



ÉCOLE
DE SANTÉ
PUBLIQUE

UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES

Contribution des services des soins de santé primaires au contrôle de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans le contexte de son élimination en République Démocratique du Congo

Thèse présentée par Philippe MULENGA CILUNDIKA

en vue de l'obtention du grade académique de docteur en Sciences de la
Santé Publique

Année académique 2019-2020

Sous la direction du Prof. Dr. Yves Coppieters, promoteur
Ecole de Santé Publique, Université Libre de Bruxelles, Belgique

Co-promoteurs :

Prof. Dr. Marleen Boelaert

Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Belgique

Prof. Dr. Faustin Chenge

Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RD Congo

Prof. Dr. Pascal Lutumba

Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, RD Congo



Université
de
Lubumbashi



INSTITUTE
OF TROPICAL
MEDICINE
ANTWERP

Composition du Jury

Promoteur

Prof. Dr. Yves Coppieters
Ecole de Santé Publique, Université Libre de Bruxelles, Belgique

Co-promoteurs

Prof. Dr. Marleen Boelaert
Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Belgique

Prof. Dr. Faustin Chenge
Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RD Congo

Prof. Dr. Pascal Lutumba
Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, RD Congo

Membres

Alain Levêque (Président du Jury)
Université Libre de Bruxelles, Belgique

Yves Carlier
Université Libre de Bruxelles, Belgique

Bart Criel (Secrétaire du Jury)
Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Belgique

Simon Van Nieuwenhove
Expert en Trypanosomiase Humaine Africaine

DÉDICACE

A mon Père **Benoit Mulenga Manda** dont je suis le fils. Papa, tu t'es battu toute ta vie pour scolariser tes enfants dans les meilleures institutions et d'ailleurs ton souci majeur est celle de voir tes enfants aller loin. Je pense que ce travail est le vrai résultat palpable de toute ta lutte pour l'excellence. Que cet honneur te revienne ;

A ma mère **Monique Makobo Banza** pour tant de sacrifices consentis au cours de mes études ;

A toute la famille **Mulenga** pour l'amour et le soutien dans mes travaux de recherche doctorale ;

A toutes les familles amies

Pour tout votre soutien moral, spirituel et matériel.

Je dédie ce travail.

REMERCIEMENTS

Ce travail de recherche doctorale est le résultat de l'implication de plusieurs institutions et personnes. Je ne peux cependant les citer toutes. Je remercie sincèrement toute personne qui a contribué directement ou indirectement, matériellement ou moralement à l'aboutissement de cette thèse.

Au niveau institutionnel, mes remerciements s'adressent aux institutions dont l'appui et le soutien ont été incontestables et surtout remarquables dans la réalisation de cette thèse. Qu'il me soit donc permis de remercier d'abord l'**Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT)** pour m'avoir octroyé non seulement une bourse mais aussi un appui substantiel dans la réalisation des différentes missions de terrain. Ensuite, je tiens à remercier franchement l'**Université de Lubumbashi (UNILU)** pour m'avoir donné cette opportunité. Enfin, mes remerciements s'adressent à l'**Université Libre de Bruxelles (ULB)** à travers son Ecole de Santé Publique, pour la formation et le bon encadrement dont j'ai été bénéficiaire dans la réalisation de ma thèse de doctorat et aussi au **Programme National de lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine en RDC (PNLTHA-RDC)**, pour l'accompagnement dans les descentes sur terrain.

Je remercie profondément, les autorités sanitaires du Secrétariat Général de la Santé en RDC, des provinces de Kwilu, Kasai oriental et Tanganyika pour l'intérêt et leur soutien apportés à mes recherches de terrain.

Je suis très reconnaissant et de manière toute particulière aux Professeurs **Yves Coppieters** (promoteur à l'ULB), **Marleen Boelaert** (Co-promoteur à l'IMT), **Faustin Chenge** (Co-promoteur à l'UNILU) et **Pascal Lutumba** (Co-promoteur de l'UNIKIN). C'est avec la rigueur scientifique, la patience et surtout votre disponibilité sans faille malgré vos lourdes charges professionnelles que vous avez guidé ce travail. Vos observations, remarques, suggestions et commentaires très pertinents au cours des échanges que nous avons eus, ont amélioré de manière significative cette thèse. Je vous dis donc merci sincèrement.

Professeur Alain Lévêque (Président de mon comité d'encadrement), Professeur Bart Criel (membre du comité), Professeur Yves Carlier (membre du comité) et Professeur Patrick Van der Stuyft (membre du comité), merci pour votre disponibilité, flexibilité, encouragements et soutien tout au long de la réalisation de cette thèse.

Professeur Oscar Luboya Numbi, mon chef de Département de Santé Publique à l'UNILU, je vous remercie pour vos conseils et orientations en rapport avec mes recherches doctorales. Vous m'aviez bien accueilli dans votre département et vous n'avez cessé de me

conduire scientifiquement en insistant sur l'expérience de terrain en Santé Publique. Vous aviez amorcé à l'époque des recherches sur l'intégration de certaines activités de la THA dans les services de santé de base avec le Feu Dr Constantin Miaka et c'est pourquoi vous étiez toujours disponible pour me donner des conseils dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment.

Mes remerciements s'adressent au Professeur Dr Willy Arung Kalau, Doyen de la Faculté de Médecine de l'UNILU pour les encouragements m'adressés tout au long de la réalisation de cette thèse. Qu'il en soit de même de tous les Professeurs du Département de Santé Publique de la Faculté de Médecine, à savoir Professeurs Albert Mwembo Tambwe, Benjamin Kabyla Ilunga, Ghislain Mashini Ngongo, Paul Mawaw, Edouard Swana Kawawa, Celestin Banza Lubaba, Eric Mukomena Sompwe, Ben Monga et Jean-Baptiste Kakoma Sakatolo.

Ma gratitude s'adresse aussi au Professeur Françoise Malonga Kaj, Directrice de l'Ecole de Santé Publique de l'UNILU pour tout le soutien et au Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine de l'UNILU, le Professeur Abdon Mukalay pour la confiance à mon égard lors la confection du projet d'intégration de certaines activités de la THA en RDC et les orientations fournies depuis le début de cette thèse.

Egalement, nos remerciements s'adressent aux Professeurs Alain Mpanya, Sébastien Mbuyi, Augustin Mutombo, Ipo Abelela pour leurs encouragements lors de la réalisation de cette thèse.

Que tous les collègues et amis du Département de Santé Publique reçoivent mes remerciements pour leurs encouragements et soutien pendant la réalisation de cette thèse.

Au personnel médical et paramédical des hôpitaux et centres de santé des zones de santé de Kongolo, Bibanga et Yasa Bonga, je dis merci pour leur sympathie et leur soutien.

Mes remerciements s'adressent aux Servantes et Serviteurs de Dieu : Maman Stéphanie qui est la providence de Dieu dans mon parcours et tous les membres du groupe de prière (Maman Marthe, Maman Eulalie, Frère Armand), Maman Pauline et Pasteur Jean-Baptiste (Eglise Héros dans la Foi qui est le secours de l'Eternel dans la réalisation de cette thèse), Maman Lydie Mulenga et Maman Mamie Mulenga (deux femmes extraordinaires de distinction). Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude ;

Que le Chef de Division, le Docteur Jean-Marie Kafwembe et tous les collègues de la Division Provinciale de la Santé du Haut-Katanga reçoivent mes remerciements pour leurs encouragements et soutien pendant la réalisation de cette thèse. Plus particulièrement, ceux du Bureau Inspection et Contrôle, qui ont pu supporter mes absences répétées et prolongées du service.

Je tiens à remercier également tous les aînés et tous les confrères, collègues ou amis pour leur soutien et encouragements. Je cite: Vinie Mwanza, Albert Nyembo Luty, Charles Kaya, Mick Shongo, Dany Ndua, Anne Marie Trooskens, Evelien Paessens, Raquel Inocencio, Rian Snijders, Yves Claeys, Alain Fukinsia, Jérémie Ilunga, Yannick Kandu, Daddy Mutoke, Maurice Mbuyi, Muse Eleuther, Crispin Mwelwa, Patrick Lwamba, Christian Kakisingi, Epcó Hasker, Tine Verdonck, Willy Dunbar, Daniel Ishoso, Didier Chuy Kalombola, Paul Verlé, Crispin Lumbala, Erick Miaka, Jo Mwelwa, Alphonse Kimbwisi, Jean-Claude Mwana Umbi, Frère Prosper de l'église Péniel, Maman Lucie Ilunga Bwana Kasongo, Yves Kasongo, Antoine Mpande, Alexis ndjeko, Gisèle Kyalu, Aimé Mapatano, Odile Nyota, Tridon Iyale, Georges Banza, Papa Chiza de la division de recherche à l'UNILU, Fabien Mukonki, Meschack Tshinabu, Didier Isango, Yves Isango Idi, Véronique Kyabu, Serge Muleka et Izzy Nsambi.

TABLE DES MATIERES

DÉDICACE.....	I
REMERCIEMENTS.....	III
TABLE DES MATIERES	VII
LISTE DES ABRÉVIATIONS	IX
RESUME	XI
INTRODUCTION.....	1
STRUCTURE DE LA THESE.....	4
RÉFÉRENCES.....	5
CHAPITRE I. GENERALITES SUR LA THA ET CADRE CONCEPTUEL DE L'INTEGRATION.....	7
I.1.GENERALITES SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE	7
I.1.1. Introduction	7
I.1.2. Epidémiologie de la THA	8
I.1.3. Cycle de transmission et facteurs de risque.....	9
I.1.4. Aspects cliniques de la THA.....	17
I.1.5. Diagnostic de la THA	18
I.1.6. Traitement de la THA	25
I.1.7. Stratégies de lutte contre la THA	30
I.1.8. Elimination de la THA.....	33
I.2. LE CONCEPT 'INTEGRATION'	35
I.3. REFERENCES.....	37
CHAPITRE II. PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHESE DE LA RECHERCHE	47
II.1. PROBLÉMATIQUE DE LA RECHERCHE.....	47
II.1.1. Objectif général de la thèse	49
II.1.2. Objectifs spécifiques	49
II.2. HYPOTHÈSE DE LA THÈSE	49
II.3. RÉFÉRENCES.....	50
CHAPITRE III. APPROCHE METHODOLOGIQUE GENERALE	51
III.1. CONTEXTE	51
III.2. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA THA EN RDC	55
III.3. CADRE CONCEPTUEL.....	57
III.4. ETUDES RÉALISÉES	61
III.5. RÉFÉRENCES.....	65

CHAPITRE IV. RESULTATS.....	67
Etude #1: Scoping Review de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires	69
Etude #2: Etude observationnelle des six zones de santé endémiques et analyse de l'endémicité de la THA.....	83
Etude #3: Perception sur l'intégration de certaines activités de la THA	109
Etude #4: Etude de recherche opérationnelle sur l'intégration du dépistage passif	119
CHAPITRE V. DISCUSSION	135
V.1. SYNTHÈSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS	135
V.2. RÉPONSE À LA QUESTION DE RECHERCHE.....	136
V.3. INTERPRÉTATION ET CONFRONTATION AUX AUTRES TRAVAUX DE RECHERCHE	137
V.3.1. Cadre d'analyse de l'intégration d'interventions ciblées dans le système de santé	137
V.3.1.1. Le contexte général dans lequel l'intégration du DP de la THA a été initiée	137
V.3.1.2. Les problèmes spécifiques liés à la THA.....	143
V.3.1.3. L'intervention : introduction du dépistage passif de la THA aux moyens du test de dépistage rapide.....	144
V.3.1.4. Le système d'adoption de cette intégration du dépistage passif	146
V.3.1.5. Les caractéristiques du système de santé.....	147
V.4. RÉFÉRENCES	152
CHAPITRE VI. CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS.....	157
VI.1. CONCLUSION GENERALE	157
VI.2. RECOMMANDATIONS	158
VI.2.1. Recommandations adressées aux décideurs	158
VI.2.2. Recommandations pour la recherche.....	159
ANNEXES.....	161

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AS : Aire de Santé
- CATT : Card Agglutination Test for Trypanosomiasis
- CDTC : Centre de Dépistage, Diagnostic, Traitement et Contrôle
- CS : Centre de Santé
- DA : Dépistage Actif
- DP : Dépistage Passif
- DPS : Division Provinciale de la Santé
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assays
- FGD : Focus Group Discussion
- GE : Goutte Epaisse
- HGR : Hôpital Général de Référence
- LAMP : Loop-Mediated Isothermal Amplification
- LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
- mAECT : Mini-Anion-Exchange Centrifugation Technique
- mHCT : Micro-Haematocrit Centrifugation Technique
- NECT : Nifurtimox-Eflornithine Combination Therapy
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PCR : Polymérase Chain Réaction
- PG : Ponction Ganglionnaire (examen du suc ganglionnaire)
- PNLTHA : Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine
- RDC : République Démocratique du Congo
- SF : Examen du Sang à l'état frais
- SIG : Système d'Information Géographique
- SSP : Soins de Santé Primaires
- TDR : Test de Diagnostic Rapide
- THA : Trypanosomiase Humaine Africaine
- VPP : Valeur Prédictive Positive
- ZS : Zone de Santé

RESUME

La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) ou maladie du sommeil est une pathologie parasitaire provoquée par un protozoaire du genre *Trypanosoma*. Ce parasite est transmis à l'homme par la piqûre de la glossine, la mouche tsétsé. Deux sous-espèces de trypanosome sont pathogènes pour l'homme: le *T. brucei gambiense* et le *T. brucei rhodesiense*.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère la THA comme une des Maladies Tropicales Négligées, ciblée pour élimination comme problème de Santé Publique en 2020. Le but à atteindre au niveau mondial a été défini à l'époque comme moins de 1 cas détecté par 10,000 habitants par an dans > 90% des foyers endémiques et moins de 2.000 cas déclarés globalement, avec l'ambition d'arrêter la transmission de l'infection vers l'humain d'ici 2030. Ces objectifs ont été adoptés dans la *London Declaration sur les NTDs* de 2012, sous les auspices de l'OMS, et reconfirmés en 2017. Tous les pays endémiques de la THA ont adopté ces objectifs et ont inscrit l'élimination dans leur politique nationale de lutte contre la THA.

La principale stratégie de lutte contre la THA est la détection précoce suivie du traitement. Cette détection peut se faire de manière active ou passive. La lutte antivectorielle constitue une stratégie complémentaire. Le dépistage passif (DP) de la THA dans les services des soins de santé primaires (SSP) représente toujours un défi majeur. En République Démocratique du Congo (RDC), le processus d'intégration du DP dans les services des SSP a commencé vers la fin des années 90, sans aboutir complètement. Les multiples obstacles à l'intégration du DP de la THA empêchent que cette stratégie puisse contribuer de manière optimale à l'élimination de la THA. Entretemps, la situation épidémiologique de la THA et l'état des structures sanitaires du pays ont complètement changé.

Notre question de recherche principale tournait autour du bilan de cette intégration du DP en service des SSP à l'heure actuelle. Notre hypothèse de recherche était que la détection passive de la THA pourrait être améliorée par l'utilisation et l'intégration des TDR-THA dans les services des SSP et contribuer ainsi au contrôle de la THA dans la perspective de son élimination en RDC, mais sous des conditions à déterminer. La connaissance de ces conditions – favorisantes ou défavorisantes – permettra de mieux opérationnaliser la détection passive de la THA.

Cette thèse a comme objectif général de contribuer à nos connaissances sur le processus et le bilan actuel de l'intégration de certaines activités de la détection passive de la THA dans les services des SSP dans la perspective de son élimination en RDC.

Au total, quatre études ont été réalisées afin de mieux comprendre et cerner les facteurs influençant le processus d'intégration du DP de la THA. Nous avons d'abord fait un 'scoping literature review' pour dresser le bilan des connaissances actuelles (jusqu'en 2017) sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA. Cela a permis de cerner les éléments contributifs à l'amélioration de cette prise en charge en RDC. Trois autres études originales ont été réalisées pour documenter les facteurs pouvant influencer le processus d'intégration du DP de la THA dans les services des SSP. Une première étude observationnelle a permis de décrire six zones de santé (ZS) endémiques à la THA du point de vue organisation des services des SSP et d'analyser l'évolution de l'endémicité de la THA dans ces ZS sur la période de 2013 à 2017. Deuxièmement, nous avons réalisé une étude qualitative pour explorer les perceptions de la communauté, des prestataires des soins, des décideurs sanitaires et des partenaires de la santé sur l'intégration du DP de la THA. La troisième étude était une recherche opérationnelle sur l'intégration du DP de la THA aux moyens de nouveaux outils de dépistage dans trois ZS endémiques de la THA.

Nous avons analysé les données des différentes études de ce travail à l'aide d'un modèle conceptuel d'analyse des interventions ciblées dans le système de santé et nous avons développé des recommandations stratégiques et opérationnelles pour améliorer ce processus.

Les principales raisons en faveur de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA sont liées à la couverture, au coût, à la qualité du service, et à la durabilité. Trois facteurs ont influencé le processus d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA, à savoir l'évolution clinique de la THA, l'organisation des services des soins de santé primaires et l'innovation technologique dans les outils de dépistage et de diagnostic ainsi que dans les outils thérapeutiques. L'évolution épidémiologique de la THA n'a pas changé depuis les années 90, mais les cas se font beaucoup plus rares, ce qui rend le maintien de l'expertise difficile. Dû au sous-financement, le fonctionnement des services SSP a beaucoup souffert. Il y a eu cependant des bonnes nouvelles sur le plan technologique. Depuis peu, le système de santé dispose d'un test rapide, le TDR-THA, facilement utilisable dans les structures périphériques de santé. Début de cette année 2020, le fexinidazole, un médicament oral utilisable pour les deux stades de la maladie, est enregistré en RDC et fera partie de la politique nationale. Cependant, il nécessite 10 jours d'administration, et chaque prise doit être accompagnée d'un repas hypercalorique. Il n'est pas non plus totalement efficace s'il y a > 100 globules blancs/ μl dans le liquide céphalo-rachidien. Beaucoup d'espoir est investi maintenant dans l'acoziborole, un médicament toujours sous-développement clinique, qui serait à prise unique orale.

L'étude descriptive des six zones de santé endémiques de la THA a été menée en 2015 et portait sur l'état de préparation logistique et opérationnelle de ces zones pour prendre en charge le DP. En plus, l'analyse de l'endémicité et de l'évolution de la THA dans toutes les Zones de Santé endémiques (ZSE) était réalisée sur les données épidémiologiques récoltées à partir de l'année 2013 jusqu'en 2017. Les résultats ont montré que l'organe de gestion, c'est-à-dire l'équipe-cadre de ZS, était fonctionnelle, c'est-à-dire présente et active, dans les six zones. En revanche, les services des SSP présentent de multiples insuffisances en ressources humaines qualifiées et en ressources matérielles ou financières. L'analyse de l'endémicité avait révélé une évolution décroissante du nombre de nouveaux cas rapportés de la THA en RDC chaque année entre 2013 et 2017. A noter que le niveau d'intensité du dépistage n'a pas été le même partout, et dépendait du niveau d'endémicité. Les ZS considérées encore endémiques par le Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) selon les critères de l'OMS en 2013 dans les provinces de Bandundu et du Kasai oriental ont été réduites en 2017 respectivement au nombre de 13, soit une réduction de 70% [(43/43) - (13/43) ZSE] et de 16, soit une réduction de 59% [(39/39) - (16/39) ZSE]. L'OMS a remplacé dans l'indicateur actuel pour les pays le concept « foyer » par « zone de santé ». Ainsi l'objectif 2020 a été défini comme la réduction de 90% des ZS déclarées endémiques de THA par rapport au chiffre de 2004.

Dans l'étude qualitative de la perception de l'intégration du DP de la THA, les résultats ont montré que la communauté était généralement favorable aux soins intégrés pour le diagnostic et le traitement de la THA, tout en craignant d'éventuels obstacles financiers qui pourraient entraver l'accès aux soins THA. Les professionnels de santé pensent que l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA contribue à l'objectif d'élimination, mais ils ont identifié plusieurs problèmes de mise en œuvre, tels que le manque de compétences du personnel, d'équipement, de la prime et de ressources financières dans ces services des SSP.

La recherche opérationnelle nous a permis de documenter les facteurs favorisant et les obstacles à l'intégration du DP dans les services des SSP aux moyens du Test de Dépistage Rapide (TDR). Cette étude a aussi été réalisée dans trois ZS endémiques de la RDC. L'étude a montré un taux des TDR THA positifs de 2,2% à Yasa Bonga, 2,9% à Kongolo et 3% à Bibanga, tandis que la proportion des personnes déclarées séropositives ayant subi un examen de confirmation parasitologique était respectivement de 76%, 46% et 68%. Les perdus de vue sont majoritairement des cas séropositifs qui n'ont pas adhéré à la référence au centre de confirmation parasitologique. Les principales raisons de ce refus, évoquées lors des interviews des patients et des professionnels, sont la distance, la rupture de stock en TDR, le manque d'équipement de dépistage de base, les obstacles

financiers (frais d'hospitalisation supplémentaires non inclus dans le traitement gratuit), la crainte d'une ponction lombaire et la perception de la THA comme une maladie d'origine surnaturelle.

Les études présentées dans cette thèse ont généré de nouvelles connaissances sur les facteurs favorisant et les obstacles dans le processus d'intégration du DP de la THA dans les services des SSP en RDC, afin d'améliorer le processus d'intégration du DP existant. Les conditions reprises dans cette thèse devraient être réunies chaque fois que cette intégration est envisagée. L'avenir de la THA va dépendre fortement des ressources qui seront investies après l'atteinte des cibles OMS, vu que la tendance à la recrudescence est très forte. Les autorités sanitaires du pays ainsi que les partenaires, sont fortement encouragées à revoir et adapter les stratégies de contrôle et de surveillance de la THA au contexte nouveau et à mobiliser les ressources nécessaires pour mieux organiser la lutte contre la THA afin d'espérer atteindre les objectifs d'élimination et de s'assurer durant la période post-élimination que la THA ne va pas resurgir.

INTRODUCTION

La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA,) appelée également ‘maladie du sommeil’, est une parasitose à transmission vectorielle qui touche principalement les populations pauvres vivant en zones rurales d’Afrique Subsaharienne. Elle est transmise à l’homme par la piqûre d’une mouche tsé-tsé infectée [1-3].

En 2016, moins de 3000 nouveaux cas rapportés de THA à *T. b. gambiense* étaient signalés dans le monde entier et plus de 80% d’entre eux provenaient de la République Démocratique du Congo (RDC). Entre 1998 et 2016, le nombre annuel de nouveaux cas rapportés a considérablement diminué, passant d’environ 26.000 à moins de 3.000 [4] grâce à un effort de contrôle intense fourni par les pays affectés avec l’appui de la communauté internationale. Notons ici qu’il s’agit toujours des cas déclarés et ces chiffres ne reflètent pas nécessairement la réelle incidence. La proportion de sous-rapportage varie probablement au fil du temps. On devrait qualifier ces indicateurs comme des taux de détection, plutôt que des vrais taux d’incidence.

Cependant, cette baisse constante observée a incité l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à inclure la THA à *T.b. gambiense* sur une feuille de route comme problème de santé publique à éliminer en 2020 et l’arrêt de la transmission à l’homme est envisagé d’ici 2030 [5]. L’indicateur avec sa cible à atteindre au niveau mondial en 2020 a été défini à l’époque comme moins de 1 cas détecté par 10,000 habitants par an dans > 90% des foyers endémiques ET moins de 2.000 cas déclarés globalement. Ces objectifs ont été adoptés par tous les pays endémiques dans *la London Declaration sur les NTDs* de 2012, sous les auspices de l’OMS, et reconfirmés en 2017. Les pays endémiques de THA ont ensuite inscrit l’élimination dans leur politique nationale sur la THA. Cette mobilisation internationale a facilité beaucoup la recherche de fonds, mais vu la forte tendance à la recrudescence tardive de la THA dans les foyers « éliminés », l’initiative pourrait avoir un effet « boomerang » dans les années suivantes. Il sera plus difficile de mobiliser les financeurs pour une maladie qui touchera encore 500 cas par an dans le monde, et la surveillance continue sera d’autant plus difficile à organiser.

Le contrôle de la THA actuel se base essentiellement sur deux stratégies : la détection précoce des cas, suivie du traitement et la lutte antivectorielle. La détection comprenant le dépistage et la confirmation des cas de THA se réalise de manière active ou passive [6]. Les programmes nationaux de contrôle procèdent le plus souvent par un Dépistage Actif (DA) de la population, organisé en campagne de masse par des unités mobiles tandis que le dépistage passif (DP) est réalisé par les services de soins de santé primaires. Depuis des années, à peu près la

moitié des cas confirmés de la THA en RDC se détecte non par les unités mobiles mais par les services de soins de santé primaires du système de santé. Dans le DP, il s'agit de patients dans un état avancé de la maladie. Le dépistage se fait à base de tests sérologiques comme le *Card Agglutination Trypanosomiasis Test* (CATT). Ce test était le seul test sérologique couramment utilisé sur le terrain [7] jusqu'à l'avènement du Test de Détection Rapide (TDR-THA) [8]. En se basant sur les critères ASSURED [A: abordable, S : sensible, S: spécifique, U: Convivial (simple à réaliser en quelques étapes avec une formation minimale), R : Robuste et rapide (peut être conservé à température ambiante et les résultats sont disponibles en <30 min), E : pouvant se réaliser sans équipement ou nécessitant un minimum d'équipement pouvant être alimenté à l'énergie solaire et D: livrable à ceux qui en ont besoin] pour les caractéristiques idéales d'un test qui peut être utilisé à tous les niveaux du système de santé [9], Mitashi *et al* avaient trouvé que le test CATT remplit chacun des critères sauf la robustesse car il n'est pas thermostable. De plus, une fois le flacon de 50 tests reconstitué, il doit être utilisé le même jour [10]. Le TDR-THA remplit tous ces critères et ce qui le rend approprié pour utilisation dans les centres de santé périphériques souvent dépourvus en source d'énergie et chaîne de froid. Le prix est abordable mais le coût total est plus élevé suite à la logistique et à la formation du personnel. La confirmation des cas chez les positifs au test de dépistage est basée sur les examens parasitologiques.

La prise en charge reposait jusqu'en 1990 sur des médicaments ayant une toxicité élevée obligeant la mise en évidence du parasite avant toute décision thérapeutique [11]. Actuellement, le traitement de la THA bénéficie d'un nouveau médicament per os qui est le fexinidazole. Ce produit est efficace pour les deux stades de l'infection à *T. gambiense*. Son efficacité diminue lorsqu'il y a plus de 100 globules blancs/ μ l dans le liquide céphalo-rachidien. Kande *et al.* ont rapporté, dans un essai thérapeutique sur cette molécule en RDC, un taux de succès du fexinidazole à 18 mois de 91,2% comparé à celui de 97,6% pour l'association nifurtimox-eflornithine. Leur étude a démontré que le fexinidazole est assez bien toléré par rapport à l'association de nifurtimox-eflornithine chez les patients atteints de THA à un stade avancé. Il n'y avait pas de différence significative concernant le nombre de décès entre les deux groupes de traitement. Les taux de létalité (3% chez les patients ayant reçu le fexinidazole et 2 % chez les patients ayant reçu le nifurtimox-eflornithine) étaient inférieurs aux taux de létalité enregistrés à la suite d'un traitement par le mélarsoprol soit 9%. Ce médicament oral constituerait un atout essentiel dans l'élimination de cette maladie négligée mortelle [12].

Le contrôle de la THA a longtemps reposé sur les équipes mobiles spécialisées qui permettent, selon des experts, une détection plus précoce, un pronostic individuel plus favorable,

une réduction de la transmission plus rapide et la prévention de recrudescences (Document de travail sur la maladie du sommeil au Zaïre, 1990).

Depuis 40 ans, plusieurs auteurs plaident pour l'intégration de certaines activités de contrôle de la THA dans les services de soins de santé primaires. Ceci pour diverses raisons notamment la diminution de l'efficacité des équipes mobiles spécialisées. En effet, avec la diminution du nombre des cas rapportés, le coût par nouveau cas de THA détecté par une équipe mobile spécialisée pour la THA augmente de plus en plus [13]. En plus de la perte d'efficacité, il a été rapporté les problèmes suivants : la couverture inadéquate des zones de transmission (seulement 15 % de la population à risque était couvert en activités THA en 2015 en RDC d'après le Rapport PNLTHA de 2015) ; le manque de pérennisation (cessation du DA par les équipes mobiles dans les foyers où aucun nouveau cas n'a été rapporté depuis 5 ans). Cependant, les services de soins de santé primaires pourront jouer le rôle de surveillance et de contrôle de la THA de façon plus rentable et plus durable [3, 14]. En effet, ces services présentent des avantages tels que la responsabilité des équipes cadres du district de santé à gérer toutes les grandes endémies, y compris la THA [15], la spécificité de réaliser au niveau des centres de santé des soins continus, globaux et intégrés et la participation permanente de la communauté dans la gestion des structures polyvalentes. Une autre raison serait aussi le fait que ces services sont organisés de manière permanente, avec un personnel polyvalent capable de prendre des décisions à son niveau dans l'administration des soins tout en se référant aux normes édictées au niveau national.

