tirant parti des succès des diverses approches spécifiques des maladies (par ex. : les protocoles de surveillance) ;
- Renforcer les liens entre la surveillance des résistances et la surveillance des maladies ;
- Souligner les liens entre la surveillance des résistances et l'actualisation des principes thérapeutiques et des listes de médicaments essentiels ;
- Accroître la visibilité des problèmes de pharmacorésistance, notamment pour les maladies « orphelines » en reliant l'information au moyen d'un site commun (par ex. un site Web, une liste de publications) ;
- Améliorer, rassembler et partager l'information disponible sur l'étendue et l'ampleur des pharmacorésistances ainsi que les limites thérapeutiques que celles-ci imposent. Ces informations pourraient comporter :
 - un nombre limité de médicaments disponibles,
 - la perte de médicaments du fait des résistances, créant des difficultés croissantes pour traiter les maladies,
 - les anciens médicaments nécessaires mais qui ne sont plus disponibles,
 - les nouveaux médicaments nécessaires mais qui ne sont pas accessibles.
- Eclairer les lacunes au niveau des connaissances entre la pharmacorésistance et les besoins en recherche, élaborer un programme de recherche (même avec des questions aussi basiques que, par exemple, « qu'est-ce qu'une résistance / une rechute / un échec thérapeutique ? »)
- Lancer des débats sur ce que l'OMS peut faire dans le domaine de la surveillance des résistances aux antiviraux.

Annexe 4 : Programme d'action

Réunion du réseau de surveillance de la pharmacorésistance pour la trypanosomiase humaine africaine Genève (Suisse), les 14 et 15 avril 1999

Ouverture : Lindsay Martinez, Directeur, OMS/CDS/CSR

Présentation des objectifs de la réunion : Jean Jannin, WHO/CDS/CSR/EDC

Un comité pour diriger le réseau

La création d'un « Comité de pilotage » permanent est proposée pour suivre les activités du réseau et coordonner les apports de chaque groupe de travail.

Désignation du président

1. Formation du réseau

1.1 Définir la structure du réseau

1.2 Définir et organiser les activités principales

Présentation du système existant de surveillance de la pharmacorésistance
Rosamund Williams, OMS/CDS/CSR/DRS

Le point sur la situation de la pharmacorésistance au Soudan
Anne Moore, CDC, Atlanta (Etats-Unis d'Amérique)

Le point sur la situation de la pharmacorésistance en Ouganda
Christophe Paquet, Epicentre, Paris (France)

Le point sur la situation de la pharmacorésistance en Angola
Christian Burri, Institut Tropical Suisse (ITS), Bâle (Suisse)

Le point sur la situation de la pharmacorésistance en République démocratique du Congo
Philippe Buscher, Institut de Médecine tropicale (IMT), Anvers (Belgique),
Simon Van Nieuwenhove, OMS/AFRO

2. Recherche

2.1 Discuter de la recherche des causes de la résistance aux trypanocides

Le point des connaissances sur les causes de la résistance
Reto Brun, Institut Tropical Suisse, Bâle (Suisse)

2.2 Présence d'une banque d'échantillons biologiques à l'ITS et/ou à l'IMT

- Accord de l'ITS et de l'IMT
- Normes techniques pour la conservation

- Principes techniques pour les centres de références (techniques de prélèvement, de conservation, de transport des échantillons)
 - Aspects financiers
- 2.3 Création d'une base de données épidémiologiques en relation avec les échantillons**
- Définition de cas
 - Formulaire de renseignements cliniques
 - Principes techniques destinés aux centres de référence
 - Transmission des données
 - Aspects financiers
- 3. Identification des centres de référence**
- Critères de recrutement des centres de références
 - Réseau des laboratoires de recherche s'intéressant aux mécanismes de la résistance
 - Conditions d'utilisation des données et des échantillons par les chercheurs
- 4. Recueil des informations sur les rechutes**
- Extension du réseau pour inclure de nouveaux centres de traitement
 - Données fondamentales sur la survenue des rechutes et le système de surveillance épidémiologique
- Présentation du logiciel « Health Data Manager/mapper »*
Kathy O'Neill, OMS/CDS/CSR/ISR
- 5. Système d'information sur les médicaments**
- Information sur les médicaments existants, les nouveaux médicaments, les nouveaux protocoles et les associations
 - Information sur les études en cours concernant le développement de médicaments et la pharmacorésistance
- 6. Relations avec l'industrie**
- Information sur la disponibilité des médicaments
- Le point sur la production des médicaments actuels à l'avenir*
Pierre Cattand, OMS/CDS/CEE
- Généralités sur la disponibilité de l'éflornithine*
Felix Kuzoe, OMS/CDS/CRD
- Le point sur les relations avec l'industrie et les donateurs*
Bernard Pecoul, Médecins sans Frontières, Paris (France)
- Renforcement des liens avec l'industrie
- 7. Trypanosomiase chez l'animal et collaboration avec les vétérinaires**
- Liens avec la recherche sur les pharmacorésistances chez l'animal par l'intermédiaire du Programme de lutte contre la trypanosomiase africaine (PAAT)
 - Identification des sujets d'intérêt commun pour la trypanosomiase chez l'homme et l'animal
- 8. Principes**
- Principes du traitement en cas de rechute

- 9. Création d'un site sur Internet**
 - Site séparé ou intégration dans le site du PAAT ?
 - Liens avec les bases de données existantes (OMS/CDS/CSR/DRS)
 - Conditions d'accès aux bases de données
 - Besoins financiers
- 10. Confirmation d'une structure en réseau**
- 11. Plan d'action pour les deux prochaines années**
- 12. Etablissement du calendrier pour les prochaines réunions**