Le Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) de la RDC prône depuis plusieurs années l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires conformément à la Stratégie de Renforcement du Système de Santé (SRSS) [16]. Depuis 2015, le PNLTHA avait inscrit l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA parmi ses priorités de recherche opérationnelle. Cette recherche devra clarifier les avis des uns et des autres en rapport avec l'intégration. En exemple, certains auteurs craignent la perte de l'efficacité de la détection suite à l'intégration et recommandent une étroite surveillance et une évaluation de toutes les activités THA intégrées [17].

Il est rapporté que bien que les services des soins de santé primaires puissent être relativement fonctionnels, ils peuvent manquer de détecter la THA pendant plusieurs années à cause de l'évolution insidieuse de la maladie. Il a été aussi prouvé que les faiblesses (pénurie du personnel formé, non-paiement permanent du personnel local) des services des soins de santé primaires entravent sérieusement l'intégration de certaines activités de la THA [18]. Selon l'OMS, une recherche opérationnelle est donc nécessaire au sujet de l'intégration de certaines

activités de lutte contre la THA dans les systèmes de santé existants et également pour pouvoir optimiser le dépistage passif, la surveillance et la prise en charge de la THA par ces systèmes [3].

D'autres auteurs, comme Criel *et al.* soulignent que l'intégration n'est pas un but en soi, et qu'il faut analyser au cas par cas la raison d'être de l'intégration ou non d'une activité de contrôle de maladie. La pertinence d'intégrer une certaine activité de lutte contre la maladie dans les services des soins de santé primaires doit aussi être revue si le contexte épidémiologique change [19].

Avec le changement du contexte épidémiologique de la THA notamment la baisse sensible des cas rapportés, l'avènement de nouveaux outils de diagnostic et de traitement, il est donc indiqué de revoir la question de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA en initiant des études au niveau opérationnel du système de santé.

STRUCTURE DE LA THESE

Cette thèse comporte six chapitres. Le chapitre premier résume les points essentiels concernant **la THA** et développe **le cadre conceptuel** de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services de santé primaires. Le deuxième chapitre décrit **le problème ciblé** par cette recherche, **les questions, les objectifs et l'hypothèse de la recherche**. Le troisième chapitre est consacré à la description de **la méthodologie générale** de la thèse. Le quatrième chapitre présente **les résultats de la thèse** en termes d'études spécifiques:

- Etude 1: porte sur les connaissances existantes sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA ;
- Etude 2: décrit les profils organisationnels des services des six zones de santé endémiques et l'analyse de l'évolution de l'endémicité de la THA ;
- Etude 3: rapporte les opinions des acteurs de santé à tous les niveaux du système sur la thématique d'intégration du dépistage passif de la THA, pour davantage documenter les obstacles et les facteurs favorisant l'intégration du Dépistage Passif de la THA ;
- Etude 4: présente les résultats de la recherche opérationnelle sur le DP dans trois zones de santé endémiques pour documenter les facteurs favorisant et les obstacles à l'intégration du DP par l'utilisation du nouveau test de dépistage rapide.

Le cinquième chapitre est une **discussion** et le sixième chapitre renferme la **conclusion générale et les recommandations** pour la pratique et pour la recherche.

RÉFÉRENCES

1. Jamonneau V, Ilboudo H, Kaboré J, Kaba D, Koffi M, Solano P, Garcia A, Courtin D, Laveissière C, Lingue K *et al*: Untreated human infections by *Trypanosoma brucei gambiense* are not 100% fatal. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(6):e1691.
2. Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C: Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2010, 375(9709):148-159.
3. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013:1-237.
4. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L, Simarro PP, Zhao W, Argaw D: Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018, 12(12):e0006890.
5. Holmes P: First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2014, 8(10):e3244.
6. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P: integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2015, 20(1):98-105.
7. Bessell PR, Lumbala C, Lutumba P, Baloji S, Bieler S, Ndung'u JM: Cost-effectiveness of using a rapid diagnostic test to screen for human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2018, 13(9):e0204335.
8. Büscher P, Gillean Q, Lejon V: Novel rapid diagnostic tests for sleeping sickness. *New England Journal of Medicine* 2013, 368:1069–1070.
9. Peeling R, Mabey D: Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *Clinical Microbiology and Infection* 2010, 16(8):1062-1069.
10. Mitashi P, Hasker E, Lejon V, Kande V, Muyembe JJ, Lutumba P, Boelaert M: Human african trypanosomiasis diagnosis in first-line health services of endemic countries, a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(11):e1919.
11. Kennedy PG: Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Lancet Neurol* 2013, 12(2):186-194.
12. Mesu V, Kalonji W, Bardonneau C, Mordt O, Blesson S, Simon F, Delhomme S, Bernhard S, Kuziena W, Lubaki J *et al*: Oral fexinidazole for late-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a pivotal multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2018, 391(10116):144-154.

13. Hasker E, Lutumba P, Chappuis F, Kande V, Potet J, De Weggheleire A, Kambo C, Depoortere E, Pecoul B, Boelaert M: Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: a looming emergency? *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(12):e1950.
14. Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Jannin JG: Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol* 2014, 6:257-275.
15. Ministère de la Santé Publique: Recueil des normes de la zone de santé, Kinshasa, République Démocratique du Congo, 2006.
16. Ministère de la Santé Publique: Stratégie de Renforcement du Système de Santé. Kinshasa, République Démocratique du Congo, 2006.
17. Lumbala C, Simarro PP, Cecchi G, Paone M, Franco JR, Kande Betu Ku Mesu V, Makabuza J, Diarra A, Chansy S, Priotto G *et al*: Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: disease distribution and risk. *Int J Health Geogr* 2015, 14:20.
18. Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C: Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 2001, 6(5):335-341.
19. Criel B, De Brouwere V: Conditions, limites et potentiel de l'intégration. In *Intégration et Recherche. Volume 8*. Edited by Van Lerberghe W, Béthune X. Antwerpen: Studies in Health Services Organisation & Policy; 1998:95-123.

CHAPITRE I. GENERALITES SUR LA THA ET CADRE CONCEPTUEL DE L'INTEGRATION

I.1.GENERALITES SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE

I.1.1. Introduction

La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) à *T. brucei gambiense* (forme gambienne) entraîne la forme chronique de la maladie qui est endémique en Afrique centrale et occidentale. *T. brucei rhodesiense* provoque la forme aiguë de la maladie et est endémique en Afrique orientale et en Afrique australe. La forme chronique représente actuellement 95% des cas de la THA [1]. Le présent travail de thèse s'intéressera qu'à la forme gambienne de la THA.

L'évolution de la THA se fait en deux phases [2]. La première dite lymphatique-sanguine est caractérisée par des signes cliniques non-spécifiques de la maladie. La seconde ou phase neurologique est caractérisée par des signes neurologiques et des changements de la personnalité ; les dommages causés à l'hypothalamus peuvent entraîner des perturbations du cycle normal sommeil/veille, d'où le nom de «maladie du sommeil» [3, 4].

La THA s'accompagne de façon paradoxale d'une immunosuppression [5] induite par le parasite et qui pourrait être une raison de la faible activité trypanolytique des sérums de patients nouvellement infectés. La littérature rapporte qu'après un traitement réussi, le système immunitaire du malade se rétablit et il peut développer une immunité contre de nouveaux inoculums de trypanosomes métacycliques [6]. Cette conclusion émane d'une étude expérimentale sur les activités trypanolytiques des sérums de patients précédemment traités pour la THA à *T. b. gambiense*, des patients infectés par *T. b. gambiense* et d'individus n'ayant jamais reçu de diagnostic de THA à *T. b. gambiense*. Le résultat de cette étude avait révélé que près de 80% (77 sur 98) des sérums des patients traités avaient une activité trypanolytique élevée (> 80%) contre les formes sanguines de *T. b. rhodesiense* [6].

La THA fait partie des maladies tropicales négligées (MTN) et est endémique en Afrique subsaharienne où elle affecte principalement les communautés rurales appauvries [4]. La plupart des structures sanitaires de ce milieu rural périphérique sont peu fonctionnelles.

I.1.2. Epidémiologie de la THA

La THA est principalement une maladie de l'adulte jeune et d'âge moyen [7-9]. Cette tranche d'âge est la plus active et présente un risque d'exposition plus élevé à cause de leurs activités professionnelles qui augmentent le contact avec la glossine. La THA à *T.b. gambiense* est souvent une pathologie du milieu rural, mais une transmission a été aussi remarquée en milieu urbain [10].

Trente-six pays d'Afrique Sub-saharienne sont endémiques de la THA. La THA à *T.b. gambiense* se déclarait dans 24 pays dans les années 60. La THA à *gambiense* représente 98% de tous les nouveaux cas rapportés. La THA à *T.b. rhodesiense* est présente dans 13 pays [11]. Environ 70 millions de personnes (1,55 million de km²) seraient exposées à différents niveaux de risque de THA en Afrique. Cela correspond à 10% de la population totale et à 7,4% de la superficie totale des pays endémique. Cette population à risque est calculée à partir d'une méthodologie quantitative, reproductible, basée sur des preuves et fournissant une catégorisation du risque. Cette méthodologie d'estimation du risque est fondée sur le Système d'Information Géographique (SIG) [12]. Dans cette approche, les données épidémiologiques harmonisées et les données démographiques sur la taille de la population humaine sont combinées et permettent ainsi d'estimer et de cartographier différents niveaux de risque de THA. Le « risque » est considéré comme la probabilité d'infection. Cette probabilité est estimée en fonction de l'intensité de la maladie (c'est-à-dire les nouveaux cas déclarés) et de la proximité géographique des cas signalés par la THA. L'utilisation des couches de population humaine globale et la mise à jour régulière de l'Atlas de la THA, permettent d'effectuer des mises à jour régulières et comparables [12]. Concernant la THA à *T.b. gambiense*, on estime que 53 millions de personnes sont à risque d'infection et sur ce chiffre, 8,2 millions de personnes vivent dans des zones où la THA à *T.b. gambiense* est encore considérée comme un problème de santé publique [13]. Le nombre de nouveaux cas rapportés de THA à *T.b. gambiense* notifié à l'OMS a évolué de 37.385 en 1998 globalement à 1420 en 2017. La RDC continue de porter le fardeau le plus lourd avec 1.100 nouveaux cas rapportés en 2017 (78 % du fardeau mondial de la THA à *T.b. gambiense*) [14]. Vingt-deux pays en Afrique subsaharienne ont rapporté au moins un cas de THA dans la période allant de 2000 à 2016 [13].

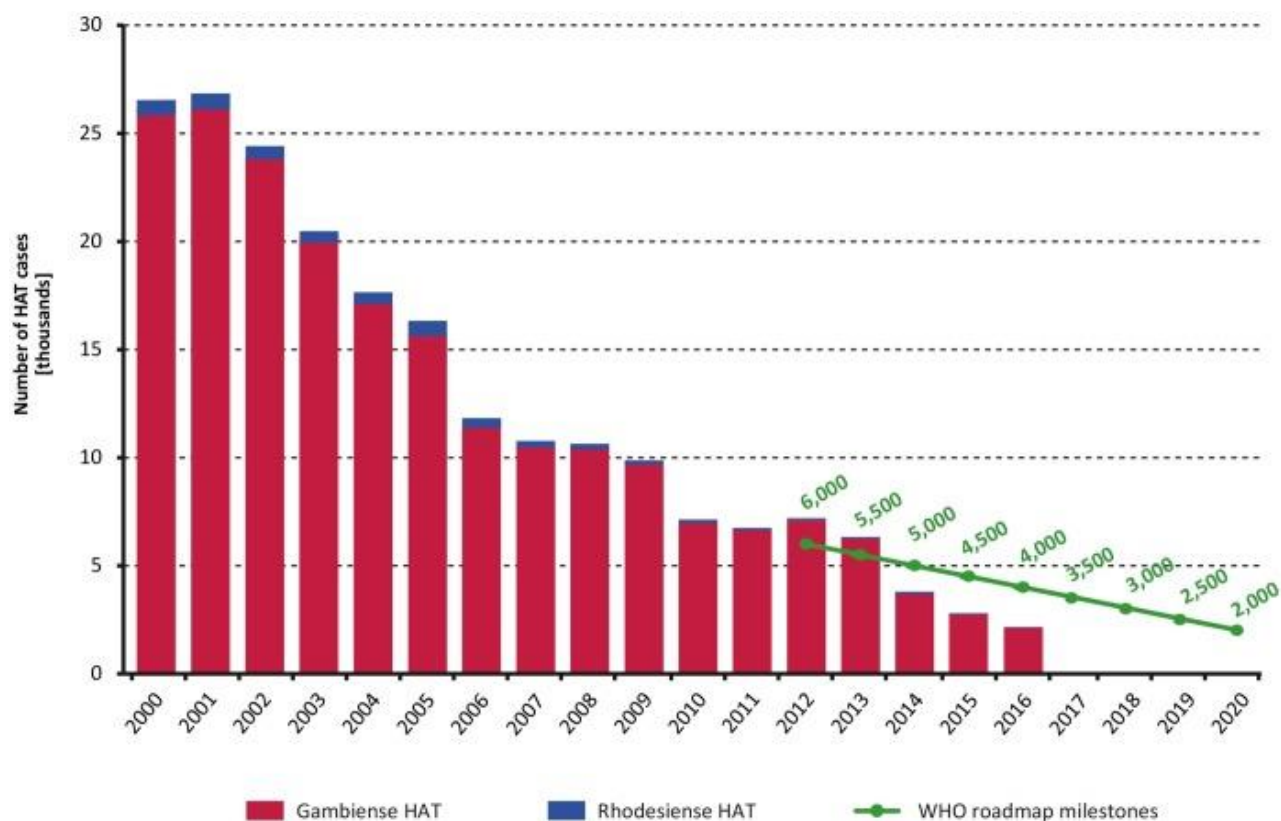


Figure 1: Nombre total de nouveaux cas rapportés de THA (gambiense et rhodesiense) par an (2000-2016). La ligne verte indique les étapes définies dans la feuille de route de l’OMS pour atteindre l’élimination de la THA comme problème de santé publique en 2020. Source: Franco *et al*, 2016 [13].

I.1.3. Cycle de transmission et facteurs de risque

▪ Transmission

La survenue d'une infection THA dépend de l'interaction de trois éléments dans un environnement spécifique: 1) les réservoirs mammifères de parasites (humains ou animaux); 2) les glossines ou *Glossina* en tant que vecteurs qui transmettent la THA et 3) le parasite pathogène, le trypanosome [10].

Le mode de transmission le plus important (plus de 99% des cas) est la piqûre par une glossine infectée [11]. D’autres modes de transmission sont possibles malgré leur rareté :

- La transmission mère-enfant ou transmission verticale de l'infection est bien connue : les trypanosomes peuvent infecter le fœtus en traversant le placenta. Il y a ainsi des cas non équivoques d'infection congénitale chez des nouveau-nés de mères infectées [15]. Si le dépistage sérologique est considéré comme moins fiable chez les nouveau-nés, la présence d'anticorps maternels peut conduire à des résultats faussement positifs. De plus,

une réponse immunitaire immature chez les nouveau-nés peut donner de faux résultats négatifs [15]. En 2010, 17 cas des transmissions verticales étaient identifiés dans la littérature dont 13 cas avec *T.b. gambiense* et un cas avec *T.b. rhodesiense* diagnostiqués dans les 5 premiers jours de la vie, plus trois enfants de mères infectées, qui étaient diagnostiqués avec la THA et qui ne sont jamais entrés dans un pays endémique eux-mêmes [15]. Les résultats d'une étude au Soudan chez les enfants de moins de 6 ans montraient une proportion d'enfants au deuxième stade plus élevée chez les très jeunes enfants (moins de 2 ans) que chez les enfants plus âgés [16]. La littérature renseigne que la proportion plus élevée de THA de deuxième stade chez les jeunes enfants indique une infection au début de la vie, et la transmission verticale peut être un facteur contributif [15]. Sina *et al.* avaient testé le sang de cordon ombilical de nouveau-nés de mères atteintes de la THA ou soupçonnées de la THA, ou de celles qui résidaient dans des zones d'endémie de la THA. Grâce à cette pratique, ces auteurs avaient pu détecter 3 cas de THA congénitale sur une période de plusieurs mois. Selon ces auteurs, il semble que la transmission verticale de la THA se produit plus souvent que prévu [17].

- Rarement, l'on a enregistré une transmission mécanique accidentelle en laboratoire [18].
- La THA peut être transmise par transfusion sanguine, mais cette situation a été rarement signalée [19].
- La transmission du parasite par contact sexuel a été décrite chez une femme qui n'avait jamais visité un pays endémique et qui n'avait jamais été exposée à d'autres facteurs de risque, mais elle avait un partenaire masculin avec une THA confirmée [20].

I.1.3.1. Le parasite

Les trypanosomes rencontrés en Afrique font partie de l'ordre phylogénétique des *kinétoplastidés* qui constitue une ramification précoce du sous-règne des protozoaires [21]. Ils se retrouvent dans la section *Salivaria* du genre *Trypanosoma* et sont injectés dans le sang des mammifères par la piqure d'une mouche tsé-tsé ou glossine. Ils se distinguent en cela des membres de la section *Stercoraria* à laquelle appartient le trypanosome américain, *T. cruzi*, qui est transmis dans les matières fécales de son réducteur vecteur [10]. Il existe des nombreuses espèces de trypanosomes africains ; toutefois, seuls certains trypanosomes appartenant au groupe *T. brucei* sont infectieux pour l'être humain. L'espèce *T. brucei brucei* n'est pas pathogène pour l'homme. En Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, *T. b. gambiense* est l'agent causal d'une forme chronique de la THA, alors qu'en Afrique de l'Est et en Afrique australe, *T. b. rhodesiense* est responsable d'une forme aiguë de la maladie [22].

Les trypanosomes causant la THA sont des parasites monocellulaires extracellulaires qui vivent librement dans le sang ou dans d'autres liquides de l'organisme, notamment la lymphe et le liquide céphalo rachidien (LCR) [10]. Ce trypanosome a environ 20 μm de longueur et 5 μm de largeur. Il est porteur d'un flagelle caractéristique, un organe motile qui confère une certaine mobilité au parasite lorsque celui-ci ne se trouve plus dans le système vasculaire et qui semble également faciliter l'écoulement du liquide à la surface du microorganisme. Il part de la partie postérieure de la forme sanguine grêle appelée trypomastigote (*Figure 2*) au niveau d'un orifice, la poche flagellaire, qui est intimement associée au kinétoplaste. Le flagelle est accolé au corps cellulaire jusqu'à ce que sa partie libre émerge à l'extrémité antérieure du trypanosome. Le kinétoplaste constitue le génome mitochondrial du parasite et c'est du nom de cette structure que vient l'appellation de *Kinétoplastidés* donnée à l'ordre correspondant [10]. Cette structure inhabituelle est sensiblement plus grande que le génome mitochondrial des autres cellules eucaryotes, d'où sa coloration marquée par les colorants spécifiques de l'ADN [23].

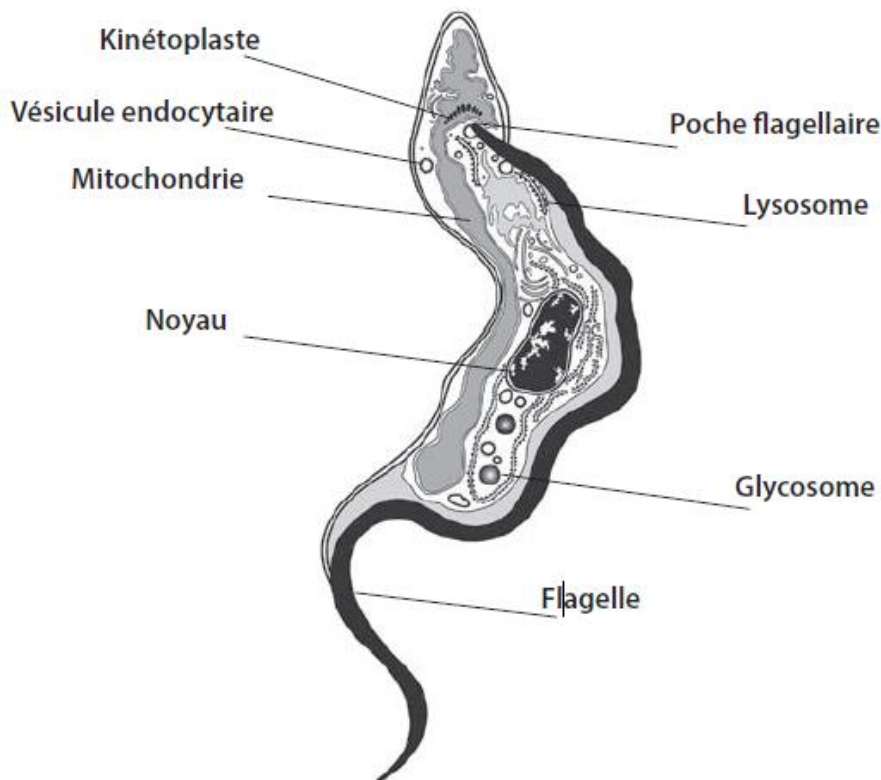


Figure 2. Structure du trypanosome (Source : OMS, 2013) [11]

La forme du trypanosome est comparée à celle d'un tire-bouchon et le terme « trypanosome » vient du mot grec *trupanon* qui désigne une sorte de tarière ou de trépan [10]. Le parasite possède toutes sortes d'organites que l'on ne retrouve pas souvent dans les cellules

eucaryotes comme les levures ou les cellules mammaliennes. Il s'agit notamment des glycosomes, qui sont apparentés aux peroxyosomes mais contiennent les sept premières enzymes de la glycolyse, principale voie génératrice d'énergie, en plus des d'autres voies métaboliques biochimiques. Le fait que ces différentes voies sont séparées des autres éléments du réseau métabolique constitue un avantage pour le trypanosome. Alors ce parasite peut ainsi utiliser le glucose comme seule source d'énergie à un taux relativement élevé. Les acidocalcisomes jouent aussi un rôle dans d'autres fonctions cellulaires importantes, comme le maintien de l'équilibre du pH et des cations, de nombreuses protéines intracellulaires étant sensibles aux fluctuations de ces paramètres [24].

Le flagelle, en plus du rôle qu'il jouerait dans la mobilité des parasites, joue aussi un rôle dans le balayage hydrodynamique de la surface [25]. Le trait prédominant caractérisant la surface du trypanosome est la présence d'un revêtement des VSG, qui sont des protéines qui protègent le trypanosome contre la lyse médiée par le complément et qui peuvent changer périodiquement, de sorte que les anticorps dirigés contre l'une des variantes du revêtement ne seront pas capable de détruire la suivante [10].

Les trypanosomes responsables de l'infection des humains, sont capables d'échapper à l'activité des facteurs trypanolytiques non immunitaires présents dans le sang. Ces microorganismes sont fortement immunogènes et ils entraînent une réponse immunitaire sous la forme d'anticorps de la classe des immunoglobulines IgM et IgG. Compte tenu de la propension du parasite à constituer de nouvelles variantes à partir de gènes chimères obtenus par réorganisation de courtes régions de chaque gène, les parasites sont capables de repousser les attaques immunitaires à peu près indéfiniment [10]. En plus de cette variation antigénique, on constate que la THA entraîne une immunodépression générale, dont les mécanismes ne sont pas connus et qui favorise la survie du parasite dans l'organisme de son hôte mammalien [26, 27]. Récemment, le facteur suppresseur immunomodulateur trypanosomien a été décrit [28] et ce facteur peut jouer un rôle dans l'immunodépression.

I.1.3.2. Vecteur

La THA est transmise par la piqûre d'une glossine infectée (le genre *Glossina*). Lorsque le vecteur a pris un repas sanguin infecté, le parasite passe par plusieurs étapes de différenciation dans l'intestin moyen du vecteur. Les formes infectieuses apparaissent dans les glandes salivaires du vecteur au bout de 18 à 35 jours [10].

Trente et une espèces et sous - espèces de mouches tsé - tsé sont décrites et classées en trois groupes ou sous - genres, [29]qui sont liés à différents habitats :

- Le sous-genre *Nemorhina*, ou le groupe palpalis, rencontré en Afrique occidentale et centrale. Ce groupe vit dans une végétation proche d'une source d'eau, comme les forêts, les forêts galeries, les berges et les lacs, les marécages et les mangroves, les plantations de café ou de cacao. Les glossines de ce groupe peuvent s'adapter à changements environnementaux. Ce sous-genre comprend les principaux vecteurs de la THA: *G. palpalis palpalis* et *G. p. gambiensis* pour *T. b. gambiense* et *G. fuscipes* pour *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Le *G. palpalis* est retrouvé sur la côte atlantique du Sénégal à l'Angola. Le *G. fuscipes* est rencontré en Afrique centrale allant du Cameroun et du Congo jusqu'à la vallée du Rift.
- Le sous-genre *Glossina* , ou le groupe *morsitans* , est retrouvé dans la savane boisée et il est lié à la présence de la faune sauvage et du bétail. Ce groupe situé principalement en Afrique de l'Est, pourrait être impliqué dans la transmission de *T. b. rhodesiense*.
- Le sous-genre *Austenina*, ou le groupe des *fusca* , rencontré dans la forêt tropicale, savane ou les forêts côtières. Ils n'ont pas été signalés comme étant des vecteurs de la THA.

Toutes les espèces de glossines sont des vecteurs potentiellement cycliques des trypanosomes, cependant dans la nature, la maladie est portée presque exclusivement par *G. fuscipes* , *G. palpalis* et *G. morsitans*. Les glossines sont limitées à l'Afrique subsaharienne [30]. Pour survivre, les glossines ont besoin d'une température variant entre 16 ° C et 38 ° C et d'une humidité de 50% à 80% d'humidité relative. Et conséquemment, ils sont liés à la présence d'eau qui augmente l'humidité locale [11].

La transmission de la maladie implique le développement biologique obligatoire des trypanosomes chez la mouche. Ce développement se produira que dans 2% à 5% des cas. Par conséquent, le taux d'infection mature chez les glossines est assez faible, avec une moyenne de moins de 1% des glossines infectant *T. brucei* spp. [31]. Cette situation fait de la glossine un vecteur compétent relativement faible pour la transmission de la THA. Une seule piqûre de glossine infectée suffit pour transmettre l'infection à un autre hôte mammifère [32]. Néanmoins, la probabilité de transmettre la maladie est liée au nombre de trypanosomes inoculés au

mammifère. La capacité de transmission de la THA par la glossine est influencée par différents facteurs comme la densité des populations de glossines, la longévité de la glossine, la sensibilité du vecteur à l'infection, les taux d'infestation de la glossine, la disponibilité d'autres sources de un repas de sang et les facteurs déterminants la fréquence et l'intensité des contacts de la mouche hôte [10, 29, 33].

Le cycle de vie de la glossine présente une particularité en raison de l'absence de la ponte et du développement d'une seule larve dans l'utérus de la mouche femelle. La larve mature sera posée dans un sol humide ombragé et se déplacera activement, puis s'enfoncera rapidement à quelques centimètres de profondeur dans un sol argileux ou sableux pour se nymphoser. La pupe vit dans le sol où il y a des réserves alimentaires. L'émergence de l'insecte adulte se fait 20 à 80 jours après que la larve soit posée et cela dépend de la température et de l'humidité [10, 11].

La durée de vie de la mouche est très variable selon la saison : plus longue en saison des pluies (3 à 5 mois) et plus courte en saison sèche (1 à 2 mois) et elle dépasse rarement 7 mois. En général, les femelles vivent plus longtemps que les mâles, étant plus nombreuses dans les populations naturelles [11]. Les mouches femelles et mâles sont hématophages et, par conséquent, les deux sont capables de transmettre l'infection. Les mouches nouvellement apparues dites « mouches ténérales » sont obligées de trouver un hôte sur lequel se nourrir, et ces mouches ne sont pas très discriminatoires à l'égard de l'hôte. Il faut signaler que le risque d'infection est plus élevé lors de ce premier repas de sang [34]. Le repas de sang dure entre 20 et 30 secondes [11].

Dans la majeure partie de son temps, la mouche est au repos et elle a une activité quotidienne de vol de 30 à 50 minutes chez les mâles et de quelques minutes chez les femelles. Cette activité est principalement concentrée le matin et en fin d'après-midi et les mouches ne quittent pas leurs lieux de repos pendant les parties les plus chaudes de la journée ou pendant la pluie, ou dans des conditions venteuses [35]. Les mouches ont une grande capacité de dispersion et peuvent couvrir jusqu'à 20 à 30 km de distance en jours successifs [36]. Les lieux de repos sont le dessous des feuilles, des branches, les trous dans les troncs d'arbres, les racines ou d'autres zones ombragées, mais elles se reposent également dans des endroits ensoleillés tôt le matin [11]. Les densités des populations de glossines sont déterminées par les facteurs climatiques, environnementaux et la disponibilité de l'hôte. De manière générale, on note une faible croissance de la population de glossines à cause de leur faible taux de reproduction [11].

1.1.3.3 Le réservoir et l'hôte

Sur le plan épidémiologique, on considère généralement que les humains constituent le principal réservoir de *T. b. gambiense* [11, 29]. La THA à *T.b. gambiense* est une pathologie

anthroponotique avec un rôle mineur pour les réservoirs zoonotiques (d'animaux), tandis que la THA à *T.b. rhodesiense* est une zoonose qui touche principalement les animaux. Les êtres humains ne sont que des hôtes accidentels pour la THA à *T.b. rhodesiense* [10]. La transmission de la maladie est confinée dans des zones avec des limites spatiales bien définies, au-delà desquelles la maladie ne peut pas se produire. Ces zones bien limitées sont nommées 'foyer' [10].

La présence chez l'homme d'une parasitémie faible et la longue durée de l'infection humaine avec une période prolongée presque asymptomatique, sont des éléments suffisants pour maintenir un cycle de transmission homme-mouche-homme [37]. Cependant, certaines données de la littérature suggèrent le rôle possible joué par des êtres humains ou des animaux asymptomatiques comme réservoirs supplémentaires [38-40]. Des individus asymptomatiques infectés par des trypanosomes, qui avaient refusé le traitement et étaient suivis pendant de longues périodes (5 à 15 ans) sans montrer aucune manifestation clinique de la maladie, ont été décrits [10]. Ces personnes pourraient être porteurs chroniques asymptomatiques de l'infection, et une source d'infection de vecteur qui maintient la transmission de la maladie dans certains cas [41]. Ce phénomène est similaire aux phénomènes de trypanotolérance.

La figure 3 montre le cycle de transmission de la THA.

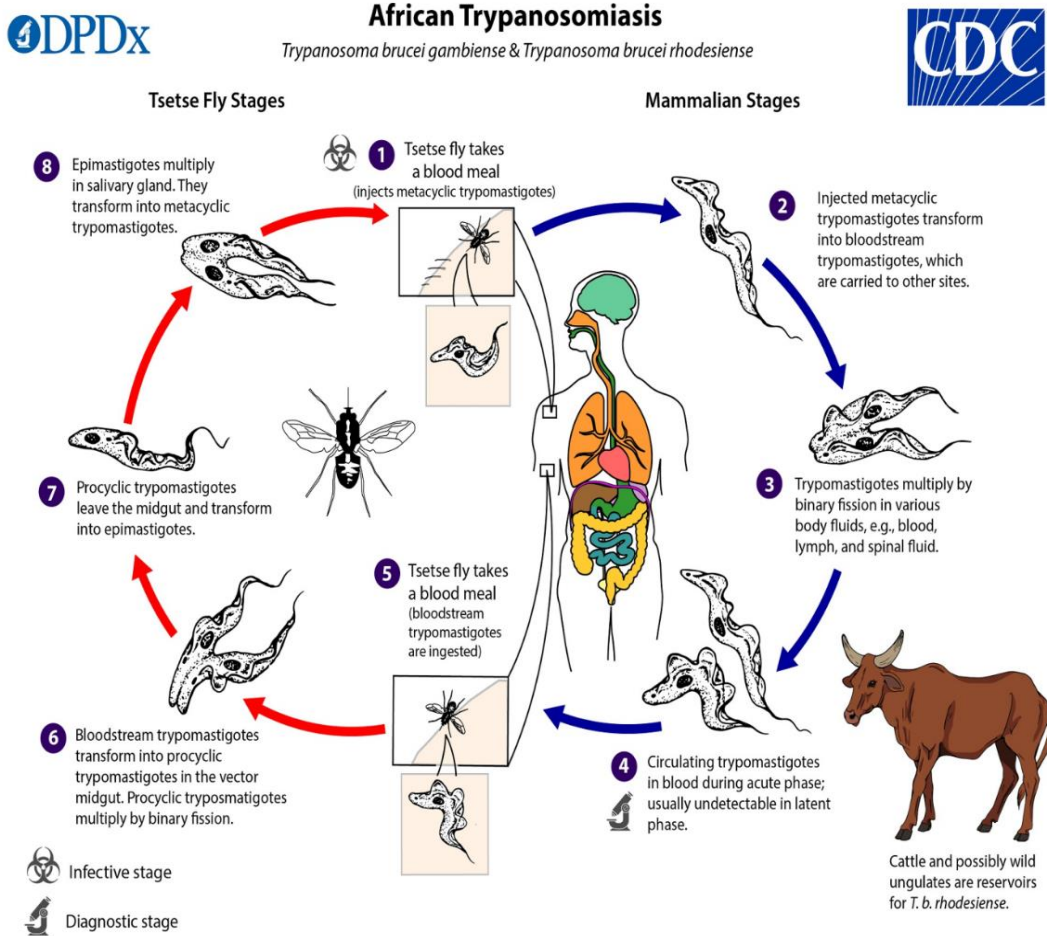


Figure 3 : Cycle de transmission pour *T.b. gambiense* et *T.b. rhodesiense* (Source: [http // www.dpd.cdc.gov/dpdx / html / trypanosomiasis african.htm](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/trypanosomiasis_african.htm)).

▪ Facteurs de risque

Les facteurs de risque de la THA à *T.b. gambiense* varient en fonction des différents environnements et des caractéristiques du vecteur dans les biotopes, ainsi que des activités menées par l'homme dans les biotopes occupés par les glossines qui sont [10] :

- 1) les forêts humides, les mouches sont largement répandues et le contact humain-mouche est lié à certaines activités (chasse, récupération de bois de chauffage, activités liées au bois d'œuvre et défrichage des forêts pour l'agriculture) [7];
- 2) la savane forestière et les galeries forestières riveraines, le vecteur se rencontre près des rivières et des ruisseaux. Le risque de transmission est associé aux activités développées tout le long des étendues d'eau [10]. Le risque de transmission augmente lorsque les habitats de glossines sont restreints, par exemple pendant la saison sèche ;
- 3) la végétation de transition entre la zone forestière et la savane forestière, les îlots de végétation constituent un habitat propice aux glossines. Ces zones sont souvent utilisées pour l'agriculture [8];
- 4) les mangroves, les mouches trouvent un habitat favorable où un risque élevé de transmission est associé à la pêche et à la cueillette de crustacés;
- 5) Les plantations de coca, de café, ainsi que de mangues et de bananes, constituent également des habitats propices à la mouche tsé-tsé.

I.1.4. Aspects cliniques de la THA

La THA à *T.b. gambiense* présente une évolution progressive et chronique conduisant de manière habituelle à la mort en l'absence de traitement adéquat. L'évolution se fait en deux phases, la première ou phase hémolympatique et la deuxième ou phase méningo-encéphalitique qui commence lorsque les parasites colonisent le système nerveux central [11]. On estime que cette maladie évolue sur une durée moyenne de trois ans [42]. La période d'incubation est de manière habituelle de 15 à 20 jours et cela à partir de la piqûre de la mouche [43]. Un chancre d'inoculation se forme au lieu de la piqûre de la glossine. Les signes principaux et symptômes de la première phase sont: adénopathies, fièvres chroniques et intermittente, céphalées, prurit, faiblesse, asthénie, anémie et parfois l'hépatosplénomégalie [44]. À cette phase, les symptômes peuvent être mineurs et couramment, le patient n'éprouve pas le besoin de consulter une structure des soins [45]. Lorsque le patient se décide d'aller à la consultation, il est déjà à la phase méningo-encéphalitique

caractérisée par les perturbations du cycle de sommeil et les troubles neuropsychiatriques [44, 46, 47]

Les signes et symptômes cliniques de la THA manquent de spécificité, leur fréquence de survenue varie d'un sujet à l'autre et selon le foyer de la maladie [11].

I.1.5. Diagnostic de la THA

La THA se produit généralement dans des zones isolées où les services des services des soins primaires situés dans ces zones sont sous-utilisés et mal équipés. Dans ces services, seules les méthodes diagnostiques qui sont à la fois rapides, simples, efficaces et peu coûteuses sont adaptées au terrain [48]. Etant donné que les signes et symptômes cliniques de la maladie sont trop peu spécifiques pour permettre un diagnostic clinique de la THA [49], certains auteurs ont proposé un algorithme diagnostique composé de signes cliniques pour un centre de santé [50]. L'algorithme est basé sur les signes de la deuxième phase et implique donc un diagnostic tardif de la THA. Le premier moment de diagnostic consiste en un test sérologique permettant de détecter les anticorps spécifiques des trypanosomes. Les personnes sérologiquement positives sont considérées comme «suspectes» et sont soumises à des tests de confirmation parasitologiques [51, 52]. De manière résumée, le diagnostic de la THA comporte plusieurs étapes [53] à savoir :

- 1) **Les tests de dépistage** : des tests immunologiques relativement simples sont disponibles et sont basés sur la recherche d'anticorps spécifiques chez des patients atteints de la THA à *T. b. gambiense*. Ces tests de dépistage ne détectent les anticorps que 3 à 4 semaines après l'infection. Parmi ces tests, il y a :
 - a. **le test d'agglutination sur carte pour la trypanosomiase (CATT)** qui est facilement utilisable dans le dépistage de masse [54] :
 - **Composition et procédure d'utilisation** : l'antigène du CATT est constitué de l'antigène variable de type LiTat 1.3 des formes sanguicoles complètes de *T. b. gambiense*. Les trousse contiennent le réactif, des sérums témoins positif et négatif ainsi que le matériel nécessaire pour pratiquer le test sur du sang total (tubes capillaires, cartes de test, tiges pour mélanger réactif et échantillon, poires d'aspiration, seringue et compte-gouttes) [11].

On remplit un tube capillaire héparinisé avec une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Pour le test d'agglutination, une goutte d'antigène CATT est déposée sur la plaque d'examen de la carte plastifiée qui est ensuite placée sur un agitateur rotatif à 60 tours/min. La lecture du résultat est faite au bout de 5 minutes. En présence d'une agglutination bleuâtre visible à l'œil nu, le test est considéré comme positif ; s'il n'y a

pas d'agglutination visible, le test est négatif [11]. Outre le CATT sur sang total, il est possible de pratiquer le CATT sur sérum ou plasma à des dilutions différentes.

Le CATT pratiqué sur des dilutions de plasma (ou de sérum) (CATT-p ou CATT-sr) est plus spécifique que le CATT-sg. Ce CATT est utilisé souvent avant l'examen parasitologique car il permet d'avoir moins de faux positifs. On prépare des dilutions de 2 en 2 (1/2, 1/4, 1/8, 1/16 et 1/32) avec le tampon CATT sur des microplaques à 96 puits. Le CATT-p est effectué de la même manière que le CATT-sg mais avec 25 µl de dilution plasmatique. Les sujets qui ont une réaction positive au CATT-p à une dilution de 1/4, de 1/8 ou plus, selon l'algorithme de diagnostic utilisé par le programme national de lutte, sont soumis à un examen parasitologique. Le CATT peut être effectué sur du papier absorbant imprégné de sang si l'examen doit être retardé [55, 56], mais cela a l'inconvénient de réduire la sensibilité.

- **La sensibilité du CATT-sg** est de 91 % (avec une fourchette de 78 à 99,8 %). Sa spécificité varie de 83,5 à 99,3% [48].
- b. **les tests de diagnostic rapide (TDR)** récemment développés se présentent sous un format individuel facile à utiliser au niveau des services des soins de santé primaires [57] :
- **Composition et procédure d'utilisation** : il s'agit d'un test immunochromatographique en flux latéral, basé en partie sur le même antigène natif que le CATT [58]. Actuellement, deux sortes de TDR sont disponibles : le SD Bioline HAT (Standard Diagnostics), fabriqué en Corée [58] et le HAT Sero *K* -SeT et le HAT Sero-Strip, Coris BioConcept fabriqués à Gembloux en Belgique [57]. Ce test est composé d'une cassette en plastique contenant une bandelette réactive et un puit dans lequel on dépose une goutte de sang, de sérum ou de plasma, puis une goutte de tampon. Au bout de 15 minutes, l'apparition d'une ou deux lignes colorées révèle la présence d'anticorps. L'apparition d'une ligne témoin atteste que le test est fonctionnel ; si cette ligne témoin n'apparaît pas, le test est considéré comme invalide et il faut soumettre l'échantillon à un deuxième test. Comme les cassettes sont emballées individuellement et peuvent être conservées à la température ambiante, elles conviendraient pour le dépistage passif [11].
 - **La sensibilité et la spécificité de ce TDR est respectivement** de 89,3% (intervalle de confiance (IC) à 95% = 83,3–93,3) et 94,6% (IC à 95% = 94,2–94,9) pour le TDR SD Bioline [58] et de 100% [63,1% à 100%] et la spécificité est de 97% [94,2% à 98,7%] [59] pour le TDR HAT Sero *K* –SeT.
- c. **les tests basés sur l'immunofluorescence (IFAT)** :

- **Composition et procédure d'utilisation** : ce test peut se pratiquer sur le sérum, le plasma, des éluats de papier absorbant ou le LCR [60, 61]. Il consiste à fixer des trypanosomes entiers sur des lames de microscopie et à faire réagir l'échantillon dilué pendant 30 minutes, après quoi ce qui subsiste est lavé au moyen d'une solution saline tamponnée au phosphate. La lame est ensuite incubée pendant 30 minutes en présence d'une IgG antihumaine couplée à un marqueur fluorescent. Après lavage, les lames sont montées avec du glycérol et une solution saline tamponnée au phosphate, recouvertes d'une lamelle et examinées au microscope à fluorescence (40x10). Les réactifs utilisés pour l'immunofluorescence sont relativement stables à 4°C mais il faut disposer d'un microscope à fluorescence, d'une grande quantité d'eau pure et d'une alimentation électrique [11].
- Selon l'antigène utilisé, la **sensibilité** du test pratiqué sur le sérum est de 75 à 95 % et sa **spécificité** supérieure à 90 % [11].

d. **les tests immuno-enzymatiques (ELISA) :**

- **Composition et procédure d'utilisation** : on peut pratiquer le test sur le sérum, le plasma, des éluats d'échantillons sur papier absorbant, de la salive ou le LCR. En général, on utilise des antigènes purifiés, les antigènes variables de *T. b. gambiense* type LiTat 1.3 ou 1.5. Ces tests consistent à déposer l'antigène trypanosomien sur une microplaque que l'on bloque avec une solution protéique (principalement de l'albumine sérique bovine ou du lait en poudre) avant incubation en présence de l'échantillon dilué. La plaque est ensuite lavée et le conjugué enzyme-IgG antihumaine est ajouté. Après un deuxième lavage, le substrat et la solution chromogène sont déposés sur la plaque. En présence d'anticorps spécifiques anti-trypanosomes, une réaction colorée se produit. Comme dans le cas de l'immunofluorescence, la nécessité de disposer d'un matériel de pointe et de grandes quantités d'eau pure constituent un inconvénient pour le travail sur le terrain [11].
- une **sensibilité** de 95 à 100 % et une **spécificité** de 97 à 100 % ont été rapportées [11, 62, 63]

e. **Le test d'immuno-trypanolyse :**

- **Composition et procédure d'utilisation** : Ce test d'immuno-trypanolyse pour la recherche des anticorps comporte l'utilisation de trypanosomes sanguicoles vivants (antigènes variables de *T. b. gambiense* types LiTat 1.3 et 1.5). Actuellement, ce test est pratique sur le plasma ou le sérum, mais il existe aussi un protocole pour son utilisation avec du sang total sur papier absorbant [11].

- L'immuno-trypanolyse est une réaction **très spécifique** (100%) et sa **sensibilité** varie de 97,2 à 100%. Ces tests peuvent donc être utilisés pour déterminer s'il y a eu un contact avec *T. b. gambiense* [64], par exemple lorsqu'il s'agit de prendre en charge des cas suspects sur la base d'un examen sérologique.

2) **Les tests de confirmation** : à cause du manque de spécificité des tests sérologiques, la confirmation parasitologique par la mise en évidence du parasite (spécificité supposée de 100%) est nécessaire avant de mettre le malade sous traitement de la THA. Plusieurs sortes d'examen parasitologiques existent et nous pouvons citer:

a. **l'examen de la goutte épaisse (GE) :**

- **Procédure d'utilisation** : Pour préparer une goutte épaisse, on dépose une petite goutte de sang (environ 20µl) prélevée par ponction du bout du doigt sur une lame, on l'étale sur une zone d'environ 1cm² puis on la défibrine. La lame est mise à sécher en position horizontale, à l'abri de la lumière solaire directe, et on la colore au Giemsa avant de l'examiner au microscope avec un grossissement de 40 x10 ou de 100 x 10). Pour qu'un échantillon soit considéré comme positif, il faut pouvoir distinguer au moins quatre des cinq caractéristiques morphologiques suivantes des trypanosomes : un noyau colore, un kinétoplaste colore, un flagelle colore, le corps cellulaire ou la bonne taille du parasite. En pratique, la limite de détection en goutte épaisse est de 5 000 à 10 000 trypanosomes par ml [11].
- **La sensibilité** diagnostique de cet examen est plutôt faible (26–35 %) [65].

b. **l'examen du suc ganglionnaire au microscope (PG) :**

- **Procédure d'utilisation** : Des ganglions cervicaux engorgés sont ponctionnés et le suc ganglionnaire est déposé sur une lame puis recouvert d'une lamelle avec laquelle on étale l'échantillon, la préparation étant ensuite examinée à l'état frais au microscope avec un grossissement de 40 x 10 à la recherche de trypanosomes mobiles [11].
- Sa sensibilité est d'environ 59 % (fourchette: 43–77 %) mais dépend de la proportion de cas de THA présentant une hypertrophie des ganglions lymphatiques, qui peut varier d'un foyer à l'autre [11].

c. **la centrifugation en tube capillaires (CTC):**

- **Procédure d'utilisation** : La technique de centrifugation en tubes à micro-hématocrite ou mHCT est aussi appelé couramment technique de centrifugation en tubes capillaires ou test de Woo [66-68]. Des tubes capillaires contenant un anticoagulant sont remplis aux trois-quarts (environ 50 µl) avec du sang prélevé par ponction du bout du doigt. L'extrémité sèche est scellée avec de la pâte à modeler ou à la flamme, en veillant à ne

pas chauffer le sang pour ne pas tuer les trypanosomes. On concentre les trypanosomes dans la même couche que les leucocytes, entre le plasma et les érythrocytes, par centrifugation à grande vitesse (12 000 g pendant 5 min) dans une centrifugeuse à hématocrite. Les tubes capillaires sont disposés soit dans un portoir spécial, soit entre lame et lamelle et l'espace libre entre les surfaces de verre est rempli d'eau pour réduire la diffraction. On examine les tubes capillaires sous faible grossissement (10 x 10) pour rechercher les parasites mobiles à la jonction de la couche leucocytaire et de la couche plasmatisée. Si l'on possède des oculaires de grossissement 16 x, il faut les utiliser car ils permettent de reconnaître plus facilement les trypanosomes. On estime que la limite de détection de la mHCT est d'environ 500 trypanosomes par ml [11].

- **Sensibilité** modeste d'environ 56 % (39–80 %) [11].

d. **Technique de Quantitative Buffy Coat (QBC) ou la couche leuco-plaquettaire :**

- **Procédure d'utilisation :** Elle associe concentration des parasites par centrifugation et coloration fluorescente de l'ADN du noyau et du kinétoplaste des trypanosomes vivants par l'acridine orange. Après centrifugation à grande vitesse d'environ 70 µl de sang dans des tubes capillaires spéciaux enduits d'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) et d'acridine orange qui contiennent un petit cylindre flottant, les trypanosomes mobiles sont identifiés entre les leucocytes dans la couche leuco-plaquettaire étendue, grâce à la fluorescence de leur noyau et de leur kinétoplaste. La lumière ultraviolette est produite par un module à LED [11] ou par une « source de lumière froide » reliée par une fibre de verre à un objectif muni d'un filtre approprié, que l'on peut monter sur la plupart des microscopes. Avec une limite de détection inférieure à 500 trypanosomes par ml, la technique de la couche leuco-plaquettaire permet de déceler une THA sur plus de patients faiblement parasitémiques qu'avec la technique mHCT [11].
- **Sensibilité et spécificité** de 100% [48].

e. **la mini- colonne échangeuse d'anions (mAECT) :**

- **Procédure d'utilisation :** La technique consiste à faire passer 350 à 500 µl de sang sur une colonne garnie de diéthylaminoéthylcellulose. Les cellules sanguines sont retenues sur le gel et l'éluât contenant les trypanosomes est recueilli dans un tube. Les trypanosomes sont concentrés dans le fond du tube par centrifugation à faible vitesse (1000 g pendant 15 min) après quoi l'extrémité du tube placée sur un portoir spécial est examinée au microscope (grossissement: 10x10 ou de préférence 10 x16) à la recherche des trypanosomes [69]. La méthode a été adaptée pour être effectuée sur la couche leuco-

plaquettaire (mAECT-BC) ; elle consiste alors à centrifuger 5 ml de sang et à faire passer sur la colonne 500 µl de la couche leuco-plaquettaire obtenue [11].

- **Sensibilité** 77% (68,8 – 92,1 %) pour la mAECT et jusqu'à 96 % pour la mAECT-BC [51, 70].

f. **Réaction d'amplification en chaîne par la polymérase :**

- **Principe :** La PCR produit des milliards de copies de courtes séquences d'ADN cible en moins de 2h grâce à une réaction enzymatique contrôlée par des cycles thermiques [11].
- La **sensibilité et la spécificité** diagnostiques moyennes de la PCR sont respectivement égales à 98,7 % (intervalle de confiance à 95 % : 94,9 – 99,7 %) et à 97,4 % (intervalle de confiance à 95 % : 91,7 – 99,2 %) [71].

g. **Amplification à médiation par boucles :**

- **Principe :** Le test d'amplification isotherme à médiation par boucles (LAMP) permet l'amplification isotherme de la séquence d'ADN cible [11].
- La **sensibilité** est estimée à 75% et la spécificité à 100% [48].

h. **Amplification basée sur des séquences d'acide nucléique :**

- **Principe :** On a mis au point un test basé sur l'amplification de séquences d'acides nucléiques spécifiques (NASBA) du groupe Trypanozoon qui détecte l'ARN ribosomique 18S du parasite [11].
- La **sensibilité** diagnostique va de 90 à 97 % et la spécificité de 59 à 99 % [71].

Tableau I. Evaluation de la faisabilité des tests de diagnostic de la THA selon les critères ASSURED [72]

Tests	Abordable (coût d'achat en euro par test)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Convivial	Rapide	Robuste	Equipement simple	Livrable	Degré de faisabilité
CATT	0,46	78-99,8	83,5-99,3	oui	<30	non	oui	oui	++
TDR	0,25	83,3-93,3	94,2-94,9	oui	<30	oui	oui	non	++
IFAT	5-7	75-95	90	non	>120	non	non	non	±
ELISA	0,62	95-100	97-100	non	>120	non	non	non	±
Test immuno-trypanolyse	>5	97,2-100	100	non	>120	non	non	non	+
Goutte épaisse	0,21	26-35	100	oui	16	-	oui	non	++
PG	0,19	43-77	100	oui	16	-	oui	non	++
mHCT	0,76	39-80	100	non	18	oui	non	non	+
QBC	3	100	100	non	<30	oui	non	oui	++
mAECT	3	68,8-92,1	100	non	~30	oui	non	oui	++
mAECT-BC	3	96	100	non	>30	oui	non	oui	++
PCR	2,6-4,8	94,9-99,7	91,7-99,2	non	120-240	non	non	non	+
LAMP	5	75	100	non	30-60	non	non	non	+
NASBA	5,20	90-97	59-99	non	120	non	non	non	+

Degré de faisabilité : - = mauvais ; ± = très faible ; + = faible ; ++ = moyen ; +++ = élevé

3) **Le diagnostic de phase:** il consiste en une détermination de la phase de la maladie qui est nécessaire pour le choix du traitement de la THA à administrer. L'examen du liquide céphalorachidien (LCR) est nécessaire afin de pouvoir classer un cas confirmé en stade 1 ou 2, dont le traitement est différent [11, 73]. La ponction lombaire est donc indiquée pour chaque malade en cas de confirmation parasitologique. Le malade est au stade 1 si le LCR contient un nombre de leucocytes inférieur ou égal à 5 par mm³ et que le trypanosome n'y est pas retrouvé et dans le cas contraire il est classé au stade 2 [11].

Actuellement avec la mise au point de traitement oral qui ne dépend plus du stade de la maladie, la PL ne sera plus systématiquement effectuée, mais elle sera réalisée lorsqu'il y a une suspicion de THA sévère (présence de signes cliniques ou symptômes d'une atteinte neurologique).

I.1.6. Traitement de la THA

Le traitement dépend de la phase de la maladie : la pentamidine est utilisée au premier stade et la combinaison nifurtimox-eflornithine (NECT) est utilisée en première intention pour le deuxième stade. Le melarsoprol est réservé pour les cas réfractaires au NECT [74]. Depuis Novembre 2018, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a rendu un avis favorable pour l'utilisation du fexinidazole.

1. La pentamidine (iséthionate de pentamidine)

- Composition : c'est une diamine aromatique de synthèse dont la masse moléculaire relative est de 340 g/mol pour la base, de 533 g/mol pour le méthanesulfonate et de 590 g/mol pour l'iséthionate [11].
- Mode d'action : Il n'est pas bien connu mais Wang a rapporté des modes d'action possible notamment la liaison aux acides nucléiques, destruction de l'ADN du kinétoplaste, inhibition de l'édition de l'ARN dans les trypanosomes et inhibition de l'épissage en trans de l'ARNm [75]. Le taux de guérison est de 93 à 98 % et n'a pas diminué depuis des décennies [29].
- Posologie : Ce produit est utilisé en injection intramusculaire profonde à la dose de 4mg/kg/jour/7jours. La pentamidine est généralement bien tolérée mais des réactions indésirables mineures ont été rapportées [11].

2. La combinaison nifurtimox-eflornithine (NECT):

- Composition, mode d'action et posologie:
 - Eflornithine (α -difluorométhylornithine, difluorométhylornithine) se présente sous la forme d'une poudre cristalline et inodore dont la couleur va du blanc au blanc cassé. C'est un inhibiteur irréversible de l'enzyme ornithine décarboxylase et est préférentiellement actif contre de nombreux parasites protozoaires. La posologie s'est de 400mg/Kg/jour en perfusion intraveineuse, en deux perfusions de 2 heures (chaque dose diluée dans 250 ml d'eau PPI) pendant 7 jours [11].
 - Nifurtimox : c'est un dérivé du nitrofurane. L'activité de la nitro réductase entraîne la formation des radicaux nitro anions provoquant la formation de radicaux oxygène qui entraînent une diminution de la synthèse des protéines et des acides nucléiques, la rupture de l'ADN et l'inhibition de la croissance des parasites. Sa posologie est de 15 mg/Kg/jour per os en 3 doses/10 jours [11].
- Le NECT a été mieux toléré par les enfants que par les adultes. Il a des effets secondaires neuropsychiatriques [11].

Pour le traitement des cas réfractaires au NECT,

On utilise en première intention le NECT prolongé (400mg/Kg/jour en injection intraveineuse, en 4 perfusions de 2 heures (chaque dose diluée dans 100 ml d'eau PPI) pendant 14 jours. En deuxième intention, il est recommandé d'utiliser le mélarsoprol (Arsobal®) à la dose de 2,2 mg/Kg/jour en injection intraveineuse stricte/10 jours [11]. Les réactions indésirables du mélarsoprol peuvent être graves et mortelles, notamment l'encéphalopathie arsénicale [11].

3. Le fexinidazole

• *Mode d'action*

En tant que membre du groupe des composés 5-nitroimidazole, le fexinidazole appartient à la classe antiparasitaire et il présente une activité in vitro et in vivo contre *Tb rhodesiense* et *Tb gambiense* [76, 77] à des niveaux qui peuvent être obtenus chez l'homme par voie orale [78]. Dans toutes les espèces animales étudiées, le fexinidazole est rapidement métabolisé par oxydation, entraînant la formation d'au moins deux métabolites pharmacologiquement actifs, le fexinidazole sulfoxyde (M1) et le fexinidazole sulfone (M2), qui sont censés représenter une grande partie de l'activité trypanocide chez les animaux modèles [76]. Il est probable que le fexinidazole agirait de manière similaire à d'autres médicaments à base de 5-nitroimidazole, qui ont un potentiel redox négatif [79-81]. Il a été

suggéré qu'il pourrait agir comme des accepteurs d'électrons perturbant la chaîne de transport électronique des parasites. Néanmoins, les récentes études indiquent que le fexinidazole, M1 et M2 peuvent agir par bioactivation grâce à l'enzyme nitroreductase (NTR), générant ainsi des amines réactives qui peuvent réagir avec des biomolécules qui sont à la fois toxiques et mutagènes affectant la viabilité du parasite [78].

- **Indications thérapeutiques**

Le fexinidazole est indiqué pour le traitement à la fois du premier stade (hémolympathique) et du deuxième stade (méningo-encéphalitique) de la trypanosomiase humaine africaine (THA) due à *Trypanosoma brucei gambiense* chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans et pesant ≥ 20 kg. Au vu de l'efficacité réduite pour les patients ayant plus de 100 globules blancs (GB)/ μ l dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), le fexinidazole ne devrait être utilisé que si un autre traitement adéquat comme le NECT n'est pas disponible ou non toléré.

L'utilisation de fexinidazole doit être supervisée par des professionnels de la santé formés à la prise en charge et au traitement des patients atteints de THA. L'administration de fexinidazole à tous les patients éligibles doit être effectuée sous la stricte supervision d'un personnel de santé qualifié, qui doit confirmer que le patient a pris un repas consistant et qui observe directement chaque prise de médicament [78]. Chez les patients où il est considéré que le risque de mauvaise observance est faible, l'administration ambulatoire doit être effectuée dans les hôpitaux ou les établissements de santé périphériques, et dans des situations particulières, à domicile, mais toujours sous la stricte supervision d'un personnel de santé qualifié qui assure l'observance quotidienne des prises de médicaments avec de la nourriture, pendant toute la durée du traitement (10 jours).

Le fexinidazole doit être pris une fois par jour pendant 10 jours avec de la nourriture chaque jour à peu près au même moment de la journée [78]. Le tableau II ci-dessous présente les schémas posologiques recommandés pour les enfants à partir de 6 ans et les adultes en fonction du poids corporel.

Tableau II. Schémas posologiques du fexinidazole

Body weight	Posology (number of 600 mg tablets) to be taken once daily with food	Duration of dose
≥ 35 kg		
Loading dose	1800 mg (3 tablets)	4 days
Maintenance dose	1200 mg (2 tablets)	6 days
≥ 20 and < 35 kg		
Loading dose	1200 mg (2 tablets)	4 days
Maintenance dose	600 mg (1 tablet)	6 days

Source : European Medicines Agency. Fexinidazole Winthrop: product information of opinion. <https://www.ema.europa.eu/>. Accessed 19 ian 2020.

Il y a environ 10% de rechutes après traitement fexinidazole.

- **Risques sur le fœtus**

Il n'y a pas de données sur l'utilisation du fexinidazole chez la femme enceinte. Chez l'animal, des effets du fexinidazole sur le développement embryo-fœtal n'ont été observés qu'à des doses nocives pour les mères. Ces effets ont été considérés comme secondaires à la toxicité maternelle. Les concentrations plasmatiques du fexinidazole et de ses métabolites à ces niveaux de dose étaient faibles par rapport aux expositions cliniques. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du fexinidazole au cours du 1er trimestre de la grossesse, et le rapport bénéfice / risque du traitement par le fexinidazole doit être évalué au cours des 2e et 3e trimestres [78]. Il n'y a pas non plus de données sur l'utilisation du fexinidazole chez les femmes qui allaitent. Les données pharmacocinétiques disponibles chez le rat ont montré que le fexinidazole et ses deux métabolites actifs sont excrétés dans le lait maternel. Les effets sur les rats allaités étaient limités à un retard de développement transitoire à un niveau d'exposition sub-clinique. Comme un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu, la décision d'utiliser le fexinidazole pendant l'allaitement doit tenir compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère [78].

4. Acoziborole

Ce produit est en phase d'évaluation clinique. Il s'agit d'un traitement oral par dose unique. L'Acoziborole a un temps d'élimination très long. L'apparition d'effets secondaires graves à long terme n'est pas encore bien connue. Il n'y a pas moyen d'éliminer ce produit de l'organisme si des effets secondaires sévères se produisent. Le nombre de patients traités actuellement est trop limité pour conclure sur l'efficacité, ni des effets secondaires.

Traitement THA en cours de grossesse

Il y a peu de données qui ont été publiées au sujet de l'innocuité du traitement anti-trypanosomien pendant la grossesse et l'allaitement [82]. Les recommandations qui suivent se fondent sur la pratique clinique plutôt que sur des preuves solides. Pour une THA à *T. b. gambiense* en première phase, on peut donner de la pentamidine après le premier trimestre ; si la patiente n'a pas encore passé le premier trimestre, on évitera ce médicament jusqu'au deuxième trimestre. Pour une THA à *T. b. gambiense* en deuxième phase, le mélarsoprol, l'eflornithine et le nifurtimox sont en principe tous contre-indiqués et la décision de mise en

traitement dépend de l'état général de la mère. Si l'état général permet de postposer le traitement, il est conseillé de faire régulièrement un bilan clinique. Si l'état général de la mère est modérément ou gravement altéré, il faut administrer le traitement requis [11].

Après la naissance, il faut procéder à un examen clinique du nouveau-né et vérifier qu'il n'est pas porteur de trypanosomes dans sa circulation sanguine. L'allaitement doit être poursuivi pendant le traitement [11].

- **Risques sur le fœtus :**

-Pour la pentamidine, la littérature renseigne que dans une étude sur l'action tératogène effectuée sur des lapines, le produit s'est révélé embryotoxique avec survenue des avortements et les retards d'ossification. Le danger potentiel que la pentamidine pose pour le fœtus humain n'est pas connu [83].

-Pour le NECT : l'action du Nifurtimox pendant la grossesse n'est pas encore suffisamment comprise. Il n'est donc pas conseillé de l'utiliser pendant la grossesse [84] et pour L'éflornithine, il ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus. Le stade méningo-encéphalitique de la trypanosomiase africaine a un taux de mortalité si élevé s'il n'est pas traité que le traitement par l'éflornithine peut justifier le risque potentiel pour le fœtus. Il a été démontré que l'éflornithine est contre-gestationnelle chez le rat, le lapin et la souris à des doses de 0.5, 0.5 et 2 fois la dose humaine, respectivement. Dans les études postnatales, un retard de développement a été rapporté chez des ratons recevant des doses légèrement supérieures à la dose humaine [85].

Traitement THA en cas de la coïnfection THA et autres pathologies [86] :

- Avec une infection aiguë (paludisme, ...): on recommande de traiter d'abord cette infection aiguë avant de débiter le traitement de la THA.

- Avec une infection chronique (VIH/SIDA, TBC, ...): Il est préférable de commencer le traitement de la THA qui est moins long et ensuite passer au traitement du VIH/SIDA ou TBC qui dure plus longtemps. Si le malade est déjà sous traitement (VIH/SIDA ou TBC), il revient au clinicien d'apprécier en fonction de l'état du patient, le risque-bénéfice pour un traitement concomitant.

Choix des médicaments

Les choix de traitement de préférence sont présentés dans le tableau III ci-dessous :

Tableau III. Choix de traitement de préférence

Age, body weight	Clinical exam	CSF WBC count	Treatment		
			1 st choice	2 nd choice	Rescue
< 6 yrs or < 20 kg		< 6 cells/ μ L	pentamidine	-	NECT
		\geq 6 cells/ μ L	NECT	eflornithine	NECT-long or melarsoprol
\geq 6 yrs and \geq 20 kg	No suspicion of severe HAT	Spared LP	fexinidazole	- LP needed - NECT or pentamidine	NECT
	Suspicion of severe HAT	< 100 cells/ μ L	fexinidazole	Pentamidine or NECT	NECT
		\geq 100 cells/ μ L or failed LP	NECT	fexinidazole	NECT or NECT-long or melarsoprol

Source: Rapport conseil scientifique consultatif du PNLTHA-RDC, 2019.

Suivi post-thérapeutique

Le suivi post-thérapeutique n'est plus recommandé [11] et l'OMS demande aux soignants d'expliquer aux malades de retourner au service de santé au moindre signe, sans convoquer systématiquement tous les patients traités.

I.1.7. Stratégies de lutte contre la THA

La lutte contre la THA à *T. b. gambiense* repose sur deux stratégies. Comme c'est l'être humain qui est l'hôte réservoir important sur le plan épidémiologique, la détection (dépistage et confirmation) précoce et le traitement des sujets infectés constituent la principale stratégie de lutte. Cette méthode de lutte permet d'atteindre la réduction de l'ampleur du réservoir infectieux ainsi que réduction de la morbi-mortalité [11]. Il existe deux types de dépistage (dépistage actif et passif). La deuxième stratégie est la lutte contre le vecteur (glossine) qui est une stratégie complémentaire au dépistage et traitement des cas [11].

Dépistage actif

Le dépistage actif peut permettre de faire sensiblement reculer la prévalence de l'infection. Après plusieurs tournées de dépistage successives, il y a possibilité d'éliminer la maladie si la couverture est optimale [11]. Ce dépistage actif est réalisé par des unités mobiles spécialisées. Ces dernières procèdent à un séro-dépistage (CATT et/ou TDR) exhaustif de toute la population des villages endémiques. Les suspects sérologiques sont ensuite soumis à un examen microscopique de confirmation qui consiste à rechercher la présence du parasite dans les humeurs biologiques (suc ganglionnaire et sang). Il est estimé qu'un premier passage peut détecter 50 à 80% des malades existants [87].

Dépistage passif

Ce mode de dépistage est réalisé par les structures de santé fixes (structures spécialisées du PNLTHA et services des soins de santé primaires) lorsqu'un patient se présente avec des signes suggestifs de la maladie. Le dépistage passif est rendu difficile par le fait que les signes et les symptômes de la THA à *T. b. gambiense* ne sont pas spécifiques. Le personnel soignant doit être capable de penser à l'infection pour pouvoir identifier correctement les patients qui devront subir des examens de laboratoire complémentaires. Suite à la présentation tardive des patients aux soins et aux caractéristiques de la maladie, le diagnostic dans la détection passive est souvent posé lorsque le patient est au second stade de la maladie [11].

Le séro-dépistage avec le CATT est moins réalisé dans les services des soins de santé primaires à cause d'un problème de conservation [55, 88] . Souvent ces services ratent le diagnostic de la THA [89]. Les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) individuels, disponibles depuis quelques années, facilitent désormais le dépistage dans des services des soins de santé primaires [50]. Mais, l'accès aux outils de diagnostic est encore actuellement très réduit dans les zones rurales où la THA est endémique.

Lutte contre le vecteur

La lutte antivectorielle vise à ramener la population des glossines à un niveau tel que la transmission de l'infection s'en trouve sensiblement réduite. La lutte antivectorielle est une méthode de base pour la lutte contre la trypanosomiase animale, mais lorsqu'il s'agit de contrôler les infections humaines à *T. b. gambiense*, on l'associe habituellement au dépistage et traitement des cas [11], ou on cible des foyers à haute transmission, comme en RDC.

Le choix d'une méthode de lutte antivectorielle dépend de l'environnement et de l'épidémiologie au niveau local, des ressources humaines et financières dont on dispose et de son impact écologique potentiel.

Les méthodes modernes de lutte contre les mouches tsé-tsé reposent sur les pièges ou l'utilisation d'animaux vivants ou d'appâts artificiels pour attirer les mouches et les tuer. Cette stratégie a l'avantage de pouvoir être mise en œuvre par la population locale [11]. Comme les bovins sont peu nombreux dans nombre de foyers de THA à *T. b. gambiense* d'Afrique centrale et d'Afrique de l'Ouest, la lutte contre les glossines repose principalement sur l'utilisation de pièges ou d'écrans imprégnés d'insecticides. Les pièges comportent des pièces en étoffe bleue pour attirer les mouches et en étoffe noire pour les inciter à se poser. Le sommet du piège est recouvert de tulle. Attirées dans le piège par les panneaux de tissu, les mouches volent vers le haut en direction de la lumière et se trouvent alors prises dans une cage où elles meurent par suite du stress thermique et de la dessiccation. Des appâts olfactifs peuvent être disposés le cas échéant à l'intérieur des pièges. On peut également ajouter un insecticide, habituellement un pyrethrinolide, pour accroître l'efficacité des pièges. Il existe plusieurs modèles de pièges, notamment le piège pyramidal, le piège biconique, le piège Lancien et le piège Vavoua [11].

Les écrans, que l'on désigne aussi sous le nom de « cibles », sont des panneaux plats en toile bleue et noire, imprégnés d'insecticide. L'écran classique est constitué d'un panneau de toile de 1 m x 1 m avec un motif vertical noir-bleu noir. Toutefois, les observations sur l'effet de la taille des écrans montrent que de petits écrans (25 x 25 cm) munis de filets latéraux tuent plus efficacement que les écrans de taille standard [11]. Ces nouveaux petits panneaux carrés seront plus faciles à déployer et permettront de réduire sensiblement le coût de la lutte antivectorielle. Les écrans sont meilleur marché, plus durables et plus faciles à transporter et à mettre en place, mais il faut les imprégner d'insecticide après environ 8 mois d'utilisation et on peut avoir à les changer si la couleur de l'étoffe a sensiblement passé. En comparant de petits écrans à des pièges biconiques pour les mouches du groupe *palpalis*, on a constaté qu'ils tuaient 8,6 à 37,5 fois plus efficacement les mouches [90].

L'idéal serait de poursuivre la lutte antivectorielle aussi longtemps que de nouveaux cas d'infection sont détectés. Dans la pratique, les programmes éprouvent souvent des difficultés à maintenir leurs activités, car l'enthousiasme des communautés tend à s'estomper une fois que la densité des glossines a été ramenée à un faible niveau [11].

I.1.8. Elimination de la THA

L'élimination d'une maladie infectieuse est en général définie comme la réduction à zéro de l'incidence de l'infection causée par un agent pathogène déterminé dans une zone géographique bien définie grâce à une action délibérée [11]. On ne parle pas d'éradication tant que la planète entière n'a pas été libérée du pathogène. L'élimination dans une certaine région est donc une étape intermédiaire, et les interventions de contrôle et surveillance devront probablement continuer pour éviter la résurgence ou la réimportation de l'infection. L'objectif de l'élimination de la THA est d'atteindre en 2030 l'arrêt de la transmission de la THA à *T. b. gambiense* dans les zones endémiques. La stratégie d'élimination THA proposée par l'OMS définit deux étapes, et vise à éliminer d'abord la THA comme problème de santé publique en 2020, ce qui revient à un contrôle intensifié. L'indicateur adopté pour 2020 au niveau mondial était double : 1) la réduction de l'incidence des cas à moins d'un nouveau cas pour 10.000 habitants dans 90 % des foyers endémiques) ET 2) moins de 2000 cas déclarés par an au niveau global. En pratique, les pays déclarent des taux de détection plutôt que des taux d'incidence réelle. Le foyer étant difficilement à délimiter, une adaptation de cette cible a été faite récemment (voir l'encadré ci-dessous).

La stratégie d'élimination préconisée par l'OMS recommande un dépistage annuel des villages endémiques pendant trois ans, puis un intervalle de trois ans entre deux dépistages. Si aucun cas n'est détecté pendant 5 ans, l'équipe mobile laissera la place au dépistage passif mis en œuvre par les structures sanitaires fixes. On estime qu'après trois passages annuels successifs du dépistage actif, avec un taux de participation des communautés qui est supérieur à 90%, il est possible de rendre le taux de détection de la THA à zéro dans un village endémique [11]. Le dépistage passif avec les services des soins de santé primaires est une stratégie complémentaire au dépistage actif avec les unités mobiles. Ces structures présentent encore des faiblesses dans leur capacité de prendre en charge les cas de THA et sont généralement sous-utilisées par les communautés [91].

Le progrès global vers l'élimination de la THA comme problème de santé publique est suivi par l'OMS au moyen de :

- deux indicateurs principaux à savoir :
 - le nombre annuel de cas signalés dans le monde, avec une cible fixée pour l'année 2020 à « inférieur à 2000 cas ».
 - une réduction de la zone à risque totale rapportant 1 cas/10.000 personnes /an (calculé sur une période de 5 ans). L'objectif pour 2020 (plus précisément, pour la période de 5 ans révolues 2016-2020) est une réduction de 90% de la surface à risque totale par rapport à la période défini comme référence de 2000 à 2004. Un nombre de conditions accompagnent cet indicateur pour minimiser le biais de sélection, par une diminution éventuelle de l'intensité du dépistage.
- trois indicateurs secondaires :
 - la répartition géographique de la maladie,
 - la population exposée à différents niveaux de risque,
 - la couverture des populations exposées par des activités de contrôle et de surveillance.

La tendance décroissante est très encourageante, avec le constat que ces chiffres proviennent d'activités de routine, et sont peu fiables en cas de décroissance dans les activités de contrôle.

En RDC, le nombre de cas examinés pour la THA a heureusement été maintenu et même augmenté. Le chiffre provisoire pour la RDC en 2019 a été communiqué récemment comme 604 nouveaux cas rapportés sur près de 3 millions de personnes examinées. Le paramètre « taux d'infection en dépistage actif », calculé comme le # de cas confirmés/ le # de personnes examinées en DA, employé couramment en RDC, est probablement plus fiable que le nombre de cas absolus pour suivre l'évolution, car le dénominateur est plus fiable que dans le DP. Il reste cependant un inconnu majeur qui est le nombre réel des personnes exposées à la THA en RDC qui devra être comparé aux 3 millions examinées chaque année afin d'en estimer la couverture comme indicateur concernant le pays.

La date estimée pour l'élimination proprement dite est 2030, année à laquelle l'OMS espère que l'arrêt de la transmission (c'est-à-dire atteindre et maintenir zéro cas de THA pour

la THA à *T.b. gambiense* uniquement) et la validation de l'élimination seraient possibles pour tous les foyers.

Actuellement, les défis restent nombreux pour cette élimination, notamment assurer la couverture optimale des zones endémiques, l'intégration effective de certaines activités de lutte contre la THA dans le système de santé, maintenir l'engagement des bailleurs des fonds dans les pays d'endémie, et clarifier l'étendue de la menace posée par les réservoirs cryptiques de l'épidémiologie de la THA [13].

I.2. LE CONCEPT 'INTEGRATION'

Le concept d'intégration donne lieu à des interprétations diverses [92]. Il n'existe pas de définition consensuelle du terme « intégration ». Ce terme est utilisé de manière vague pour décrire divers arrangements organisationnels pour une gamme de programmes dans différents contextes [93]. L'intégration des activités d'un programme donné de lutte contre la maladie dans les services de soins de santé primaires classiques peut donc être définie comme suit: "la décision de mener à bien les activités d'un programme de lutte contre la maladie par du personnel travaillant dans des structures horizontales menant à un transfert de responsabilité en matière de lutte contre la maladie d'un programme spécifique (ou vertical) à un personnel polyvalent des services de santé "[92]. Dans la littérature sur le contrôle de la THA, le terme "intégration" désigne généralement le passage d'une installation verticale à une structure organisée horizontalement. Dans ce contexte, le terme "vertical" peut s'appliquer à un programme ou à une structure spécifique à une maladie. Plus spécifiquement, Simarro *et al.* ont défini l'intégration comme «la participation active d'un système de santé renforcé, capable de mettre en œuvre des activités de surveillance et de contrôle, avec l'appui du personnel national de la THA» [94].

Il est également utile de souligner que l'intégration peut être administrative, opérationnelle ou les deux. L'intégration administrative signifie que les activités des services spécialisés sont désormais sous le contrôle du système de santé général et de son appareil de gestion (alors qu'elles étaient auparavant sous le contrôle de la direction du programme spécialisé). L'intégration opérationnelle implique que les activités de contrôle spécialisées sont désormais menées par le personnel des services de santé polyvalents (alors qu'elles étaient auparavant opérationnelles par les équipes spécialisées). L'intégration administrative, sans intégration opérationnelle, est théoriquement possible et inversement. Les niveaux d'intégration administrative et/ou opérationnelle sont évidemment situés sur un continuum,

avec beaucoup d'espace entre les extrêmes d'intégration totale ou inexistante, de l'un ou l'autre type. L'intégration peut évidemment être à la fois administrative et opérationnelle, donnant lieu à des lignes d'autorité claires et homogènes [95].

En effet, l'intégration ne consiste pas à intégrer des programmes entiers mais à intégrer (certaines, rarement toutes, rarement aucune) les activités d'un programme donné. La discussion à intégrer doit être une discussion se déroulant au cas par cas, activité par activité.

On peut encore distinguer l'intégration des soins dans le temps de l'intégration des soins dans l'espace. L'intégration dans le temps veut dire que tous les services sont disponibles au même moment, c'est-à-dire à chaque contact avec le service, le patient peut avoir accès à n'importe quel type de soins. L'intégration dans l'espace signifie que tous les services sont délivrés par la même équipe mais à différents moments dans le temps (par exemple, les activités curatives le matin et les activités préventives l'après-midi) [92].

L'intégration de nouvelles activités dans les services des soins de santé primaires prend du temps, parce qu'inévitablement un certain nombre de résistances internes et/ou externes, doivent être surmontés [96]. Ces résistances peuvent se situer:

- ***Au niveau des spécialistes de la maladie:*** la crainte ici c'est la perte de qualité technique des soins fournis. La crainte peut être aussi la perte de pouvoir et de contrôle sur la gestion du programme vertical et sur son contenu [97] et la crainte la perdre leur emploi ;

- ***Au niveau des bailleurs de fonds:*** lorsque qu'ils voient la perte du contrôle de la maladie avec risque réel de voir disparaître des ressources. Les ressources des bailleurs de fonds internationaux sont liées de manière non flexible à des lignes budgétaires destinées à financer des éléments bien précis des programmes verticaux [92];

- ***Au niveau des services des soins de santé primaires:*** l'intégration peut être rejetée par le personnel d'un service des soins de santé primaires à cause de la stigmatisation liée à un problème de santé particulier. L'intégration peut aussi rencontrer des résistances de la part du staff à cause de la surcharge de travail qu'entraîne l'intégration. Un effet perturbateur sur le fonctionnement des services des soins de santé primaires peut donc être causé par l'intégration [98];

- ***Au niveau des patients:*** les patients peuvent voir la perte des privilèges. Par exemple, perte de la gratuité des soins, de la pension alimentaire, etc. Les patients peuvent

également s'opposer à l'intégration s'ils ont la perception que les services des soins de santé primaires est un pis-aller [92].

Ce travail traite uniquement de l'intégration des activités de la détection passive (DP et confirmation) qui est l'une des activités de lutte contre la THA. Il ne traite pas du problème d'intégration d'autres activités du programme dans les services des soins de santé primaires, tels que le dépistage actif des cas ou la lutte anti vectorielle. Le choix de la détection passive se justifie par le fait qu'actuellement il y a la disponibilité du test de dépistage rapide et du fexinidazole utilisable en per os. Ces deux nouveaux outils et le changement épidémiologique justifient à suffisance la ré-examen de la question d'intégration de certaines activités de contrôle de la THA dans les structures de soins de santé primaires.

I.3. REFERENCES

1. Holmes P: First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2014, 8(10):e3244.
2. Jamonneau V, Solano P, Garcia A, Lejon V, Dje N, Miezian TW, N'Guessan P, Cuny G, Buscher P: Stage determination and therapeutic decision in human African trypanosomiasis: value of polymerase chain reaction and immunoglobulin M quantification on the cerebrospinal fluid of sleeping sickness patients in Cote d'Ivoire. *Trop Med Int Health* 2003, 8(7):589-594.
3. Lejon V, Bentivoglio M, Franco JR: Human African trypanosomiasis. *Handb Clin Neurol* 2013, 114:169-181.
4. Hasker E, Lutumba P, Chappuis F, Kande V, Potet J, De Weggheleire A, Kambo C, Depoortere E, Pecoul B, Boelaert M: Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: a looming emergency? *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(12):e1950.
5. Goodwin LG, Green DG, Guy MW, Voller A: Immunosuppression during trypanosomiasis. *Br J Exp Pathol* 1972, 53(1):40-43.
6. Fischer A, Simarro P, Franco J, Becher H, Steverding D: Increased trypanolytic activity in sera of sleeping sickness patients after chemotherapy. *Trop Med Int Health* 2001, 6(12):1070-1074.
7. Grebaut P, Bodo JM, Assona A, Foumane Ngane V, Njiokou F, Ollivier G, Soula G, Laveissiere C: [Risk factors for human African trypanosomiasis in the Bipindi region of Cameroon]. *Med Trop (Mars)* 2001, 61(4-5):377-383.

8. Moore A, Richer M, Enrile M, Losio E, Roberts J, Levy D: Resurgence of sleeping sickness in Tambura County, Sudan. *Am J Trop Med Hyg* 1999, 61:315-318.
9. Abel P, Kiala G, Lôa V, Behrend M, Musolf J, Fleischmann H, Théophile J, Krishna S, Stich A: Retaking sleeping sickness control in Angola. *Trop Med Int Health* 2004 9(1):141-148.
10. Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Jannin JG: Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol* 2014, 6:257-275.
11. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013:1-237.
12. Simarro PP, Cecchi G, Franco J, Paone M, Diarra A, Ruiz-Postigo J, Fèvre M, Mattioli R, Jannin G: Estimating and Mapping the Population at Risk of Sleeping Sickness. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(10):e1859.
13. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L, Simarro PP, Zhao W, Argaw D: Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018, 12(12):e0006890.
14. WHO: Global Health Observatory data repository. [<http://apps.who.int/gho/data/node.main>], Accessed Sept 18, 2018.
15. Lindner AK, Priotto G: The unknown risk of vertical transmission in sleeping sickness a literature review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2010, 4:e783.
16. Eperon G, Schmid C, Loutan L, Chappuis F: Clinical presentation and treatment outcome of sleeping sickness in Sudanese pre-school children. *Acta Trop* 2007, 101:31–39.
17. Sina G, Testa G, Triolo N, Trova P, Cramet B: [Some new cases of congenital human African trypanosomiasis (*T. gambiense*)]. *Med Trop* 1979, 39(1):57–63.
18. Herwaldt B: Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* 2001, 14(4):659–688.
19. Hira P, Husein S: Some transfusion-induced parasitic infections in Zambia. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1979, 23(4):436–444.
20. Rocha G, Martins A, Gama G, Brandão F, Atouguia J: Possible cases of sexual and congenital transmission of sleeping sickness. *Lancet* 2004, 363:247.
21. Barrett MP: The trypanosomiasis. *Lancet* 2003, 362:1469–1480.
22. Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C: Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2010, 375(9709):148-159.

23. Stuart K, Schnauffer A, Ernst N, Panigrahi A: Complex management: RNA editing in trypanosomes. *Trends Biochem Sci* 2005 30(2):97-105.
24. Docampo R, Moreno S: Acidocalcisomes. *Cell Calcium* 2011, 50(2):113–119.
25. Engstler M, Pfohl T, Herminghaus S, Boshart M, Wiegertjes G, Heddergott N, Overath P: Hydrodynamic flow-mediated protein sorting on the cell surface of trypanosomes. *Cell* 2007, 131(3):505-515.
26. MacGregor P, Szöör B, Savill N, Matthews K: Trypanosomal immune evasion, chronicity and transmission: an elegant balancing act. *Nat Rev Microbiol* 2012, 10(6):431-438.
27. Oladiran A, Belosevic M: Immune evasion strategies of trypanosomes: a review. *J Parasitol* 2012, 98(2):284-292.
28. Gómez-Rodríguez J, Stijlemans B, De Muylder G, Korf H, Brys L, Berberof M, Darji A, Pays E, De Baetselier P, Beschin A: Identification of a parasitic immunomodulatory protein triggering the development of suppressive M1 macrophages during African trypanosomiasis. *J Infect Dis* 2009, 200(12):1849-1860.
29. WHO: Control and surveillance of African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1998, 881:I-VI, 1-114.
30. Moloo S: The distribution of Glossina species in Africa and their natural hosts. *Insect Science and its Application* 1993, 14:511–527.
31. Molyneux D: Host-trypanosomes interactions in Glossina. *Insect Science and its Application* 1980, 1:39–46.
32. Thuita JK, Kagira JM, Mwangangi D, Matovu E, Turner CM, Masiga D: Trypanosoma brucei rhodesiense transmitted by a single tsetse fly bite in vervet monkeys as a model of human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2008, 2(5):e238.
33. Aksoy S, Gibson WC, Lehane MJ: Interactions between tsetse and trypanosomes with implications for the control of trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 2003, 53:1-83.
34. Welburn SC, Maudlin I: The nature of the teneral state in Glossina and its role in the acquisition of trypanosome infection in tsetse. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1992, 86:529–536.
35. Challier A: The ecology of tsetse (Glossina spp.) (Diptera, Glossinidae): a review (1970–1981). *Insect Science and its Application* 1982, 3(2–3):97–143.
36. Pepin J, Meda HA: The epidemiology and control of human African trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 2001, 49:71-132.

37. Baker R: Modelling the probability of a single trypanosome infecting a tsetse fly. *Ann Trop Med Parasitol* 1991, 85(4):413–415.
38. Koffi M, De Meeus T, Bucheton B, Solano P, Camara M: Population genetics of *Trypanosoma brucei gambiense*, the agent of sleeping sickness in Western Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2009, 106:209–214.
39. Cordon-Obras C, García-Estébanez C, Ndong-Mabale N, Abaga S, Ndongo-Asumu P, Benito A, Cano J: Screening of *Trypanosoma brucei gambiense* in Domestic Livestock and Tsetse Flies from an Insular Endemic Focus (Luba, Equatorial Guinea). *PLoS Negl Trop Dis* 2010, 4(6):e704.
40. Funk S, Nishiura H, Heesterbeek H, Edmunds WJ, Checchi F: Identifying transmission cycles at the human-animal interface: the role of animal reservoirs in maintaining gambiense human african trypanosomiasis. *PLoS Comput Biol* 2013, 9(1):e1002855.
41. Checchi F, Filipe J, Barrett M, Chandramohan D: The natural progression of Gambiense sleeping sickness: what is the evidence? *PLoS Negl Trop Dis* 2008, 2(12):e303.
42. Checchi F, Filipe J, Haydon D, Chandramohan D, Chappuis F: Estimates of the duration of the early and late stage of gambiense sleeping sickness. *BMC Infect Dis* 2008, 8:16:1471-2334.
43. Gentilini M: Trypanosomiasis humaines. In *Médecine Tropicale*. Edited by Flammarion. Turin; 1993:123-139.
44. Blum J, Schmid C, Burri C: Clinical aspects of 2541 patients with second stage human African trypanosomiasis. *Acta Trop* 2006, 97(1):55-64.
45. Burri C, Brun R: Human African Trypanosomiasis. Edited by WBS CGeZA. London; 2003:1303-1323.
46. Buguet A, Bourdon L, Bisser S, Chapotot F, Radomski M, Dumas M: [Sleeping sickness: major disorders of circadian rhythm]. *Med Trop* 2001, 61:328-339.
47. Kennedy PG: Human African trypanosomiasis-neurological aspects. *J Neurol* 2006, 253(4):411-416.
48. Mitashi P, Hasker E, Ngoyi DM, Pyana PP, Lejon V, Van der Veken W, Lutumba P, Buscher P, Boelaert M, Deborggraeve S: Diagnostic accuracy of loopamp *Trypanosoma brucei* detection kit for diagnosis of human African trypanosomiasis in clinical samples. *PLoS Negl Trop Dis* 2013, 7(10):e2504.

49. Jannin J, Moulia-Pelat JP, Chanfreau B, Penchenier L, Louis JP, Nzaba P, de La Baume FE, Eozenou P, Cattand P: [African human trypanosomiasis: study of a scoring system of presumptive diagnosis in the Congo]. *Bull World Health Organ* 1993, 71(2):215-222.
50. Palmer JJ, Surur EI, Goch GW, Mayen MA, Lindner AK, Pittet A, Kasparian S, Checchi F, Whitty CJ: Syndromic algorithms for detection of gambiense human African trypanosomiasis in South Sudan. *PLoS Negl Trop Dis* 2013, 7(1):e2003.
51. Checchi F, Chappuis F, Karunakara U, Priotto G, Chandramohan D: Accuracy of five algorithms to diagnose gambiense human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2011, 5(7):e1233.
52. Lutumba P, Robays J, Miaka C, Kande V, Simarro PP, Shaw AP, Dujardin B, Boelaert M: [The efficiency of different detection strategies of human African trypanosomiasis by *T. b. gambiense*]. *Trop Med Int Health* 2005, 10(4):347-356.
53. Chappuis F, Loutan L, Simarro P, Lejon V, Buscher P: Options for field diagnosis of human african trypanosomiasis. *Clin Microbiol Rev* 2005, 18(1):133-146.
54. Magnus E, Vervoort T, Van Meirvenne N: A card-agglutination test with stained trypanosomes (C.A.T.T.) for the serological diagnosis of *T. B. gambiense* trypanosomiasis. *Ann Soc Belg Med Trop* 1978, 58(3):169-176.
55. Chappuis F, Pittet A, Bovier PA, Adams K, Godineau V, Hwang SY, Magnus E, Buscher P: Field evaluation of the CATT/Trypanosoma brucei gambiense on blood-impregnated filter papers for diagnosis of human African trypanosomiasis in southern Sudan. *Trop Med Int Health* 2002, 7(11):942-948.
56. Hasker E, Lutumba P, Mumba D, Lejon V, Buscher P, Kande V, Muyembe JJ, Menten J, Robays J, Boelaert M: Diagnostic accuracy and feasibility of serological tests on filter paper samples for outbreak detection of *T.b. gambiense* human African trypanosomiasis. *Am J Trop Med Hyg* 2010, 83(2):374-379.
57. Büscher P, Gilleman Q, Lejon V: Novel rapid diagnostic tests for sleeping sickness. *New England Journal of Medicine* 2013, 368:1069–1070.
58. Bisser S, Lumbala C, Nguertoum E, Kande V, Flevaud L, Vatunga G, Boelaert M, Büscher P, Josenando T, Bessell P *et al*: Sensitivity and Specificity of a Prototype Rapid Diagnostic Test for the Detection of *Trypanosoma brucei gambiense* Infection: A Multi-centric Prospective Study. *PLoS Negl Trop Dis* 2016, 10(4):e0004608.
59. Boelaert M, Mukendi D, Bottieau E, Kalo Lilo JR, Verdonck K, Minikulu L, Barbe B, Gillet P, Yansouni CP, Chappuis F *et al*: A Phase III Diagnostic Accuracy Study of a

- Rapid Diagnostic Test for Diagnosis of Second-Stage Human African Trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *EBioMedicine* 2018, 27:11-17.
60. Wery M, Wery-Paskoff S, Van Wettere N: The diagnosis of human African trypanosomiasis (*T. gambiense*) by the use of fluorescent antibody test. I. Standardization of an easy technique to be used in mass surveys. *Ann Soc Belges Med Trop Parasitol Mycol* 1970, 50(5):613-634.
 61. Bailey NM, Cunningham MP, Kimber CD: The indirect fluorescent antibody technique applied to dried blood, for use as a screening test in the diagnosis of human trypanosomiasis in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1967, 61(5):696-700.
 62. Vervoort T, Magnus E, Van Meirvenne N: Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with variable antigen for serodiagnosis of *T. B. gambiense* trypanosomiasis. *Ann Soc Belg Med Trop* 1978, 58(3):177-183.
 63. Roffi J, Carrie J, Garre MT, Dedet JP: [Immunoenzymatic detection of human African trypanosomiasis using dried blood samples]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1980, 73(1):67-74.
 64. Van Meirvenne N, Magnus E, Büscher P: Evaluation of variant specific trypanolysis tests for serodiagnosis of human infections with *Trypanosoma brucei gambiense*. *Acta Tropica* 1995, 60:189–199.
 65. Miezian TW, Meda AH, Doua F, Cattand P: [Evaluation of the parasitologic technics used in the diagnosis of human *Trypanosoma gambiense* trypanosomiasis in the Ivory Coast]. *Bull Soc Pathol Exot* 1994, 87(2):101-104.
 66. Bennet G: The hematocrit centrifuge for laboratory diagnosis of hematozoa. *Canadian Journal of Zoology* 1962, 40:124–125.
 67. Woo PT: The haematocrit centrifuge technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Acta Trop* 1970, 27(4):384-386.
 68. Woo PT: Evaluation of the haematocrit centrifuge and other techniques for the field diagnosis of human trypanosomiasis and filariasis. *Acta Trop* 1971, 28(3):298-303.
 69. Büscher P, Mumba Ngoyi D, Kabore J, Lejon V, Robays J, Vincent, Jamonneau V, Bebronne N, Van der Veken P, Bieler S: Improved models of mini anion exchange centrifugation technique (mAECT) and modified single centrifugation (MSC) for sleeping sickness diagnosis and staging. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2009, 3:e471.
 70. Deborggraeve S, Büscher P: Molecular diagnostics for sleeping sickness: where's the benefit for the patient? *Lancet Infectious Diseases* 2010, 10:433–439.

71. Mugasa CM, Adams ER, Boer KR, Dyserinck HC, Buscher P, Schallig HD, Leeflang MM: Diagnostic accuracy of molecular amplification tests for human African trypanosomiasis--systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(1):e1438.
72. Peeling R, Mabey D: Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *Clinical Microbiology and Infection* 2010, 16(8):1062-1069.
73. Lejon V, Buscher P: Review Article: cerebrospinal fluid in human African trypanosomiasis: a key to diagnosis, therapeutic decision and post-treatment follow-up. *Trop Med Int Health* 2005, 10(5):395-403.
74. Simarro PP, Franco J, Diarra A, Postigo JA, Jannin J: Update on field use of the available drugs for the chemotherapy of human African trypanosomiasis. *Parasitology* 2012, 139(7):842-846.
75. Wang CC: Molecular mechanisms and therapeutic approaches to the treatment of African trypanosomiasis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1995, 35:93-127.
76. Torreele E, Bourdin Trunz B, Tweats D, Kaiser M, Brun R, Mazué G, Bray M, Pécoul B: Fexinidazole--a new oral nitroimidazole drug candidate entering clinical development for the treatment of sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis* 2010, 4(12):e923.
77. Kaiser M, Bray M, Cal M, Bourdin-Trunz B, Torreele E, Brun R: Antitrypanosomal activity of fexinidazole, a new oral nitroimidazole drug candidate for treatment of sleeping sickness. *Antimicrob Agents Chemother* 2011, 55(12):5602-5608.
78. European Medicines Agency. Fexinidazole Winthrop: product information of opinion./ [<https://www.ema.europa.eu>], Accessed 19 jan 2020.
79. Wyllie S, Patterson S, Stojanovski L, Simeons F, Norval S, Kime R, Read K, Fairlamb A: The anti-trypanosome drug fexinidazole shows potential for treating visceral leishmaniasis. *Sci Transl Med* 2012:119
80. Wilkinson S, Taylor M, Horn D, Kelly J, Cheeseman I: A mechanism for cross-resistance to nifurtimox and benznidazole in trypanosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008, 105(13):5022-5027.
81. Sokolova AY, Wyllie S, Patterson S, Oza SL, Read KD, Fairlamb AH: Cross-resistance to nitro drugs and implications for treatment of human African trypanosomiasis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010, 54(7):2893-2900.
82. Nadjm B, Van Tulleken C, Macdonald D, Chiodini PL: East African trypanosomiasis in a pregnant traveler. *Emerg Infect Dis* 2009, 15(11):1866-1867.

83. Isétionate de pentamidine pour injection BP (isétionate de pentamidine) [https://www.pfizer.ca/sites/default/files/201805/2017.08.30_Pentamidine_Presc_Info_F_Level_3.pdf], Accessed 23 jan 2020.
84. Bayer-Pharma: Company Core Data Sheet-Nifurtimox prepared on the basis of Package Insert Leaflets El Salvador, Argentina. 2003.
85. Eflornithine (Systemic) [<https://www.drugs.com/mmx/eflornithine-hydrochloride.html>], Accessed 23 jan 2020.
86. PNLTHA: Politique de lutte de la THA en RDC. Kinshasa, R.D.Congo, 2015.
87. Checchi F, Cox AP, Chappuis F, Priotto G, Chandramohan D, Haydon DT: Prevalence and under-detection of gambiense human African trypanosomiasis during mass screening sessions in Uganda and Sudan. *Parasit Vectors* 2012, 5:157.
88. Hasker E, Mitashi P, Baelmans R, Lutumba P, Jacquet D, Lejon V, Kande V, Declercq J, Van der Veken W, Boelaert M: A new format of the CATT test for the detection of human African Trypanosomiasis, designed for use in peripheral health facilities. *Trop Med Int Health* 2010, 15(2):263-267.
89. Hasker E, Lumbala C, Mbo F, Mpanya A, Kande V, Lutumba P, Boelaert M: Health care-seeking behaviour and diagnostic delays for Human African Trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2011, 16(7):869-874.
90. Lindh J, Torr S, Vale G, Lehane M: Improving the Cost-Effectiveness of Artificial Visual Baits for Controlling the Tsetse Fly *Glossina fuscipes fuscipes*. *PLoS Negl Trop Dis* 2009, 3(7):e47.
91. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P: integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2015, 20(1):98-105.
92. Criel B, De Brouwere V: Conditions, limites et potentiel de l'intégration. In *Intégration et Recherche. Volume 8*. Edited by Van Lerberghe W, Béthune X. Antwerpen: Studies in Health Services Organisation & Policy; 1998:95-123.
93. Atun R, de Jongh T, Secci F, Ohiri K, Adeyi O: Integration of targeted health interventions into health systems: a conceptual framework for analysis. *Health Policy and Planning* 2010, 25(2):104-111.
94. Simarro PP, Jannin J, Cattand P: Eliminating human African trypanosomiasis: where do we stand and what comes next? *PLoS Med* 2008, 5(2):e55.

95. Criel B: Organisation des Services de Santé Belgique: Institut de Médecine Tropicale d'anvers; 2015:49.
96. Kegels G: Development of a methodology for a feasible and efficient approach to health problems by basic health services in rural Africa. An application to sleeping sickness (*Trypanosoma brucei gambiense*). PhD Thesis, Universitaire Instelling Antwerpen; 1995.
97. Huntington D, Aplogan A: The integration of family planning and childhood immunization services in Togo. *Studies in Family Planning* 1994, 25:176-183.
98. Unger J: Can intensive campaigns dynamize front line health services ?The evaluation of an immunization campaign in Thiès, Senegal. *Social Science & Medicine* 1991, 32:249-259.

CHAPITRE II. PROBLEMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHESE DE LA RECHERCHE

II.1. PROBLÉMATIQUE DE LA RECHERCHE

L'élimination de la THA à *T.b. gambiense* comme un problème de santé publique dans les foyers à risque est l'objectif actuel de la lutte contre la THA [1, 2]. La principale stratégie de cette élimination est la détection précoce suivie du traitement des malades. Cette détection est assurée soit de manière active soit passive. La détection active est réalisée par des équipes mobiles ou des mini-équipes mobiles. La mini-équipe est composée de trois personnes réalisant les tests de dépistage et d'une personne confirmant le diagnostic. Elles se déplacent à moto dans les villages endémiques pour y effectuer un dépistage en porte-à-porte. La détection passive est réalisée par les formations sanitaires fixes (services spécialisés du PNLTHA ou services des soins de santé primaires) [2].

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité opérationnelle de la détection et du traitement des cas de la THA. Nous pouvons citer la disponibilité des ressources pour la mise en œuvre des activités de la lutte, l'acceptabilité de la détection et du traitement par la population exposée ainsi que l'efficacité des outils diagnostiques et thérapeutiques. Un état de lieu de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA effectué par le PNLTHA en 2010 a montré quelques avancées dont la formation des agents de santé des structures sanitaires fixes, l'appui matériel donné à certaines structures, le séro-dépistage effectué par certaines structures [3]. Cinq ans plus tard, Mitashi *et al.* (2015) ont dressé un bilan mitigé du processus d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA, basé sur une étude d'observation exhaustive de 43 structures de santé de premier échelon dans les districts de Mushie et de Kwamouth, deux districts hyper-endémiques pour la THA dans la province de Mai-Ndombe (ex-Bandundu). En général, ces structures de santé étaient localisées dans des bâtiments en mauvais état, leur fréquentation était faible (deux patients en moyenne vus par jour), elles souffraient d'un sérieux manque d'équipement, de matériel et d'électricité, et la compétence technique du personnel en microscopie était douteuse. Les auteurs ont conclu que les services de soins de santé primaires ne sont pas assez fonctionnels pour permettre l'intégration de certaines activités de la THA [3].

Il a été démontré par Van Nieuwenhove *et al.* que bien que les services des soins de santé primaires puissent être relativement fonctionnels, ils peuvent rater la détection de la THA pendant plusieurs années à cause de l'évolution insidieuse de la maladie. Ils ont également montré que les faiblesses des services de santé entravent sérieusement l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA [4].

Le système de santé reste encore peu fonctionnel dans un pays comme la RDC où le taux d'utilisation des services de santé est en moyenne de 0,15 (IC 0,07-0,42) consultations curatives par habitant et par an [2, 5].

Aujourd'hui, la disponibilité de nouveaux outils de dépistage sérologique facilement manipulable au niveau des structures périphériques devrait ouvrir de nouvelles perspectives pour l'intégration du DP de la THA dans les services des soins de santé primaires. Ainsi l'OMS a recommandé une recherche opérationnelle au sujet de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les systèmes de santé existants et également pour pouvoir optimiser le dépistage passif, la surveillance et la prise en charge de la THA par ces systèmes [2].

En RDC, le processus d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services de soins de santé primaires n'est certes pas achevé et pose plusieurs défis surtout à cause de la faiblesse des services de premier échelon. Ce processus est compliqué aussi par le fait que le nombre de nouveaux cas rapportés de THA a fortement diminué pendant la dernière décennie. Dans le contexte actuel de l'élimination, il faut chercher comment optimiser les modalités de cette intégration la détection passive. En l'absence de la documentation récente, ni de bilan fait de l'intégration de la DP de la THA, ni sur les facteurs favorisant ou les obstacles à l'intégration avec l'utilisation de nouveaux outils diagnostic et thérapeutiques, nous avons jugés indispensable de mener différentes études afin d'élucider ces différentes questions.

L'identification de ces facteurs et des actions correctrices proposées dans cette thèse peuvent améliorer de manière opérationnelle la détection passive de la THA en RDC. Vu les enjeux posés en vue de l'élimination, il semble pertinent et urgent de bien documenter l'organisation de la détection passive de la THA en RDC afin d'améliorer les politiques et de contribuer au contrôle de la THA. Nous voulons par ce travail, creuser davantage sur l'intégration de la détection passive de la THA en RDC et générer une meilleure connaissance des modalités pratiques.

II.2. Objectifs de la Thèse

II.1.1. Objectif général de la thèse

De manière générale, cette thèse vise à contribuer à nos connaissances sur le processus et le bilan actuel de l'intégration de certaines activités de la détection passive de la THA dans les services de soins de santé primaires dans la perspective de son élimination en RDC.

II.1.2. Objectifs spécifiques

Spécifiquement, cette thèse vise à :

- Faire une synthèse des connaissances actuelles disponible dans la littérature sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires de façon générale.
- Dresser un état des lieux de la situation actuelle en RDC en matière d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA et décrire le niveau d'endémicité et les tendances dans les zones de santé endémiques.
- Documenter les points de vue des communautés et des professionnels de la santé dans les zones endémiques sur l'intégration du dépistage passif de la THA dans les services des soins de santé primaires.
- Tester la faisabilité de l'intégration du dépistage passif de la THA avec les nouveaux outils diagnostiques de dépistage en documentant de près les facteurs pouvant influencer positivement ou négativement ce dépistage.
- Proposer des recommandations stratégiques pour améliorer le processus d'intégration de la détection passive de la THA.

II.2. HYPOTHÈSE DE LA THÈSE

La détection passive de la THA pourrait être améliorée par l'utilisation et l'intégration des TDR-THA dans les services des soins de santé primaires et contribuer ainsi au contrôle de la THA dans la perspective de son élimination en RDC, mais sous des

conditions à déterminer. La connaissance de ces conditions – favorisantes ou défavorisantes – permettra de mieux opérationnaliser la détection passive de la THA.

II.3. RÉFÉRENCES

1. Holmes P: First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2014, 8(10):e3244.
2. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013:1-237.
3. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P: integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2015, 20(1):98-105.
4. Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C: Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 2001, 6(5):335-341.
5. Wembonyama S, Mpaka S, Tshilolo L: Medicine and health in the Democratic Republic of Congo: from independence to the third republic. *Médecine Tropicale* 2007, 67:447–457.
6. Lumbala C, Bessell PR, Lutumba P, Baloji S, Bieler S, Ndung'u JM: Performance of the SD BIOLINE(R) HAT rapid test in various diagnostic algorithms for gambiense human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2017, 12(7):e0180555.

CHAPITRE III. APPROCHE METHODOLOGIQUE GENERALE

Dans le présent chapitre, quatre points seront abordés: la description du contexte de l'étude, la description du Programme National de Lutte contre la THA, le cadre conceptuel ainsi que la description succincte des méthodologies des différentes études réalisées.

III.1. CONTEXTE

Avec une superficie de 2 345 410 km², la RDC est l'un des plus vastes pays d'Afrique. Elle partage 9.165 kilomètres de frontière avec 9 pays limitrophes. Elle est limitée au nord par la République Centrafricaine et le Soudan du Sud, à l'Ouest par la République du Congo, l'Enclave angolaise de KABINDA, à l'Est par l'Ouganda, le Burundi, le Rwanda et la Tanzanie, au Sud par la Zambie et l'Angola [1]. Le changement de la structure administrative du pays de 11 à 26 provinces a accentué le manque des chiffres de la population sur la nouvelle organisation administrative. Les récentes estimations de l'Institut National de la Statistique (INS) situent la population de la RDC à 85.026.0001 habitants avec une densité estimée à 36 habitants au km² [1]. La population est concentrée dans les plateaux, dans les savanes, près des cours d'eau (fleuves et des lacs). Le phénomène de l'exode rural a augmenté la densité dans les milieux urbains. Actuellement, la proportion de la population se retrouvant en dessous du seuil de pauvreté multidimensionnelle est chiffrée à 74%. La RDC est caractérisée également par une grande diversité linguistique et culturelle. Le pays compte pratiquement 40 ethnies et plus de 400 tribus. On peut grouper ces tribus et ethnies en quatre principaux groupes ethniques, à savoir les Bantous (constituant la majorité), les Nilotiques, les Soudanais et les Pygmées. En RDC, quatre langues nationales sont parlées, à savoir : le Swahili (à l'Est), le Kikongo (à l'Ouest), le Tshiluba (au Centre - Sud) et le Lingala (à Kinshasa et au Nord-Ouest). La langue française est officielle pour l'administration et l'enseignement [1].

Le Ministère de la Santé Publique est structuré en 3 niveaux: le niveau central(normatif), le niveau intermédiaire ou provincial(semi-opérationnel) et le niveau périphérique (opérationnel) [2]. Le niveau périphérique comprend 516 ZS avec 393 Hôpitaux Généraux de Référence et 8.504 aires de santé (AS) planifiées dont 8.266 disposent d'un Centre de Santé [1]. Ces structures sanitaires fixes sont peu opérationnelles et sont sous utilisées par les communautés [3]. Ce niveau a pour mission la mise en œuvre de la stratégie des soins de santé primaires. Une ZS ou district sanitaire est un espace géographiquement

limité et couvrant une population théorique de 100.000 à 150.000 habitants avec un hôpital général de référence (HGR) offrant un paquet complémentaire d'activités (PCA). Elle est subdivisée en aires de santé (AS) qui, à travers un centre de santé (CS), couvrent environ 5.000 à 10.000 habitants, pour l'offre du paquet minimum d'activité (PMA) [4]. La médecine traditionnelle constitue une part non négligeable de l'offre de soins. Elle est même dans certains milieux le premier recours, en lien avec l'absence de structures modernes, la faible accessibilité financière et certaines pathologies spécifiques (fractures, troubles mentaux,...) [1]. La situation d'urgence à la suite des troubles sociopolitiques en RDC avait conduit à des interventions humanitaires avec une approche sélective des problèmes de santé. La priorité des interventions était donnée à la lutte contre certaines pathologies dites les plus meurtrières conduisant au développement des programmes spécialisés. Le système de financement du secteur de la santé en RDC repose principalement sur le budget de l'Etat, les apports extérieurs et le recouvrement des coûts des soins et services de santé auprès des bénéficiaires [5].

Le secteur privé est de plus en plus florissant en RDC et cela surtout en milieu urbain et dans les pôles économiques [1]. Ce secteur reçoit pour certaines pathologies comme le paludisme, près de 50% de tous les patients. Le secteur privé est composé de deux sous-secteurs : (i) le sous-secteur privé lucratif constitué par les cabinets de consultations ou de soins, médicaux et paramédicaux, les cliniques ou polycliniques, les centres de diagnostic, (laboratoires, imagerie). Le recensement exhaustif de ces structures n'est pas encore fait. Une partie de ces structures fonctionnent de manière anarchique ; (ii) le sous-secteur privé confessionnel et associatif existant en RDC depuis la période coloniale et représentant 40% de l'offre de soins. Les principaux acteurs sont les églises catholiques, protestantes, Kimbanguistes et salutistes,...[1]. Les formations sanitaires privées intégrées dans le système de santé bénéficient également des supervisions du Bureau Central de la Zone. La faible intégration de structures privées dans la gestion de l'information sanitaire est due à l'insuffisance de la contractualisation. Face à la disponibilité insuffisante de l'offre des services et soins de santé de qualité dans les Services publics, le Ministère de la santé envisage d'instituer un partenariat avec les structures de santé privées et accréditées [1]. Les programmes de paludisme, de nutrition, de vaccination, du VIH et celui de lèpre-tuberculose ont pu intégrer certaines de leurs activités dans le secteur privé non-lucratif. Ce secteur est donc capable d'adapter leur offre des soins à la demande de l'autorité sanitaire [6].

Les maladies prioritaires en RDC sont : le VIH-SIDA [avec une prévalence estimée à 1,2% en 2016 (ONUSIDA)], la tuberculose (la RDC occupe la 11ème place dans le monde

et la 3ème en Afrique. Elle est aussi l'un des 13 pays faisant face en même temps aux défis de TB, de la coïnfection TB-VIH et de la pharmaco résistance), le paludisme (la prévalence du paludisme établie à partir de l'examen microscopique de la goutte épaisse est de 23%), la malnutrition aigüe (la prévalence se situe entre 8 et 9%) et les maladies de l'enfance (infections respiratoires aiguës, fièvre et diarrhées sévères) [1].

Le rapport annuel du PNLTHA de 2017 a repris 194 zones de santé endémiques sur les 516 zones de santé de la RDC, une couverture de la population à risque de 27%, 1100 nouveaux cas déclarés de la THA et un taux d'infection de 0,04% (Rapport PNLTHA, 2017).

Le contexte général en rapport avec les différentes zones de santé dans lesquelles les études se sont déroulées est sommairement présenté dans le tableau V et la figure 4 ci-dessous.

Tableau I. Aperçu général des différentes zones de santé impliquées dans différentes études

Zones de santé	Provinces	Districts	Territoires	Superficies en Km²	Populations	Nombre d'aires de santé	Langues principales parlées	Activités économiques principales	Nombre de nouveaux cas rapportés de 2013 à 2017	Nombre de nouveaux cas rapportés en 2017
Yasa Bonga	Kwilu	Kwilu	Idiofa	2810	235.696	22	Kikongo	Pisciculture, agriculture.	348	53
Bibanga	Kasai Oriental	Tshilenge	Katanda	2856	164.073	17	Tshiluba	Agriculture, exploitation du diamant.	194	17
Kongolo	Tanganyika	Tanganyika	Kongolo	9008	341.783	24	Swahili	Agriculture, pisciculture	161	24
Mushie	Mai Ndombé	Plateau	Mushie	10250	133.223	21	Kikongo	Pisciculture, agriculture.	320	12
Kwamouth	Mai Ndombé	Plateau	Kwamouth	12150	139.371	39	Kikongo	Pisciculture, agriculture.	715	47
Kasansa	Kasai Oriental	Tshilenge	Tshilenge	2400	224.075	19	Tshiluba	Agriculture, exploitation du diamant.	71	2



Figure 1: Zones de santé endémique de la THA en RDC en 2017 (Source: PNLTHA).

III.2. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA THA EN RDC

Les activités de lutte contre la THA sont coordonnées et organisées par le Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) sur toute l'étendue de la RDC (Rapport d'activités PNLTHA, 2014). L'objectif est de réduire la morbidité et la mortalité liées à la THA à un niveau compatible avec une vie productive des populations à risque (1 nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants) [7]. Les stratégies de lutte contre la THA utilisées sont la détection suivi du traitement des malades et le contrôle du vecteur comme stratégie complémentaire au dépistage [8].

Le PNLTHA est organisé à trois niveaux: (i) niveau central : direction du programme de contrôle, élabore les stratégies, mobilise les ressources et organise la lutte en RDC.

(ii) niveau intermédiaire: constitué des 11 coordinations provinciales, coordonnent les activités de lutte dans les provinces endémiques et assurent un appui technique au niveau périphérique.

(iii) niveau périphérique: constitué des unités mobiles et des mini unités mobiles spécialisées qui réalisent le dépistage actif, des structures sanitaires fixes spécialisées, des hôpitaux généraux de références et des centres de santé qui réalisent le dépistage passif et traitement des patients.

Les unités mobiles spécialisées organisent des campagnes de masse dans les villages endémiques. Ces unités organisent régulièrement des séances d'éducation sanitaire avec les communautés avant de commencer le dépistage de la THA. Les mini unités mobiles dépistent la population par la stratégie de porte à porte. Au dépistage actifs ont associés le dépistage passif et traitement des malades avec les structures sanitaires fixes [7].

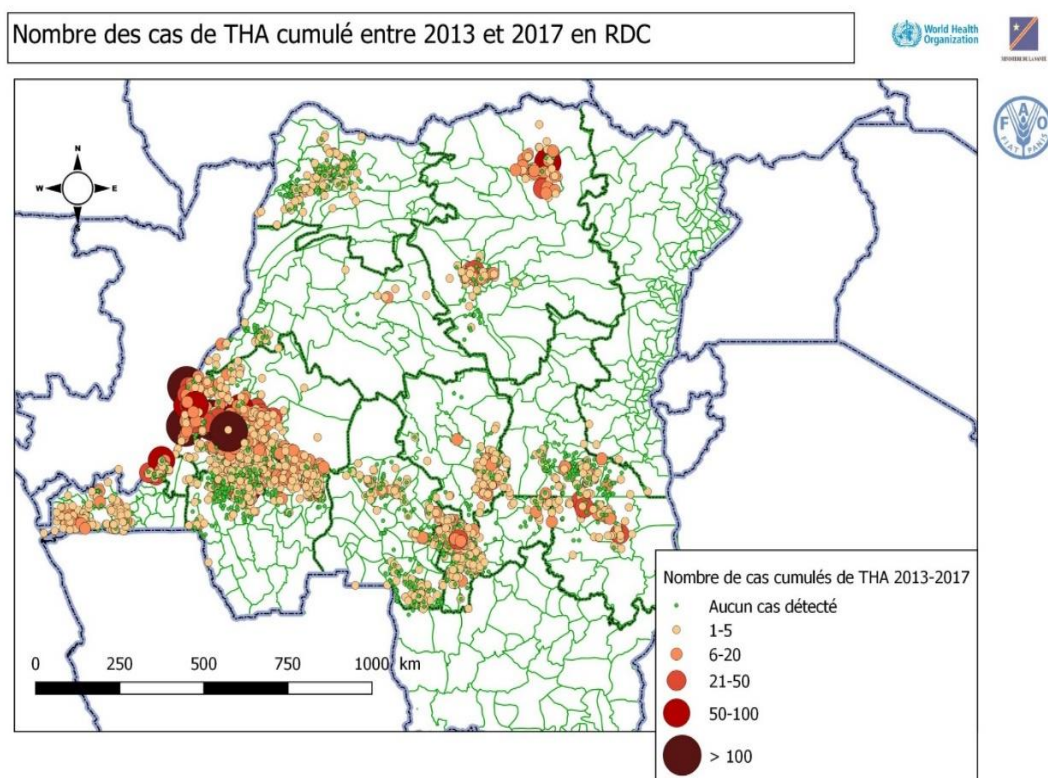


Figure 2. Nombre de nouveaux cas rapportés de la THA en RDC de 2013 à 2017

(Source: PNLTHA, 2017).

III.3. CADRE CONCEPTUEL

Le cadre conceptuel de cette thèse est inspiré du cadre conceptuel d'analyse de l'intégration des interventions de santé ciblées dans le système de santé développé par Atun *et al.* en 2010 [9]. Ce cadre conceptuel peut être utilisé pour analyser l'étendue de l'intégration dans différents contextes, ainsi que les facteurs qui influencent le processus d'intégration. La Figure 3 illustre notre modèle conceptuel qui s'articule autour de cinq éléments constitutifs qui interagissent pour influencer collectivement sur le problème, le dépistage passif et le taux d'adoption de ce dépistage au sein du système de santé :

- **La nature du problème** : La THA menace des millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne [10]. Une grande partie des personnes affectées vivent dans des régions reculées et n'ont qu'un accès limité aux services de santé appropriés, ce qui fait obstacle à la surveillance et par conséquent au diagnostic et au traitement des cas de la maladie [10]. En outre, le déplacement des populations, la guerre et la pauvreté sont d'importants facteurs favorisant une transmission accrue de la maladie. Il n'existe pas de vaccin contre l'infection trypanosomienne et l'on ne pratique pas de chimioprophylaxie [10]. La THA est une maladie mortelle lorsqu'elle n'est pas traitée [11]. Pour juguler la maladie, il faut donc traiter les cas humains et lutter contre le vecteur.

Le dépistage passif de la THA se heurte à un problème de première importance, à savoir que les signes et les symptômes de la THA à *T. b. gambiense* qui ne sont pas spécifiques. Le personnel soignant doit être capable de penser à l'infection pour pouvoir connaître correctement les patients qui devront subir des examens de laboratoire complémentaires mais quoi qu'il en soit, il est courant que le diagnostic soit posé avec retard. Les percées technologiques et la réduction substantielle du nombre de nouveaux cas rapportés de THA chaque année ont non seulement changé les perspectives du contrôle à l'élimination, mais aussi les perspectives d'approches intégrées, car les nouveaux outils sont plus appropriés pour une utilisation dans les établissements de soins primaires [12]. L'étude de scoping review (étude 1), la recherche observationnelle et l'analyse d'endémicité (étude 2), l'étude qualitative sur la perception de l'intégration du DP de la THA par tous les détenteurs d'enjeux de la santé (étude 3) et la recherche opérationnelle décrivent les caractéristiques du problème.

- **L'intervention** : Dans le cadre de la thèse, l'intervention a consisté à l'introduction du DP de la THA aux moyens du test de dépistage rapide, facilement utilisable et manipulable aux

niveaux des services des soins de santé primaires. L'étude de la recherche opérationnelle (étude 4) de l'intégration du DP avec l'introduction du nouveau test de diagnostic rapide (TDR-THA), constitue le niveau d'intervention dans notre cadre conceptuel.

- ***Le système d'adoption***: il fait référence aux acteurs et institutions clés du système de santé mais aussi au-delà dans le contexte général, avec des intérêts, des valeurs et une répartition des pouvoirs variés en fonction de l'intervention sanitaire concernée [9]. Ces acteurs comprennent les décideurs, les gestionnaires, les acheteurs de soins de santé, les agents de santé (médecins, infirmières, professions apparentées à la médecine), les patients, les partenaires, les associations professionnelles, les groupes de patients, les autorités religieuses, les communautés vivant dans les milieux endémiques de la THA. Les études de la perception de l'intégration du DP de la THA (étude 3) et celle d'intervention (étude 4), ont montré les attitudes, les pratiques et le niveau d'appropriation des acteurs par rapport à l'intégration du dépistage passif de la THA.

- ***Les caractéristiques du système de santé***: c'est depuis le lancement de la stratégie politique de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA en RDC [8] que le dépistage passif a été progressivement adoptée dans le système de santé. L'avènement récent de tests de dépistage rapide est venu aussi faciliter davantage l'intégration. L'intégration peut se produire à différents niveaux du système de santé : local, district, régional ou national selon les dispositions de gouvernance en vigueur. Elle doit être en relation avec les fonctions critiques du système de santé dont la gouvernance, le financement, la planification, la prestation de services, le suivi et l'évaluation,...[9]. Les caractéristiques du système de santé sont décrites dans: i) l'étude observationnelle et de l'analyse de l'endémicité (étude 2); ii) l'étude de perception de l'intégration (étude 3); iii) dans la recherche opérationnelle (étude 4).

- ***Le contexte dans lequel l'intégration du dépistage passif a été initié***: qui comprend le contexte général comme étant l'interaction des facteurs démographiques, économiques, politiques, juridiques, écologiques, socioculturels (y compris les legs historiques) et technologiques de l'environnement, dans lesquels les considérations précédentes (les caractéristiques du système et le système d'adoption) sont pris en compte. Ce contexte est important, car l'adoption et l'assimilation d'une intervention de santé dans un système de santé, ainsi que sa durabilité, dépendront d'un certain nombre de facteurs contextuels. Dans le cadre de cette thèse, le contexte dans lequel le dépistage passif de la THA a été initié est détaillé dans

les études 1 (scoping review), 2 (étude observationnelle et analyse de l'endémicité), 3 (étude de perception de l'intégration du DP de la THA) et 4 (recherche opérationnelle).

Ce cadre permet d'analyser aussi les interactions et les interconnexions entre ces éléments, permettant ainsi une analyse systématique et globale du processus d'intégration du dépistage passif de la THA dans les services des soins de santé primaires.

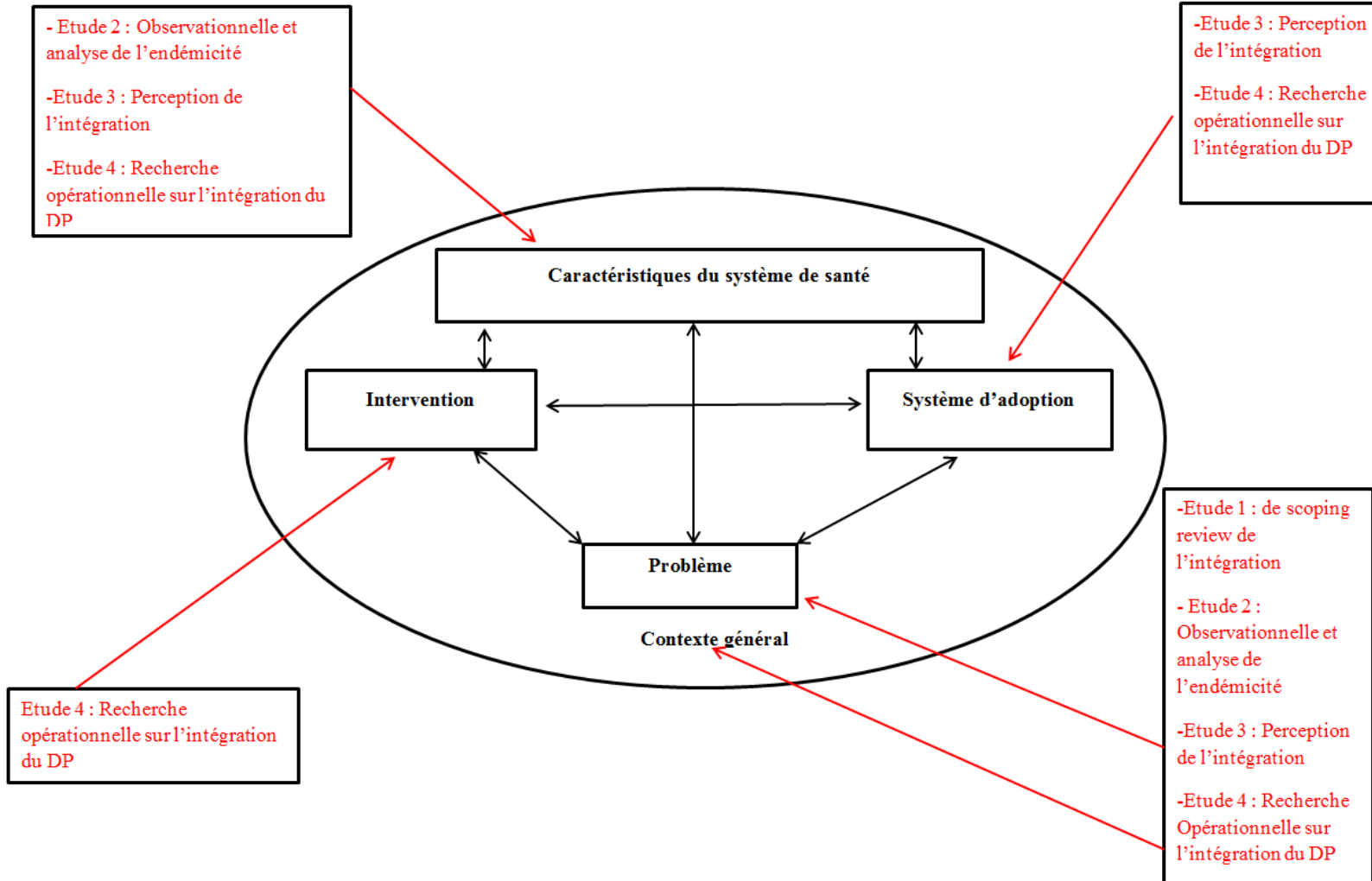


Figure 3. Cadre conceptuel d'analyse de l'intégration d'interventions de santé ciblées dans les systèmes de santé montrant les études individuelles incluses dans cette thèse (adapté d'Atun *et al.* 2010).

III.4. ETUDES RÉALISÉES

Nous avons d'abord fait une première étude de type 'scoping review' portant sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA (**Etude #1**). Nous avons voulu par cette étude, cerner les connaissances existantes sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans le but d'avoir des éléments contributifs à l'amélioration du processus existant en RDC.

Ensuite, nous avons réalisé trois études pour documenter de près les facteurs pouvant influencer positivement ou négativement le processus de l'intégration du DP de la THA dans les services des soins de santé primaires.

Il s'agit de :

- Etude observationnelle des zones de santé endémiques de la THA et de l'analyse du niveau d'endémicité.
- Etude des perceptions en rapport avec l'intégration du dépistage passif de la THA, réalisée dans les provinces du Tanganyika, du Kwilu et du Kasai Oriental.
- Etude de recherche opérationnelle sur le dépistage passif aux moyens de nouveaux outils de diagnostic réalisée dans trois zones de santé (Yasa Bonga, Kongolo et Bibanga).

Etude #1: Scoping Review de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires

*Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Services: A Scoping Review by Mulenga, Philippe; Chenge, Faustin; Boelaert, Marleen; Mukalay, Abdon; Lutumba, Pascal; Lumbala, Crispin; Luboya, Oscar; Coppieters, Yves, Am. J. Trop. Med. Hyg., 00(00), 2019, pp. 1-12
doi:10.4269/ajtmh.19-0232*

Le processus d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA est confronté à plusieurs défis sur le terrain. Dans cette étude, nous avons analysé les connaissances sur la lutte intégrée contre la THA afin de guider le processus d'intégration à une époque où la THA est dans la phase d'élimination.

Nous avons réalisé une analyse exploratoire en effectuant une recherche dans les bases de données Pub Med et Google Scholar, ainsi que dans des documents sur la littérature grise, ce qui avait permis d'inclure 25 documents à analyser. Les principales raisons en faveur de l'intégration de certaines activités de la THA étaient liées à la couverture, au coût, à la qualité du service ou à la durabilité. Trois facteurs avaient influencé le processus d'intégration de certaines activités THA: l'évolution clinique de la THA, l'organisation des services de santé et les outils de dépistage et de diagnostic ainsi que les outils thérapeutiques.

Etude #2: Etude observationnelle des six zones de santé endémiques et analyse de l'endémicité de la THA

La maladie du sommeil dans les zones de santé endémiques en République Démocratique du Congo : Etat des lieux et description de l'évolution de l'endémicité de 2013 à 2017 par Philippe Mulenga, Faustin Chenge, Marleen Boelaert, Eric Mwamba-Miaka, Alain Mpanya, Yves Coppieters, Pascal Lutumba, Oscar Luboya. Soumis au journal 'Médecine et Santé Tropicales', manuscrit en cours de révision.

Dans cette étude, nous avons mené une recherche combinant deux approches : la première était observationnelle avec la structure sanitaire comme unité d'analyse. Elle a été menée en 2015 dans six zones de santé endémiques de la THA choisies sur base d'un certain nombre de critères. L'autre approche était descriptive rétrospective, menée sur les données épidémiologiques de toutes les zones de santé de 2013 à 2017.

Il ressort de cette étude que dans les six zones de santé endémiques de la THA, il y avait une fonctionnalité de l'organe de gestion de la zone de santé qui est l'équipe cadre. Les structures sanitaires (HGR et CS) présentaient des insuffisances quasi totales soit en termes des ressources humaines qualifiées, soit en termes des ressources matérielles ou financières. L'analyse de l'endémicité de 2013 à 2017 révélait une évolution décroissante du nombre de nouveaux cas rapportés presque chaque année et la grande majorité des zones de santé présentaient une endémicité inférieure à 1 nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants pendant les trois dernières années. Les zones de santé considérées encore endémiques par le PNLTHA selon les critères de l'OMS en 2013 dans les provinces de Bandundu et du Kasai oriental ont été

réduit en 2017 respectivement au nombre de 13, soit une réduction de 70% [(43/43) - (13/43) ZSE] et de 16, soit une réduction de 59% [(39/39) - (16/39) ZSE].

Etude #3 : Perception sur l'intégration de certaines activités de la THA

Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Services in the Democratic Republic of the Congo: A Qualitative Study of Stakeholder Perceptions by Mulenga, Philippe; Boelaert, Marleen; Lutumba, Pascal; Vander Kelen, Catiane; Coppieters, Yves; Chenge, Faustin; Lumbala, Crispin; Luboya, Oscar; Mpanya, Alain. American Journal of Tropical Medicine & Hygiene, Volume 100, Issue 4, 3 Apr 2019, p. 899 – 906. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0382>

La communauté et les prestataires des soins avaient signalé plusieurs défis concernant le processus d'intégration de certaines activités de la THA. Nous avons réalisé 12 groupes de discussion avec des communautés dans trois zones de santé de la République démocratique du Congo et mené 32 entretiens avec des prestataires de soins de santé, des gestionnaires, des décideurs et des experts en santé publique. Le guide thématique s'était concentré sur les facteurs favorisant ou les obstacles à l'intégration du DP la THA. Les données ont été analysées avec NVivo (QSR International, Melbourne, Australie). De manière générale, les résultats ont montré que la communauté est généralement favorable aux soins intégrés pour le diagnostic et le traitement de la THA, car elle valorise la proximité des services de santé de première ligne, tout en craignant d'éventuels obstacles financiers. Les professionnels de la santé pensaient que l'intégration contribuait à l'objectif d'élimination, mais ils ont identifié plusieurs problèmes de mise en œuvre, tels que le manque de compétences, d'équipement, de la prime et de ressources financières dans ces services des soins de santé primaires. Pour réussir à mieux intégrer, il fallait une formation des professionnels de la santé, une bonne politique de la répartition du personnel et de rémunération. Et aussi, les obstacles financiers dans le système de soins de santé primaires doivent être levés pour assurer la couverture des plus nécessiteux.

Etude #4: Etude de recherche opérationnelle sur l'intégration du dépistage passif

Passive Screening and Diagnosis of Sleeping Sickness with New Tools in Primary Health Services: An Operational Research Philippe Mulenga. Pascal Lutumba. Yves Coppieters. Alain Mpanya. Eric Mwamba-Miaka. Oscar Luboya. Faustin Chenge .Infect Dis Ther (2019). <https://doi.org/10.1007/s40121-019-0253-2>

En République Démocratique du Congo, le processus d'intégration de certaines activités de la THA est confronté à de multiples défis. Nous avons lancé un projet de recherche opérationnelle pour documenter les facteurs déterminants et les goulots d'étranglement du processus.

Trois districts sanitaires avaient piloté l'intégration du dépistage et du diagnostic de la THA dans les services de soins de santé primaires. Nous avons analysé les indicateurs de résultats de cette intervention et mené des entretiens approfondis avec des prestataires de soins de santé, des personnes séropositives, des agents de santé communautaires et des membres de l'équipe cadre de ces districts.

L'étude a montré un taux des TDR THA positif de 2,2% à Yasa Bonga, 2,9% à Kongolo et 3% à Bibanga, tandis que la proportion de personnes séropositives déclarées ayant subi un examen de confirmation était respectivement de 76%, 45,6% et 68%. Ce manque de continuité de la chaîne diagnostique pose un problème grave, et doit être résolu rapidement. Les études qualitatives ont indiqué qu'un nombre important de séropositifs n'avait pas recours ou accès au service de confirmation. Les principales raisons évoquées sont la distance entre leur résidence et le centre de confirmation, la rupture du TDR, le manque d'équipement de dépistage de base et d'obstacles financiers (frais d'hospitalisation supplémentaires non inclus dans le traitement gratuit), la crainte d'une ponction lombaire et la perception de la THA comme une maladie d'origine surnaturelle.

Le dépistage passif à l'aide de tests de dépistage rapide de la THA dans les services de soins de santé primaires a montré certaines limites. Toute mise en œuvre doit respecter certaines conditions ou préalables pour avoir une intégration réussie.

III.5. RÉFÉRENCES

1. Ministère de la Santé Publique: Plan National de Développement Sanitaire 2016-2020: vers la couverture sanitaire universelle. Kinshasa, R D Congo, 2016.
2. Ministère de la Santé Publique: Plan National de Développement Sanitaire PNDS 2011-2015. Kinshasa, R D Congo, 2010.
3. Wembonyama S, Mpaka S, Tshilolo L: Medicine and health in the Democratic Republic of Congo: from independence to the third republic. *Médecine Tropicale* 2007, 67:447–457.
4. Ministère de la Santé Publique: Recueil des normes de la zone de santé, Kinshasa, R D Congo, 2006.
5. Ministère de la Santé Publique: Stratégie de Renforcement du Système de santé. Kinshasa, R D Congo, 2006.
6. Groupe d’Evaluation d’Impact de la RDC: Evaluation de l’impact des interventions de lutte contre le paludisme sur la mortalité toutes causes confondues chez les enfants de moins de cinq ans en République Démocratique du Congo de 2005 à 2015. Kinshasa, R D Congo; 2018.
7. PNLTHA: Politique de lutte de la THA en RDC. In 2^o édition. Edited by PNLTHA-RDC. Kinshasa, R.D.Congo, 2015.
8. PNLTHA: Plan Stratégique 2011-2015, Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine. Kinshasa, R D Congo, 2011:60.
9. Atun R, de Jongh T, Secci F, Ohiri K, Adeyi O: Integration of targeted health interventions into health systems: a conceptual framework for analysis. *Health Policy and Planning* 2010, 25(2):104-111.
10. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013:1-237.
11. Buscher P, Cecchi G, Jamonneau V, Priotto G: Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2017, 390(10110):2397-2409.
12. Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, Paone M, Diarra A, Priotto G, Mattioli RC, Jannin JG: Monitoring the Progress towards the Elimination of Gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015, 9(6):e0003785.

CHAPITRE IV. RESULTATS

La section des résultats comprend trois articles publiés dans des revues à comité de lecture et un manuscrit de recherche soumis dans une revue à comité de lecture. Ce manuscrit de recherche a analysé d'abord six zones de santé endémiques du point de vue organisation des services et en suite l'endémicité de toutes zones de santé endémiques de 2013 à 2017. Parmi les articles publiés, il y a un article de type scoping review sur l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA, un article de recherche qualitative sur la perception de toutes les parties prenantes dans la santé au sujet de l'intégration du DP de la THA et un article de recherche opérationnelle sur la l'intégration du DP aux moyens des TDR-THA dans trois zones de santé endémiques.

Etude #1: Scoping Review de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires

Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Care Services: A Scoping Review

Philippe Mulenga^{*1,2,3}, Faustin Chenge^{1,4}, Marleen Boelaert², Abdon Mukalay¹, Pascal Lutumba⁵, Crispin Lumbala⁶, Oscar Luboya¹, Yves Coppieters³

¹University of Lubumbashi, Faculty of Medicine and School of Public Health, Lubumbashi, DRC; ² Institute of Tropical Medicine, Department of Public Health, Antwerp, Belgium; ³ Université Libre de Bruxelles (ULB), School of Public Health, Brussels, Belgium; ⁴ Centre de Connaissances en Santé en République Démocratique du Congo; ⁵University of Kinshasa, Faculty of Medicine, Department of Tropical Medicine, Kinshasa, DRC; ⁶ National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, DRC;

Citation:

Mulenga P, Chenge F, Boelaert M, Mukalay A, Lutumba P, Lumbala C, Luboya O, Coppieters Y. Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Care Services: A Scoping Review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 00(00), 2019, pp. 1-12
doi:10.4269/ajtmh.19-0232

Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Healthcare Services: A Scoping Review

Philippe Mulenga,^{1,2,3*} Faustin Chengé,^{1,4} Marleen Boelaert,² Abdon Mukalay,¹ Pascal Lutumba,⁵ Crispin Lumbala,⁶ Oscar Luboya,¹ and Yves Coppieters³

¹Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo; ²Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium; ³School of Public Health, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium; ⁴Centre de Connaissances en Santé en République Démocratique du Congo, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo; ⁵Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo; ⁶National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo

Abstract. Human African trypanosomiasis (HAT) also known as sleeping sickness is targeted for elimination as a public health problem by 2020 and elimination of infection by 2030. Although the number of reported cases is decreasing globally, integration of HAT control activities into primary healthcare services is endorsed to expand surveillance and control. However, this integration process faces several challenges in the field. This literature review analyzes what is known about integrated HAT control to guide the integration process in an era of HAT elimination. We carried out a scoping review by searching PubMed and Google Scholar data bases as well as gray literature documents resulting in 25 documents included for analysis. The main reasons in favor to integrate HAT control were related to coverage, cost, quality of service, or sustainability. There were three categories of factors influencing the integration process: 1) the clinical evolution of HAT, 2) the organization of health services, and 3) the diagnostic and therapeutic tools. There is a consensus that both active and passive approaches to HAT case detection and surveillance need to be combined, in a context-sensitive way. However, apart from some documentation about the constraints faced by local health services, there is little evidence on how this synergy is best achieved.

INTRODUCTION

Human African trypanosomiasis (HAT), also called sleeping sickness, is a vector-borne disease, which mainly affects poor populations living in rural areas in sub-Saharan Africa. It is transmitted to humans by the bite of an infected tsetse fly. Two parasite species can cause sleeping sickness, *Trypanosoma brucei* (*T.b.*) *gambiense*, and *T.b. rhodesiense*.¹ The form caused by *T.b. gambiense* is anthroponotic and occurs in 24 countries of sub-Saharan Africa, causing up to 98% of all HAT cases. It is estimated that 57 million of people live in areas at risk for *T.b. gambiense* HAT, the focus of our study.^{2,3} Currently, the main HAT control strategy, case detection and treatment, is organized actively (by a specialized team that moves to the population at risk or passively when a patient seeks care at the level of a health facility).⁴ In practice, and for decades, HAT control in Central and West Africa has been essentially implemented in a “vertical” approach whereby specialized mobile teams screen at-risk populations once a year, and treat confirmed HAT cases in the villages or in referral centers.⁵

In The Democratic Republic of the Congo (DRC), toward the end of the 19th century, there were devastating epidemic of HAT.⁶ At that time, the causative agent of the pathology was not known and no effective treatment was available. By the 1920s, the HAT epidemic persisted over several decades until the 1930s, where the number of cases decreased from 33,502 to 11,837 in the 1940s. This decrease was due to the mandatory screening and treatment performed by mobile units

examined in villages that reported outbreaks.⁷ It should also be noted that it was around 1945 that there was the inauguration of the first mass prophylaxis campaign in Kwango, first propamidine, then pentamidine which was better tolerated. These campaigns quickly spread to all endemic areas, and it was reported that about 2,000,000 people regularly received their pentamidine injection every 6 months.⁸ In 1958, 1,218 new cases of about 6 million screened were reported.⁷ All of these efforts throughout the colonial period had reduced the incidence of sleeping sickness on the continent. Vertical programs operated with some degree of integration with the general health services. In colonial times, the local Health Medical District management team organized the periodic annual mass screening of the population. De Brouwere and Pangu called this model “managerial integration.”⁸ This mode of active mass screening of that time was fiercely criticized, when the debate about the integration of vertical disease control program activities into the first-line health services started.⁹ The debate argued about the contrast between the militaristic approach of colonial campaign compared with the patient-centered approach of primary healthcare. In the specific case of sleeping sickness control, most policy makers were pleading for a combination of the two approaches.^{10–12} In the field, in the early years of independence, health services in the affected regions faced serious budgetary and operational constraints, and after 4 years of sustained low endemicity, HAT control was no longer a priority.⁵ The outbreaks reappeared in 1964 after the collapse of the control system in the early 1960s. Control activities resumed in 1964 with technical assistance and funding from Belgium.⁷ However, in 1967, the newly independent Republic of Congo created a sleeping sickness program on presidential decree, which established an entirely vertical program, under strict line management by the director of the program and delivering all services.⁸ The efforts of that time had succeeded in keeping

* Address correspondence to Philippe Mulenga, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi 1825, Democratic Republic of the Congo. E-mail: drphilippe.mulenga@gmail.com

the annual number of cases detected below 7,000 until the mid-1980s. In the following years, a resurgence occurred due to the reduction of active case detection activities. This was due to the expulsion of the Belgian Cooperation for 2 years. This cooperation was the only bilateral donor of the national HAT control program until the 90 seconds. From 1998, an increase in the population screened (from 705,434 in 1993 to 1,472,674 in 1998) and the number of detected cases (from 5,825 in 1991 to 26,318 in 1998) were observed thanks to the strengthening of HAT control.⁷ In DRC, the number of cases continued to decline in the subsequent years from 16,951 in 2000 to 5,968 in 2012.¹³ Since the observed peak in 1998, with 37,385 reported cases of HAT, the number of reported yearly cases in the last 3 years has steadily fallen to less than 3,000,¹⁴ the lowest level since the data collection started 75 years ago. Globally, the number of reported new cases of HAT was less than 2,000 in 2017 and the DRC was reporting more than 75% of this number. Intense control efforts by the affected countries and the international community over the past 20 years most likely contributed to this decrease. The WHO considers HAT as one of the Neglected Tropical Diseases (NTD) eligible for elimination as a public health problem by 2020. The target for HAT elimination was set as “less than 2,000 cases globally or a reduction by 90% of the total area at risk reporting ≥ 1 case/10,000 people/year.”¹⁵ A second target was set in 2030, with the objective to stop the transmission of the pathogen to humans by that time. These goals have been endorsed in the London Declaration of 2012 on NTD,¹⁶ and in this context, “integration of NTD control” is often endorsed.¹⁷ The changing epidemiological context also calls for different service organization approaches.

The DRC HAT control program (*Programme National de Lutte contre la THA* [PNLTHA]) continues until today to organize the annual active screening campaigns and manages a number of vertical structures, called the *Centre de Diagnostic, Traitement et Contrôle* (CDTC). Many HAT cases are de facto detected in fixed health facilities,¹² where the patient seeks care, often at an advanced stage. This case detection mode is called passive screening. From all the reported HAT cases in 2015 in DRC, about half were detected during active and half during passive screening. Most of the health facilities implementing “passive screening” were CDTCs, that is, PNLTHA-supported specialized diagnosis and treatment centers. In reality, hardly any first-line primary healthcare centers or rural hospitals contributed to passive screening. The first-line health centers have to cope with unskilled staff, lack of resources, and low attendance rates.⁴

After 10 years of research and development, Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) and partners developed fexinidazole as the first oral treatment for sleeping sickness. In 2018, this drug received a favorable opinion from the European Medicines Agency for the marketing of this treatment.¹⁸ The DRC issued on December 24, 2018 a marketing authorization for fexinidazole for the treatment of HAT.¹⁹ Fexinidazole is the only oral treatment for sleeping sickness that has been shown to be effective in both phases of the disease. This molecule represents a tremendous advance for all countries affected by this tropical disease, especially for people living in the most remote areas and, therefore, far from medical centers able to provide treatment against HAT. Its distribution will make a big step toward the gradual elimination of this disease from sub-Saharan Africa.^{18,20} And

in the context of diagnosis, there has been technological improvements such as the development of the HAT-rapid diagnostic test (RDT)^{21–23} and sensitive concentration tests such as the (WOO) test or the capillary tube centrifugation technique (CTC)^{24,25} and the mini-anion-exchange CTC on buffy coat (mAECT-BC).²⁶ First-line health centers are now able to conduct a screening test for HAT in presumptive patients. With the HAT-RDT, the services of sleeping sickness have been radically reorganized in many countries to foster service integration, including in crisis settings.^{27,28} WHO now recommends the integration of surveillance activities in the first-line health services based on the use of RDTs.² Two RDT formats are now available, in a single-use format, to be stored at an ambient temperature and needing a minimum of training.²⁹ Because of low specificity levels (around 90%), positive RDT-HAT cases should always be examined by more specific parasitological confirmatory tests.^{30,31} Electricity, equipment, and skills are required to perform these confirmation tests; therefore, it cannot be made available everywhere and this constitutes a big hurdle.⁴

In the specific HAT context, the second disease control strategy is vector control. Integration of tsetse control has less been an issue for debate so far because of lack of appropriate technology. This previous technology was good, but it was expensive for a large-scale deployment. A new approach based on tiny targets is considered promising and might in the future also be looked at from an integrated control perspective.³² Nonetheless, as the past “integration” debate has concentrated on how HAT screening and treatment could be provided and managed by regular primary healthcare services, this will be the topic of our scoping review.

This scoping review aims to reveal what is known and unknown so far about the integration process of HAT in the first-line health services, the lessons learned as well as the arguments for integration to guide any implementation of the integration of HAT control activities in the era of elimination.

METHODS

The research question we have defined is “What is known about the integration process of HAT case detection into first-line health services and what are up to now the lessons learned in different settings?”

Definitions. The term “integration” is used in different contexts and in different ways in the public health field. Integration of the activities of a given disease control program into mainstream primary healthcare services can, therefore, be defined as follows: “the decision to carry out the activities of a disease control program by staff working in horizontal structures leading to a transfer of responsibility for disease control activities from a specific (or vertical) disease program to general (or horizontal) health service staff.”³³ A horizontal structure is decentralized and works permanently. The staff of the basic health services is versatile in that it is able to take care of all health problems that the population presents. This notion of versatility is opposed to that of specialization, characteristic of vertical structures.³⁴ In the literature on HAT control, the term “integration” generally refers to the transition from a vertical or specialized facility to a horizontally organized structure. In this context, the term “vertical” may apply to a disease-specific program or structure. It is also useful to point out that integration can be administrative, operational,

or both. Administrative integration means that the activities carried out by specialized services are now under the control of the general health system and its management apparatus (whereas they were previously under the control of the management of the specialized program). Operational integration implies that specialized control activities are now carried out by staff of the primary healthcare services (whereas they were previously operationalized by the specialized teams).³⁴

Search strategy. A scoping review aims to describe in quite some narrative detail all research in a particular field to audiences as end users, decision makers, caregivers, or general practitioners. This approach does not contain a formal evaluation of the methodological quality of studies, but it provides a broad overview of research methods and findings dominating the subject. The analysis in a scoping review is based on all the types of studies encountered, independently of the study design.

This scoping review followed the methodological guidance as described by Arksey and O'Malley³⁵ in 2005 as well as by Levac, Colquhoun, and O'Brien³⁶ in 2010. We have subsequently 1) identified the research question; 2) conducted a literature research; 3) selected the studies; 4) extracted the data; 5) summarized and reported the results; and 6) consulted stakeholders on the results by presenting preliminary findings at the ISCTRC meeting in Zambia in September 2017.

We searched electronic data bases (PubMed and Google Scholar) as well as data bases containing gray literature, such as the archives of the National HAT Control Program of the DRC and the data bases of the library of the Institute of Tropical Medicine of Antwerp on the integration of HAT. Data bases have been searched for the literature published between 1977 and 2017. The choice of this period corresponds with the moment of debate on the promotion and implementation of primary healthcare with the adoption of the Alma Ata declaration on primary healthcare.³⁷ Details on search terms and keywords of Medical Subject Headings (MeSH) are shown in Figure 1.

We included documents meeting the following inclusion criteria in this review: 1) published in English or French, 2) on passive screening for HAT in general or in particular on passive screening in the DRC, 3) on the integration of HAT screening in health facilities in the DRC, and 4) published between 1977 and 2017. The exclusion criteria used to filter the different

documents were 1) published in another language than French or English, 2) dealing with the active screening of HAT, 3) dealing with the integration of HAT from another country in a particular way, and 4) published before 1977. We did not restrict on study design nor the type of the article. We also checked the references of all selected documents to identify others meeting our inclusion criteria.

Two researchers developed and conducted this literature search. First, they checked each document using the title and the abstract to discern those meeting the inclusion criteria. For all the abstracts meeting the inclusion criteria, the full documents were retrieved. Next the full text of selected articles was read. Last, the researchers extracted the data of all the included documents. This form contained rubrics allowing to record relevant information on the integration of HAT contained in each document. The diagram of the research strategy of the literature is depicted in Figure 2.

RESULTS

The research identified 222 documents from PubMed, Google Scholar, and gray literature of which 197 were excluded by the criteria mentioned earlier. Twenty-five documents were included in this scoping review. Most of the documents were published after 1998 ($n = 20$, 80%) (Table 1). The other documents are from the late 1970s and 1980s (Table 2). Nine were original articles, five were reviews, and the others were viewpoints ($n = 3$), debate ($n = 2$), editorial ($n = 1$), PhD thesis ($n = 1$), and policy papers ($n = 4$). We will first describe the main arguments given for the integration of HAT control, then the enabling and inhibiting factors for integrating case detection, the lessons learned, and finally the current policy on integration.

Arguments for integrating HAT screening activities into first-line health services. In the recent literature, four major arguments are evoked to justify the integration of HAT screening activities into the first-line health services:

Coverage (arguments related to coverage were found in the published or written literature after 1998). First-line health services in HAT case detection in addition to active screening by mobile units has the potential to improve the coverage of the population at risk by casting a larger net (Table 2).¹² There is definitely the need for such an extended network of first-line health centers offering HAT testing to at risk populations, a

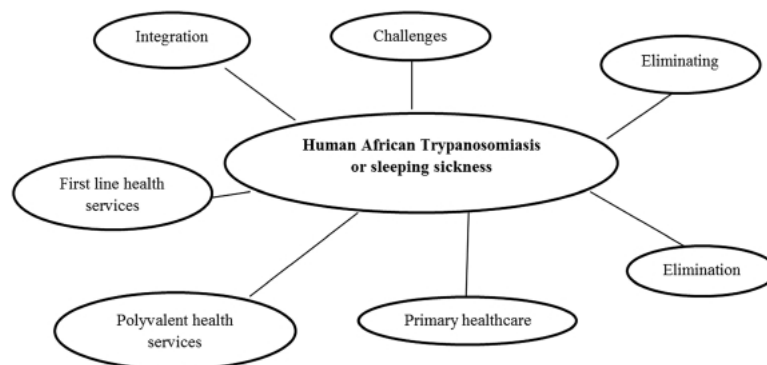


FIGURE 1. Search strategy.

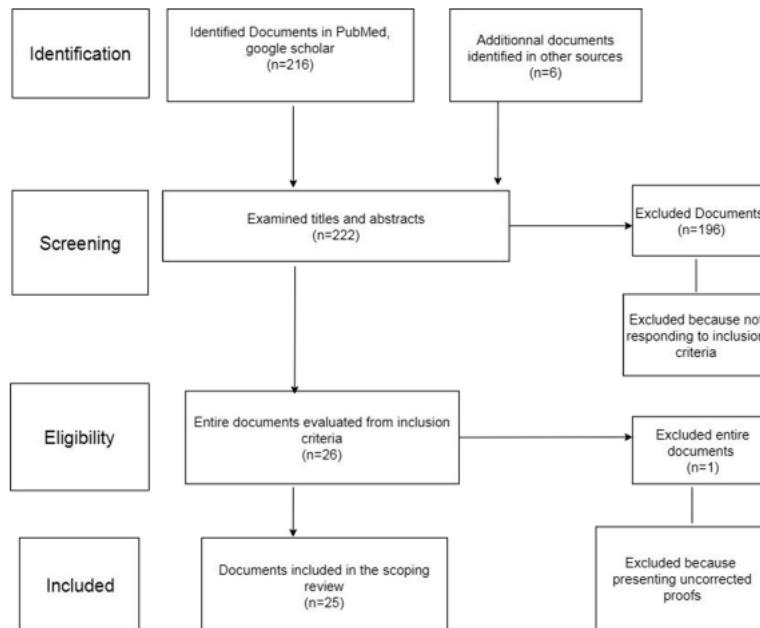


FIGURE 2. Diagram of the research strategy of literature.

point convincingly made by Simarro et al.¹² in their survey of the existing capacity for passive screening in endemic areas (Table 2). Exploiting data from a global HAT database managed by WHO, they identified 622 facilities in Central- and West Africa (more than 80% in DRC) involved in HAT case detection and management, although for 44% of these, their capabilities were limited to recognizing clinical suspects. If 56% of those facilities were able to carry out a serological test, only 49% were able to confirm and 39% to stage a HAT case. Stage 1 treatment was feasible in 80% of the centers, whereas treatment of stage 2 patients was only feasible in 36% of the structures. Forty-one percent of the total at-risk population lives within 1 hour of such a facility. This encouraging picture contrasts with a field survey carried out in 2015 by Mitashi et al. in a highly endemic region of DRC, where the low attendance rates of such primary health centers were identified as the most important weakness. This questions the fact whether effective coverage can be reached through passive screening in these highly endemic regions (Table 2).⁴ One explanation for this contrast is that the findings of Simarro et al.¹² are heavily influenced by the CDTC centers, the dedicated HAT diagnosis and treatment centers (vertically) operated by the DRC national control program, and do not reflect the conditions in the general first-line health centers that were depicted by Mitashi et al.⁴ Simarro et al. mapped the existing capacity in fixed health facilities throughout Central and West Africa for HAT screening, diagnosis, and treatment. They obtained the data by interviewing the country directors of the HAT control programs. For example, for DRC, they reported 524 facilities in total. These included a few rural hospitals, but most facilities were CDTCs. This is clearly stated, e.g., in the annual report of the PNLTHA of 2012: “Most health facilities are not able to perform sensitive tests for the diagnosis of HAT (CTC and

mAECT) due to the lack of a 220V electricity source or lack of necessary equipment. Those who perform these techniques are for the most part the specialized structures of the HAT program (CDTC) which still depend on the PNLTHA or which have been integrated in the health district (CDTC integrated in general referral hospital or health centers of health district)”.³⁸ The authors point out this contribution of the integration of HAT into coverage^{12,39,40} at a time when there is great progress in research in diagnosis and treatment. Rapid diagnostic tests for use in peripheral structures and fexinidazole for oral administration will facilitate passive testing in health centers. The big challenge remains the underutilization of public primary healthcare services.

Cost. Before 1998, Pepin et al.⁴¹ considered integrated HAT control as a less costly way of organizing sleeping sickness control (Table 1). And after 1998, Epco et al.⁴² had the same argument, and this is because of the low budget context (Table 2). In West Africa, active case-finding surveys are no longer cost-effective in most foci because of a dramatic decline of disease transmission (Table 2).⁴² Integrated sentinel surveillance in fixed structures has now become the alternative promoted by WHO in this region.

Quality of care. In 1977, Mercenier was the first to state that the first-line health services have great potential for the control of HAT (Table 1),⁴³ based on the features of primary care: a permanent service, close to the community, with high acceptability. He also demonstrated that about three quarters of all HAT patients detected in a district were or could have been detected at the primary care center level. He emphasized that they would have been detected earlier than the mobile team could have. However, this was true in an era before the inclusion of the sensitive card agglutination test for trypanosomiasis (CATT) test in the screening algorithm 1997 onward.⁴⁴

TABLE 1
Overview of documents published or written before 1998 (n = 5)

Reference	Study design	Arguments for integrated HAT screening	Favorable factors (F)/Obstacles (O)	Lessons learned
Mercenier ⁴³	Descriptive case series (n = 384 HAT cases)	1. Potential for earlier detection of HAT (this was era before CATT)	F: Fixed health centers are permanent and better accessible	63% of all the HAT cases confirmed in the district had consulted spontaneously a health center
Pepin et al. ⁴¹	Case study in Nioki district, DRC	1. Declining uptake of active screening for HAT and better acceptability of integrated screening 2. Lesser cost of integrated screening	O1: HAT cases detected in primary health centers are at more advanced stage (only 22% stage one compared with 65% in mobile units) –	1. Primary healthcare centers can contribute substantially to HAT screening (within 5 years from start, health centers detected 31% of all HAT cases in the health district) 2. Active screening needs to be maintained and could not be organized by the health center nurse in the case of Nioki 3. Essential requirements for integrating HAT screening in the health center are: functional and well-equipped health center, with adequate utilization rate, and trained and motivated staff
Debrouwere and Pangu ⁸	Viewpoint	Primary healthcare policy	–	The operational modality of integration has to be carefully chosen depending on context. Integration can be operational, administrative, or complete (both administrative and operational), depending on which responsibilities are handed over to the general healthcare system.
Kuzoe ⁴⁰	Review	1. Coverage	F: New tools open perspectives for integrated screening	–
Kegels ⁴⁹	PhD thesis	–	O: A lot of internal and external resistance toward integration leads to a very slow process	–

HAT = Human African trypanosomiasis. (Empty boxes means that the document you are viewing does not contain information related to the title of the column.)

Before that, patients were still screened essentially on clinical signs such as palpation of lymph nodes. Today, this is no longer true and many studies and routine data point out that the main disadvantage of passive detection is detecting people with a more advanced stage of the disease. However, this is partly due to inherent inefficiencies in the organization of case confirmation, as shown by Hasker et al.⁴⁵ (Table 2), and could be considerably improved.

Sustainability. History has repeatedly shown HAT control efforts should not be abandoned when the prevalence is low because it will re-emerge (Table 2).⁷ To achieve and sustain the global goal of HAT elimination as a public health problem, disease surveillance will need to be sustained in an efficient and cost-effective manner for many years to come, and more integrated approaches are frequently promoted in the literature as a way to achieve this (Table 2).^{3,10,46} Nevertheless, the functionality of basic health services for these integrated approaches should be taken into account despite the current availability of RDTs and the recent authorization for oral use of fexinidazole.

Factors influencing the integration process and lessons learned from previous studies. The existing literature points to numerous factors, which can either facilitate or negatively influence the integration of control into local health services. These are lessons learned to better integrate HAT activities. These factors can be categorized into three domains.

Factors related to the clinical evolution of HAT. HAT is a relatively rare illness with none or few nonspecific symptoms in the first stage (Table 2),⁴² so infected people do not immediately seek care. It is typical for the case mix of patients

detected in "passive mode," that many are in an advanced stage, contrasting with those detected in active screening, who are predominantly at the first stage. This compromises individual prognosis but may also put communities at risk. In the past, fully operational first-line health services have missed out on an unfolding HAT resurgence (Table 2).⁷ A health seeking behavior survey showed that in passive screening, the patient's delay between the onset of symptoms and contact with a health center was short, but a significant delay was noted between screening and confirmation, which compromised the prognosis (Table 2).⁴⁵ The combination of active and passive approaches may be a good alternative for managing all patients (symptomatic and asymptomatic). This opinion does not converge with the arguments of some authors who want to go from active screening to passive detection in the case of low prevalence.⁴⁷

Factors related to the health system. In 1977, the pre-CATT era, Mercenier analyzed a series of HAT cases in Kasongo district and pointed to the potential of the primary healthcare services for HAT control, based on the observation that a considerable proportion of HAT patients were detected on the basis of a spontaneous consultation in a primary healthcare center (Table 1).⁴³ Afterward in 1989, Pépin et al.⁴³ also argued, in the context of promoting primary healthcare, that in the DRC (then Zaire), the cost of integrated screening was lower and HAT cases detected in primary healthcare centers came to the more advanced (only 22% of stage 1 compared with 65% in mobile units). Primary healthcare centers could make a substantial contribution to HAT testing, meaning that 5 years after the start of the study, health centers detected 31%

TABLE 2
Overview of documents published or written après 1998 (n = 20)

Reference	Study design	Arguments for integrated HAT screening	Favorable factors (F)/Obstacles (O)	Lessons learned
Van Nieuwenhove et al. ⁷	Analysis of routine HAT data reported to PNLTHA in DRC 1989-98	-	-	A functional health service can miss a nearby surveillance is conducted
Louis ⁸	Debate	-	-	A combination of active and passive screening, and vector control is required to avoid resurgence
Simarro et al. ¹⁰	Analysis of global reported HAT data 1997-2006	Sustainability	O: The existing tools inadequate for primary health center. Lack of a sensitive and specific diagnostic test and of a drug that is cheap, safe, and easy to administer.	"Sustainability can only be achieved through an integration of activities in a strengthened health system able to face such responsibilities. The current approach should include specialised teams and healthcare systems, rather than falling back on the former debate between the value of specialized teams or primary healthcare. In other words, specialized teams and primary healthcare need to work together synergistically"
Rapport de Formulation ³⁹	Policy paper	Cost coverage	-	"Une stratégie d'intégration est le seul moyen de répondre au fait que les unités mobiles n'arrivent assurer une couverture totale"
Hasker et al. ⁴⁵	Random sample survey on health-seeking behavior	1. Declining uptake of active screening for HAT and better acceptability of integrated screening	O1: Very long patient and health system delays (median 4 and 2 months, respectively) in integrated screening before reaching a HAT diagnosis O2: High out of pocket expenditure (median 44 USD) before HAT diagnosis is reached	1. Financial barriers explain long patient delay 2. Patient delay was less at primary healthcare services (1 month) compared with dedicated CDTCs (4 months) but healthcare system delay was higher (7 vs. 0 months) 3. Good synergy between screening at first level and confirmation at specialized center/hospital is required In conflict zones, integrated approaches may be not be feasible
Tong J et al. ⁵⁰	Debate	-	-	-
Strategic plan PNLTHA ⁴⁵	Policy paper	Coverage	F: Doctors, nurses, and laboratory staff were trained in endemic zones. Proportion of cases detected in fixed health services rose from 15% to 18% from 2007 to 2009	-
Mitashi et al. ⁵²	Systematic review	-	F: New diagnostic tools open perspectives for integrated screening	CATT and RDT are appropriate formats for HAT screening at first-level PHCs. No appropriate format for HAT confirmation available for this level
Hasker et al. ⁴²	Viewpoint	Cost sustainability	O1: Long delays in PS O2: More advance stage in PS O3: Low attendance rates	"Gradual and well-managed integration of the HAT control activities in the general health services can be envisaged, but this will require further research to identify the best strategies in low prevalence contexts. A

(continued)

TABLE 2
Continued

Reference	Study design	Arguments for integrated HAT screening	Favorable factors (F)/Obstacles (O)	Lessons learned
Lejon ¹⁸	Editorial	—	O1 (related to specificity): High degree of cross-reactivity on other antibody detection tests (HIV, malaria) in HAT patients. O2 (related to sensitivity): Reliance on RDTs in PHC centers will lead to missing HAT O: Insecurity, instability	<i>minimal vertical approach to control the disease is likely to remain necessary.</i> ²⁰
Control and surveillance of HAT WHO ² Franco et al. ¹⁶	Policy paper Review	The integration needs of the THA are satisfied by the arrival of the RDT-HAT 1. Coverage 2. Sustainability	—	Operational research is recommended to optimize passive screening To reach elimination one has to combine three strategies: Active screening, passive screening and vector control, in the right mix, depending on epidemiological and health system context. "Passive screening is the most important component for gambiense HAT control and surveillance in foci with low and very low intensity of transmission, where infection is rare and active case detection has poor cost-effectiveness. Passive screening is also a key element in high, very high and moderate transmission foci, as effectiveness of active screening is limited because of incomplete attendance at screening sessions, inherent limitations of screening tools and the lag between successive surveys." -Strengthening health system and increasing population awareness to implement the activities included in the elimination strategies is essential—sustained financial commitment
Franco et al. ³	Review	Sustainability	F: New diagnostic tools open perspectives for integrated screening O: Weak peripheral healthcare system, understaffed and under-equipped, with a low coverage or low attendance rate. O1: Current complexity of diagnostic algorithm O2: Current stage two treatment regimen (NECT) is limited to hospital level and not adequate for the first line O3: Lack of trained staff and logistic resources in local health services most HAT-affected countries F: Knowledge of the disease by health staff and affected communities.	
Eperon et al. ⁵³	Review article	—	O1: Weak laboratory capacity in rural health facilities	
Simarro et al. ¹²	Capacity mapping survey (fixed health facilities offering DP)	1. Enlarging physical coverage of screening through the network of fixed health centers		1. More than 80% of the population at risk for <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> HAT live within 5-hour travel of a fixed health facility offering diagnosis and treatment for HAT 2. A combination of active and passive screening is required

(continued)

of all HAT cases in the health district. This experience has shown that active screening must be maintained and cannot be organized by the health center nurse like in the case of Nioki. The authors concluded that the essential conditions for the integration of HAT screening in the health center are: functional and well-equipped health center, with adequate utilization rate and trained and motivated staff (Table 1).⁴¹ De Brouwere and Pangu⁸ pointed out that HAT control should be preferably implemented in line with a policy of primary healthcare (Table 1). They discussed several possible models of integration. Integration, according to these authors is not a purpose in itself, and specialized (vertical) services are sometimes necessary depending on the local context. After 1998, several authors raised the challenges related to integration in the current state of primary care services. Several weaknesses precluding effective integration, such as the lack of skills of the staff, their lack of motivation and poor payment, low utilization rate of these health centers, lack of equipment and consumables, poor quality of diagnosis and treatment, shortage of drugs, and also the fact that staff considers this extra work rather negatively (Table 2).^{4,42,46,48} The capacity review by Mitashi et al. in 2015 on 43 primary healthcare centers in two highly endemic health zones (Mushie and Kwamouth) of the former Bandundu Province presented a sobering picture, given that those centers received on average one patient per day in the consultation, and, apart from skilled staff, also lacked the basic infrastructure, power supply, and cold chain to ensure HAT case detection (Table 2).⁴ This low attendance rate is a major hurdle and is compounded by the fact that in a context of elimination, each nurse at a center will very rarely encounter a HAT suspect. Whatever the epidemiological context, for the reasons mentioned earlier, the effective integration can take a long time to overcome internal and external resistance (Table 1).⁴⁹ Some endemic foci may experience particular events such as in conflict situations with consequences such as lack of health infrastructure. This situation does not favor an integrated approach to HAT.⁵⁰ On the other hand, the strengths of these primary care services are their permanence, the proximity they offer, and their multiple functions (Table 1).⁴³

Factors related to the diagnostic and therapeutic tools. As explained earlier, first-line health services do not have the capacity to carry out certain laboratory examinations such as confirmation and staging (Table 2).⁴ On the other hand, the RDTs, which are now available, can be easily used in the first-line health services and favor the integration of HAT detection (Table 2).^{46,51,52} Today, fexinidazole represents a real progress for treatment especially for people living in the most remote areas.¹⁹ Use of this orally available drug will address problems related to nursing and logistics administration of the NECT regimen in the second stage of HAT (Table 2).⁵³

Policy document review. (All of the national or international policy documents considered in this review are those that have been made available by the PNLTHA-DRC and date back to years after 1998.)

Today, the debate on whether “to integrate or not” can be considered closed, as one of the recommendations of the WHO Expert Meeting in Geneva in 2013 includes passive HAT screening as one of the essential strategies in low endemic areas.⁵⁴ In DRC, integration of disease control is a leading principle in the national health policy to avoid the fragmentation of the health system, as most vertical programs are

backed by international donors. The DRC HAT subsector policy is the result of a participatory process of national, international, and Ministry of Health experts. The national HAT control policy in DRC stipulates since 2003 that the integration of the activities in local health services is an essential strategy to improve coverage.⁵⁵ More recently, it takes into account the motions of the 66th World Health Assembly in 2013, which urged the member states to implement the interventions needed to achieve the goal of eliminating HAT as a public health problem by 2020. The 2011–2015 strategic plan pointed to some progress that was made. Training of physicians, nurses, and laboratory workers was organized in some endemic health zones; the CATT test was adopted as a marker in the blood transfusion services; and the proportion of the screened patients in the health centers and the general hospital of reference went from 15% to 18% from 2007 to 2009.⁵⁵

DISCUSSION

Although our review shows the many pitfalls and complexity of integrating HAT control, lessons learned from previous integration attempts constitute essential elements to guide any integration process in the primary healthcare today. Our scoping review starts toward the end of the 1970s, when the debate became more pragmatically oriented than in the immediate post-colonial era. Until now, there is no well-established consensus on what the ideal model for HAT detection and management should be, and there is probably no one-size-fits-all answer. Integrated approaches of HAT screening offered in fixed health centers have potential in terms of acceptability, access, and continuity of care but also show the downside of diagnosing patients much later in an advanced stage 2 with worse prognosis. Integrated disease control presents both opportunities and threats for the vertical program as well as for the first-line health services.⁵⁶ Instead of opposing both approaches, the answer seems more to lie in finding the right mix of both horizontal and vertical approach depending on context. The primary challenge then becomes how to optimize the interface between both, the specialized approach of the vertical program with the horizontal one of the local health services. Today, authors discuss the prerequisites of successful integration in terms of a certain minimum level of functionality of the first-line health services and a prevalence of HAT that is not too low.³³

In DRC, the encouraging downward trend in number of HAT cases has led to diminishing efficiency of the active screening. The decreasing HAT incidence is unfortunately often correlated with a decreasing uptake of screening campaigns by the population. Fewer cases in villages means that people are less motivated to attend the lengthy screening sessions because they do not like to waste time waiting in queues for a problem that has almost disappeared from their daily life. In Equateur province in DRC, the epicenter of the 1998 epidemic, the community uptake in active screening sessions has now dwindled to 42% in 2015.⁵⁷ Even when better uptake is achieved, the cost per HAT case detected and treated inevitably soars with decreasing screening yield. The frequency of confirmed HAT cases among the population screened in Equateur-Nord in 2015 was as low as 1.5 per 10,000, with 19 cases detected in a population screened of 125,810. The costs were estimated at 1.5 EUR per person screened, whereas the average cost per HAT-confirmed case was more

than 2,000 EUR (PNLTHA, unpublished data). Based on the 2015 data, the opportunity cost of active screening for HAT becomes an important consideration.

We are aware that evolving technology may change the parameters of this debate quickly, as what was not feasible in a primary healthcare center in the past, may become feasible in the future because of simpler and more appropriate technology. The first experiences of integration of diagnosis and treatment of HAT in the general health services date back to the late 1970s,^{41,43} when the complexity of the diagnostic procedures requiring parasitological confirmation by microscopy and a lumbar puncture for the determination of the stage hindered a real integration.⁵⁸ So far, there is tremendous progress being made. The oral treatment (fexinidazole) has been approved for use and constitutes a real technological advance that will determine to a large extent the effectiveness of integrated approaches. The simplest oral regimen will be acoziborole, if it completes satisfactorily ongoing clinical trials. Decision analysis has to examine whether the current algorithm can change from 1). screen by RDT, 2). confirm parasitologically, and 3). treat to 1). test by RDT and 2). treat if RDT positive. These technological breakthroughs and a substantial reduction in the number of reported HAT cases each year² not only changed the prospects from control to elimination but also the perspectives for integrated approaches, as the new tools are more appropriate for use in primary care settings.

The desire for service integration in an elimination context (today) goes further than what has been undertaken in HAT ever before, either because programs are expected to implement passive screening in more challenging contexts and/or because programs are expected to rely on passive screening as the primary strategy for detecting cases.

In general, from our scoping review, we can formulate the following recommendations for the process of integration. Strengthening the primary healthcare services is a prerequisite to obtain an acceptable integration of HAT control activities in endemic areas. Integration of HAT services into primary healthcare services is not an easy process because—so far—the package of HAT care (screening, confirmation, and treatment) is complex and transfer of responsibility does not make sense if the horizontal services are poorly trained and ill-equipped. The integration of HAT control should, therefore, lead to the active participation of a strengthened primary healthcare service capable of implementing HAT surveillance and control activities.¹⁰ The training of caregivers, the supply of basic consumables, the construction and rehabilitation of infrastructures, technical support, and supervision are key recommendations.^{43,45,48} Innovation toward more appropriate tools will pave the way. The current management of HAT still presents a high technical complexity, but at a lower level compared with other diseases such as HIV and TB (HAT is a short duration treatment) that have successfully integrated some of their services. The advent of RDTs and the approval of fexinidazole as the first oral treatment for HAT have opened new perspectives and will certainly change the situation in the near future.^{2,19} In general, this domain requires a context-sensitive “diagonal” approach. Teamwork between the specialized vertical program and the first-line health services is encouraged. So, lessons for the elimination era are that integrated approaches have potential, but essential requirements need to be met, and a certain

degree of “vertical” technical supervision is required to assure quality of the work. In conflict zones, logistical and medical capacity has to be balanced with security considerations; community networks and international coordination should be maintained, and this may require vertical approaches.⁵⁰ The “hybrid” CDTC structure in DRC seems a successful model and an example of a diagonal approach, as many of these centers are physically located within the premises of the general hospital.

CONCLUSION

Integration of HAT control into primary healthcare services is possible but still requires prior investments in terms of materials, equipment, and training. An active approach has to be maintained as long as primary healthcare services are not functioning properly and are underutilized. Because of the complexity of the diagnosis of sleeping sickness, a two-level identification system is still required: screening with an RDT followed by parasitological confirmation. As a result, a referral and counter-referral system for patients will need to be better organized at the operational level of care. The current availability of safe oral therapy (fexinidazole) and the current use of RDTs at the peripheral health center will move elimination of HAT forward. To maintain the skills of peripheral health workers on the disease in the context of low prevalence, continuing education, and close formative supervision should be organized in endemic health areas. The integration of HAT at such a time requires resources, and donor support has to be maintained. Currently, this integration is to be encouraged as it is likely to accelerate progress toward universal health coverage while contributing to the broader sustainable development goals set for 2030.

Received March 26, 2019. Accepted for publication July 11, 2019.

Published online September 3, 2019.

Acknowledgments: P. M. received financial support through a Ph.D. scholarship from the Belgian Directorate-General for Development Cooperation and Humanitarian Aid under the FA4 agreement.

Financial support: The financial support of the Belgian Directorate General for Development Cooperation is fully acknowledged.

Disclosure: Data can be made available upon request via P. M. (drphilippe.mulenga@gmail.com).

Authors' addresses: Philippe Mulenga, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, and School of Public Health, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium, E-mail: drphilippe.mulenga@gmail.com. Faustin Chenge, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, DRC and Centre de Connaissances en Santé en République Démocratique du Congo, E-mail: fchenge@hotmail.fr. Marleen Boelaert, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, E-mail: mboelaert@itg.be. Abdon Mukalay and Oscar Luboya, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo, E-mails: muk_ab@yahoo.fr and oscarluboya@yahoo.fr. Pascal Lutumba, Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, DRC, E-mail: pascal_lutumba@yahoo.fr. Crispin Lumbala, National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, DRC, E-mail: crispinlumbala@gmail.com. Yves Coppieters, School of Public Health, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium, E-mail: yves.coppieters@ulb.ac.be.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

REFERENCES

- Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C, 2010. Human African trypanosomiasis. *Lancet* 375: 148–159.
- World Health Organization, 2013. Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser (984)*: 1–237.
- Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Jannin JG, 2014. Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol* 6: 257–275.
- Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P, 2015. Integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 20: 98–105.
- World Health Organization, 2005. *Human African Trypanosomiasis. The History of Sleeping Sickness*. Available at: www.who.int/trypanosomiasis_african/country. Accessed September 21, 2018.
- Burke J, 1971. Historique de la lutte contre la maladie du sommeil au Congo. *Ann. Soc. belge Med Trop* 51, 4-5: 465–477.
- Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C, 2001. Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 6: 335–341.
- Debrouwere V, Pangu K, 1989. The flexibility of an integrated health service in the campaign against *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis. *Ann Soc Belg Med Trop* 69 (Suppl. 1): 221–229.
- Louis F, Simarro P, Lucas P, 2002. Sleeping sickness: one hundred years of evolution of control strategies [article in French]. *Bull Soc Pathol Exot* 95: 331–336.
- Simarro PP, Jannin J, Cattand P, 2008. Eliminating human African trypanosomiasis: where do we stand and what comes next? *Plos Med* 5:e55.
- Wamboga C, Matovu E, Bessell P, Picado A, Biéler S, Ndung'u J, Arez A, 2017. Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda moving towards elimination. *PLoS One* 12: e0186429.
- Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, Paone M, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Mattioli RC, Jannin JG, 2014. Mapping the capacities of fixed health facilities to cover people at risk of gambiense human African trypanosomiasis. *Int J Health Geogr* 13:4.
- Lumbala C et al., 2015. Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: disease distribution and risk. *Int J Health Geogr* 14: 1–14.
- World Health Organization, 2018. *Global Health Observatory Data Repository*. Available at: apps.who.int/gho/data. Accessed August 20, 2018.
- Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L, Mattioli RC, Argaw D, 2017. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: update to 2014. *Plos Negl Trop Dis* 11: e0005585.
- Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases, 2012. *The London Declaration on Neglected Tropical Diseases. Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases*. Available at: <https://unitingtocombatntds.org/london-declaration-neglected-tropical-diseases>. Accessed September 25, 2018.
- Marchal B, Van Dormael M, Pirard M, Cavalli A, Kegels G, Polman K, 2011. Neglected tropical disease (NTD) control in health systems: the interface between programmes and general health services. *Acta Trop* 1: S177–S185.
- Deeks E, 2019. Fexinidazole: first global approval. *Drugs* 79: 215–220.
- Drugs for Neglected Diseases initiative, 2019. *Le Fexinidazole, Premier Traitement Entièrement par Voie Orale Contre la Maladie du Sommeil, Approuvé en République Démocratique du Congo*. Available at: <https://www.dndi.org/2019/media-centre/langues-press-releases/fexinidazole-maladie-du-sommeil-approuve-republique-democratique-congo>. Accessed May 23, 2019.
- Mesu V et al., 2018. Oral fexinidazole for late-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a pivotal multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 391: 144–154.
- Buscher P, Mertens P, Leclipteux T, Gilleman Q, Jacquet D, Mumba-Ngoyi D, Pyana PP, Boelaert M, Lejon V, 2014. Sensitivity and specificity of HAT Sero-K-Set, a rapid diagnostic test for serodiagnosis of sleeping sickness caused by *Trypanosoma brucei gambiense*: a case-control study. *Lancet Glob Health* 2: e359–e363.
- Buscher P, Gilleman Q, Lejon V, 2013. Rapid diagnostic test for sleeping sickness. *N Engl J Med* 368: 1069–1070.
- Lumbala C, Bessell P, Lutumba P, Baloji S, Biéler S, Ndung'u J, 2017. Performance of the SD BIOLINE® HAT rapid test in various diagnostic algorithms for gambiense human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 12: e0180555.
- Woo PT, 1970. The haematocrit centrifuge technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Acta Trop* 27: 384–386.
- Woo PT, 1971. Evaluation of the haematocrit centrifuge and other techniques for the field diagnosis of human trypanosomiasis and filariasis. *Acta Trop* 28: 298–303.
- Camara M, Camara O, Ilboudo H, Sakande H, Kaboré J, N'Dri L, Jamongneau V, Bucheton B, 2010. Sleeping sickness diagnosis: use of buffy coats improves the sensitivity of the mini anion exchange centrifugation test. *Trop Med Int Health* 15: 796–799.
- Lee S, Palmer J, 2018. Integrating innovations: a qualitative analysis of referral non-completion among rapid diagnostic test-positive patients in Uganda's human African trypanosomiasis elimination programme. *Infect Dis Poverty* 7: 84.
- Palmer J, Robert O, Kansime F, 2017. Including refugees in disease elimination: challenges observed from a sleeping sickness programme in Uganda. *Confl Health* 11: 22.
- Boelaert M et al., 2018. A phase III diagnostic accuracy study of a rapid diagnostic test for diagnosis of second-stage human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *EBioMedicine* 27: 11–17.
- Bisser S et al., 2016. Sensitivity and specificity of a prototype rapid diagnostic test for the detection of *Trypanosoma brucei gambiense* infection: a multi-centric prospective study. *Plos Negl Trop Dis* 10: e0004608.
- Kennedy PG, 2013. Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Lancet Neurol* 12: 186–194.
- Lehane M et al., 2016. Tsetse control and the elimination of Gambian sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis* 10(4): e0004437 [7 pp.]. ISSN 1935-2735.
- Criel B, De Brouwere V, 1997. Conditions, limites et potentiel de l'intégration. Van Lerberghe W, de Béthune X, eds. *Intégration et Recherche*. Antwerpen, Belgium: Studies in Health Services Organisation and Policy, 95–123.
- Criel B, 2014. *Organisation des Services de Santé Syllabus*. Antwerpen, Belgium: Institut de Médecine Tropicale d'Anvers.
- Arksey H, O'Malley L, 2005. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* 8: 19–32.
- Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK, 2010. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Sci* 5: 69.
- Organisation Mondiale de la Santé, 1978. *Alma Ata 1978: les soins de santé Primaires*. Série Santé pour tous. Genève, Suisse: OMS, 1–90.
- PNLTHA, 2012. *Rapport Annuel. Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine*. Kinshasa, DRC: Ministère de la Santé Publique, 1–74.
- Coopération Technique Belge, 2008. *Rapport de Formulation: Appui à la lutte contre la trypanosomiase humaine Africaine, phase 4*. Coopération Technique Belge, Bruxelles, Belgique, 1–62.
- Kuzoe FA, 1993. Current situation of African trypanosomiasis. *Acta Trop* 54: 153–162.
- Pepin J, Guern C, Milord F, Bokelo M, 1989. Integration of African human trypanosomiasis control in a network of multipurpose health centers. *Bull World Health Organ* 67: 301–308.
- Hasker E, Lutumba P, Chappuis F, Kande V, Potet J, De Weggheleire A, Kambo C, Depoortere E, Pecoul B, Boelaert M, 2012. Human African trypanosomiasis in the Democratic

- Republic of the Congo: a looming emergency? *Plos Negl Trop Dis* 6: e1950.
43. Mercenier P, 1977. Potential of polyvalent health services for detection of sleeping sickness. *Ann Soc Belg Med Trop* 57: 323–333.
 44. Robays J, Bilengue M, Van der Stuyft P, Boelaert M, 2004. The effectiveness of active population screening and treatment for sleeping sickness control in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health* 9: 542–550.
 45. Hasker E, Lumbala C, Mbo F, Mpanya A, Kande V, Lutumba P, Boelaert M, 2011. Health care-seeking behaviour and diagnostic delays for human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 16: 869–874.
 46. Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Jannin JG, 2014. The journey towards elimination of gambiense human African trypanosomiasis: not far, nor easy. *Parasitology* 141: 748–760.
 47. Aksoy S, Buscher P, Lehane M, Solano P, Van Den Abbeele J, 2017. Human African trypanosomiasis control: achievements and challenges. *Plos Negl Trop Dis*;11: e0005454.
 48. Lejon V, Jacobs J, Simarro PP, 2013. Elimination of sleeping sickness hindered by difficult diagnosis. *Bull World Health Organ* 91: 718.
 49. Kegels G, 1995. *Development of a Methodology for a Feasible and Efficient Approach to Health Problems by Basic Health Services in Rural Africa. An Application to Sleeping Sickness (Trypanosoma brucei gambiense)*. PhD Thesis, Universitaire Instelling Antwerpen, Antwerpen, Belgium.
 50. Tong J, Valverde O, Mahoudeau C, Yun O, Chappuis F, 2011. Challenges of controlling sleeping sickness in areas of violent conflict: experience in the Democratic Republic of Congo. *Confl Health* 5: 7.
 51. Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, Paone M, Diarra A, Priotto G, Mattioli RC, Jannin JG, 2015. Monitoring the progress towards the elimination of gambiense human African trypanosomiasis. *Plos Negl Trop Dis* 9: e0003785.
 52. Mitashi P, Hasker E, Lejon V, Kande V, Muyembe JJ, Lutumba P, Boelaert M, 2012. Human African trypanosomiasis diagnosis in first-line health services of endemic countries, a systematic review. *Plos Negl Trop Dis* 6: e1919.
 53. Eperon G, Balasegaram M, Potet J, Mowbray C, Valverde O, Chappuis F, 2014. Treatment options for second-stage gambiense human African trypanosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12: 1407–1417.
 54. PNLTHA, 2015. *Politique de Lutte de la THA en RDC. Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine*. Kinshasa, DRC: Ministère de la Santé Publique, 1–26.
 55. PNLTHA, 2011. *Plan stratégique 2011–2015. Ministère de la Santé Publique, Programme National de Lutte Contre la Trypanosomiase Humaine Africaine*. Kinshasa, Democratic Republic of the Congo: PNLTHA, 1–68.
 56. Criel B, Kegels G, Van der Stuyft P, 2004. A framework for analysing the relationship between disease control programmes and basic health care. *Trop Med Int Health* 9: A1–A4.
 57. PNLTHA, 2015. *Rapport Annuel. Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine*. Kinshasa, DRC: Ministère de la Santé Publique, 1–44.
 58. World Health Organization, 1998. Control and surveillance of African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 881: 1–114.

Certes que la connaissance de la littérature permet de cerner certains facteurs influençant l'intégration de certaines activités, mais l'ajout des connaissances basées sur des observations des zones de santé endémiques et aussi l'analyse de l'endémicité de la maladie dans ces zones seraient utiles pour permettre une bonne mise en œuvre de l'intégration du DP. Les résultats précédents ont permis de cerner la littérature sur les évidences des progrès scientifiques concernant le diagnostic et le traitement de la THA. Il est aussi donc utile de connaître les profils organisationnels et épidémiologiques des zones de santé endémiques. Le résultat 2 ci-dessous révèle ces profils.

Etude #2: Etude observationnelle des six zones de santé endémiques et analyse de l'endémicité de la THA

La maladie du sommeil dans les zones de santé endémiques en République Démocratique du Congo: Etat des lieux et description de l'évolution de l'endémicité de 2013 à 2017

Philippe Mulenga*,^{1, 2, 3}, Faustin Chenge¹, Marleen Boelaert², Eric Mwamba-Miaka⁴, Alain Mpanya⁴, Yves Coppieters³, Pascal Lutumba⁵, Oscar Luboya¹

¹Université de Lubumbashi, Faculté de Médecine, Ecole de Santé Publique, Lubumbashi, RDC ; ²Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Département de Santé Publique, Anvers, Belgique ; ³Université Libre de Bruxelles, Ecole de Santé Publique, Bruxelles, Belgique ; ⁴Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine, Kinshasa, RDC ; ⁵Université de Kinshasa, Faculté de Médecine, Département de Médecine Tropicale, Kinshasa, RDC

RÉSUMÉ

Introduction: La Trypanosomiase Humaine Africaine est un problème de santé publique en République Démocratique du Congo. Dans le contexte de faible taux de détection, la détection passive des cas, gagne en importance. Cependant, cette intégration du DP pose des défis multiples. Un état de lieu de la situation actuelle des services des soins de santé primaires et de l'intégration du DP ainsi qu'une description de l'évolution de l'endémicité ont été ainsi mené dans le but d'analyser la question d'intégration.

Méthodes: Il s'agit d'une recherche combinant deux approches. L'une d'elles était observationnelle avec la structure sanitaire comme unité d'analyse. Elle était menée en 2015 dans six zones de santé endémiques choisies sur base de critères. L'autre approche était descriptive rétrospective, menée sur les données épidémiologiques de 2013 à 2017.

Résultats: Les résultats révélaient l'existence d'une fonctionnalité de l'organe de gestion. Les structures sanitaires présentaient des insuffisances quasi totales soit en termes des ressources humaines qualifiées, soit en termes des ressources matérielles ou financières. L'analyse de l'endémicité de 2013 à 2017 révélait une évolution décroissante du nombre de nouveaux cas

rapportés presque chaque année et la grande majorité des zones de santé présentaient une endémicité inférieure à un nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants pendant les trois dernières années.

Conclusion : Cette recherche montre que le système de santé est peu fonctionnel de manière globale. L'intégration ne peut réussir que dans un système fonctionnel. Etant donné que le nombre de nouveaux cas rapportés est en baisse, les projets d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA devront prioriser les zones de santé plus endémiques.

Mots clés : Conditions, Intégration, endémicité, maladie du sommeil, zone de santé

Introduction

La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA) aussi appelée 'maladie du sommeil', est une maladie parasitaire causée par deux sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, le *T.b. gambiense* et le *T.b. rhodesiense*. La mouche tsé-tsé transmet les deux sous-espèces [1-3]. Sans traitement, la THA aura presque toujours une issue fatale, et même traitée elle mène à un nombre de décès et d'incapacités non négligeable. Jusqu'ici le paradigme était que l'infection avait toujours une issue fatale mais des études plus récentes ont remis cela en question, car il semble qu'un nombre limité de personnes infectées peuvent survivre sans traitement [2, 4]. La plupart de nouveaux cas rapportés de THA dans le monde, jusqu'à 95%, sont causés par la sous-espèce *T.b. gambiense*, et proviennent de l'Afrique Centrale et occidentale [5, 6]. En 2016, moins de 3000 nouveaux cas rapportés de THA à *T.b. gambiense* ont été rapportés dans le monde et plus de 80% de ces nouveaux cas rapportés provenaient de la République Démocratique du Congo (RDC) [7]. Le nombre de nouveaux cas rapportés par an a diminué drastiquement, de 25 841 à 2131 entre 2000 et 2016 [8]. En raison de ce succès spectaculaire l'élimination de la THA a été inscrite sur la feuille de route de l'OMS pour les maladies tropicales négligées. La date butoir de 2020 a été fixée pour l'élimination de l'infection en tant que problème de santé publique, avec l'arrêt de la transmission en Afrique envisagée pour 2030 [4, 6]. La THA se base essentiellement sur deux stratégies qui sont la détection précoce des cas suivie du traitement et la lutte anti-vectorielle [9]. Un diagnostic précoce de la maladie est essentiel, car le traitement précoce est plus facile et plus efficace [10]. Le dépistage se fait de manière active ou passive [11]. Le Dépistage Actif (DA) par les unités mobiles (UM) consiste en une recherche active des cas de la THA dans les communautés par des visites répétées espacées d'un an et cela jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de nouveaux cas rapportés sur une période

de 5 ans. Le Dépistage passif (DP) se fait à partir des structures de santé fixes (spécialisées ou polyvalentes).

Depuis le lancement de la politique des soins de santé primaires vers la fin des années 70, on distingue deux approches en matière de contrôle de maladie, celle de l'intégration de la prise en charge des problèmes dans les services de santé et celui des programmes de contrôle spécialisés. La première approche est qualifiée d'horizontale et la deuxième de verticale. Quand on veut incorporer certaines activités de contrôle de maladie dans le paquet d'activités d'un service horizontal, on parle d'intégration. L'intégration de certaines activités d'un programme vertical n'est pas un but en soi, il faut la justifier et comprendre ses implications [12].

Historiquement, la lutte contre la THA a été menée par des campagnes de dépistage de masse, organisées de façon très verticale et menées de façon coercitive à l'époque coloniale. Plusieurs auteurs ont plaidé au fil du temps pour l'**intégration** de certaines activités de lutte contre la THA organisées jusqu'ici de façon « verticale » dans les services des soins de santé primaires. Ceci pour diverses raisons: un coût par nouveaux cas rapportés par unités mobiles estimé excessif [13] (ceci est un calcul trop simpliste, l'auteur tiendrait compte aussi de la détection plus précoce, du pronostic individuel plus favorable, de la réduction de la transmission plus rapide, de la prévention de recrudescences), une couverture inadéquate [14], un manque de pérennité [3], et à cause des effets négatifs d'une trop forte verticalisation des programmes de contrôle de maladie sur le fonctionnement du système de santé en RDC [15]. Certains auteurs recommandent de mener une étroite supervision et une évaluation stricte de toutes ces activités THA intégrées de peur de voir la qualité diminuer [16]. Selon cette conceptualisation, la lutte contre la THA en RDC a été organisée jadis essentiellement selon le modèle vertical. Les expériences d'intégration de certaines activités de la THA remontent vers les années 80 (Kasongo, Bwamanda,...). Le Programme National de Lutte contre la THA (PNLTHA) prône depuis plusieurs années l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires conformément à la Stratégie de Renforcement du Système de Santé (SRSS) [16, 17]. Pour envisager une intégration de certaines activités de lutte dans le service de santé, certaines conditions au niveau de ce système doivent être réunies, comme le fonctionnement, la capacité à intégrer de nouvelles activités [18].

Des voix s'élèvent aussi contre l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires d'une maladie qui est devenue si rare, que

ces services vont très rarement voir des cas, et leur capacité à gérer ces cas sera difficile à maintenir. En 2010, un état des lieux par rapport à cette intégration de certaines activités de la lutte THA en RDC avait souligné quelques avancées dont la formation des agents de santé des services des soins de santé primaires, l'appui matériel donné à certaines structures, le séro-dépistage effectué par certaines structures, le test CATT adopté comme bio-marqueur dans la sécurité transfusionnelle et appliqué dans tous les centres de transfusion [17]. Cinq ans plus tard, Mitashi *et al.* (2015) dressent cependant un bilan moins positif du processus d'intégration en RDC, basé sur une étude d'observation exhaustive de 43 centres de santé de premier échelon dans les districts de Mushie et de Kwamouth, deux districts hyper-endémiques pour la THA dans la province de Mai-Ndombe (ex-Bandundu). En général, ces centres de santé étaient localisés dans des bâtiments en mauvais état, leur fréquentation était faible (en moyenne, ils voyaient deux patients par jour), ils souffraient d'un sérieux manque d'équipement, de matériel et d'électricité, et la compétence technique du personnel en microscopie était douteuse. Les auteurs concluaient que dans ces deux zones, les services de SSP (quoique proche de Kinshasa) ne sont pas assez fonctionnels pour permettre l'intégration [11]. Cette controverse autour du bien-fondé de l'intégration est bien présente dans la littérature. Certains auteurs recommandent d'organiser une supervision très proche et un monitoring et évaluation de toutes ces activités intégrées de peur de voir leur qualité diminuer [16]. Il est démontré que malgré que les centres de santé puissent être relativement fonctionnels, ils peuvent manquer de détecter la THA pendant plusieurs années à cause de l'évolution insidieuse de la maladie. Il a été démontré que les faiblesses des services de santé primaires entravent sérieusement l'intégration de la THA [19]. Pour améliorer le processus d'intégration des activités de la THA dans les pays endémiques, l'OMS recommande de développer de la recherche opérationnelle dans les systèmes de santé [4] et le PNLTHA a fait de cette intégration l'une de ses priorités de la recherche opérationnelle depuis l'année 2015 [20].

C'est dans ce cadre que notre recherche doctorale avait été initiée, avec comme question principale d'analyser le processus d'intégration. Nous avons dans une phase « formative » fait des revues de littérature centrées sur les leçons apprises par le passé et les définitions conceptuelles employées. Nous avons également conduit une étude qualitative auprès du personnel de santé et de la communauté pour mieux comprendre leur perception par rapport à une intégration poussée du dépistage THA en abandonnant les unités mobiles. Notre thèse inclue ensuite deux études observationnelles. La première était une enquête descriptive; son but était de décrire les conditions actuelles des zones de santé (ZS) par rapport aux requis

préalables afin de réussir l'intégration [21]. La deuxième enquête était de type descriptif rétrospectif et consistait à passer en revue l'état de la maladie THA dans toutes les zones de la RDC afin de dégager les zones prioritaires pour passer au dépistage passif par les structures fixes.

Matériels et Méthodes

Pour bien mener cette étude dans un contexte représentatif de la complexité du système de santé de la RDC, six ZS endémiques de la THA (figure 1) ont été choisies comme sites d'étude sur base d'un certain nombre de critères. Ces critères étaient le niveau d'endémicité, l'accessibilité géographique, la population de couverture, la fonctionnalité et le niveau atteint dans le processus d'intégration existant. Il s'agit des zones de santé de Yasa Bonga, Kwamouth et Mushie dans la province de Bandundu ; de Bibanga et Kasansa dans la province de Kasai Oriental et Kongolo dans la province de Tanganyika. Ces six ZS ont toutes été parcourues en 2015 pour la description de leurs conditions à l'époque. La revue de l'état de la maladie à partir des données disponibles au PNLTHA a été faite pour toutes les ZS endémiques de la RDC de 2013 à 2017. Cette période était choisie car elle correspondait à une base de données plus complète pour permettre des analyses plus fiables.

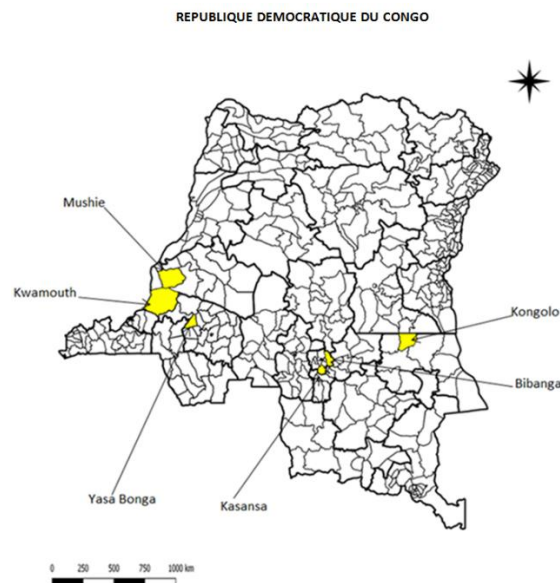


Figure 1. Carte de la RDC avec les différents sites d'études "Zones de santé de Mushie, Kwamouth, Yasa Bonga, Kongolo, Bibanga et Kasansa (créée à partir de Quantum GIS 2.8 Las Palmas www.qgis.org)

soins pour les malades et les Hôpitaux Généraux de Référence (HGR) représentaient le deuxième échelon avec un paquet complémentaire d'activités. Il existait un système de

référence et de contre-référence entre ces deux niveaux. La majorité des structures des soins étaient accessibles par route et quelques-unes seulement étaient accessibles par la rivière. Pour mieux étudier les conditions de chaque zone, nous avons visité chaque structure de soins. Il s'agissait d'évaluer la capacité du système de santé à intégrer certaines activités de lutte (fonctionnalité) et le processus d'intégration déjà amorcé dans certaines structures des soins. Dans la fonctionnalité des ZS, nous nous sommes d'abord basé sur un **critère d'« output »** qui est le taux d'utilisation de service curatif. L'objectif du ministère de la santé en RDC du taux d'utilisation de service curatif est 0,5 nouveaux cas par habitant et par an [22]. Ce critère a concerné trois ZS où était implémenté le dépistage passif de la THA avec les tests de dépistage rapide. Ensuite sur base des **critères d'« input »** formulés à partir des documents du ministère de la santé du cadre normatif de la ZS [23], nous avons évalué la fonctionnalité des Equipes Cadre de la Zone (ECZ), des HGR et des CS sur base des critères et inventorié les infrastructures sanitaires publiques et confessionnelles, équipements et matériels médicaux. Les données de cette description des conditions des ZS ont été récoltées à partir des interviews des personnels trouvés sur le site, de la revue documentaire et des observations directes. Des grilles basées sur les critères établis par l'équipe de recherche ont servi de support pour la classification de la fonctionnalité des structures pendant la phase d'observation sur le terrain. Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Office Excel 2013 pour la saisie et l'analyse de toutes ces données.

***Définition opérationnelle de la fonctionnalité adaptée des normes de la zone de santé en RDC (critères d'input).** Source : Recueil des normes de la zone de santé, 2006.*

Une ECZ est dite fonctionnelle quand :

- 1) Au moins un des membres, de préférence le Médecin chef de zone est formé en Soins de Santé Primaires (SSP) ;
- 2) les organes de gestion (Comité de gestion, Conseil d'administration) de la ZS sont mis en place et tiennent des réunions ;
- 3) elle dispose d'un local propre au Bureau Central de la Zone (BCZ) ;
- 4) des supports (Canevas de rapportage) du système national d'information sanitaire sont disponibles et à jour.

Un HGR est fonctionnel quand:

- 1) au moins un membre de l'équipe de direction, en l'occurrence le Médecin Directeur, est formé en SSP,
- 2) les normes d'organisation, d'activités, des ressources et d'environnement sont connues et affichés
- 3) il offre un **Paquet Complémentaire d'Activités (PCA)** de soins de référence (médecine interne, pédiatrie, gynéco-obstétrique, chirurgie et un service de diagnostic comprenant un laboratoire, une radiologie, échographie),
- 4) il offre un service de réanimation/soins intensifs,
- 5) il dispose d'une pharmacie interne avec médicaments essentiels et génériques,
- 6) il dispose des outils de gestion à jour (registres et fiches de gestion des intrants)

Un Centre de Santé (CS) fonctionnel doit avoir

- 1) Au moins un membre, en l'occurrence l'Infirmier Titulaire, formé en SSP,
- 2) respecter les normes d'organisation, d'activités, des ressources et d'environnement)
- 3) un **Paquet Minimum d'Activités** de soins (PMA) à offrir,
- 4) une pharmacie interne avec médicaments essentiels et génériques,
- 5) des outils de gestion (Registres et fiches de gestions intrants),
- 6) un Comité de Santé (COSA).

L'analyse de l'endémicité

La principale source de données de cette étude était le PNLTHA qui fournissait des informations sur les activités de DA menées par des UM, ainsi que des données sur le DP des centres de diagnostic, de traitement et de contrôle (CDTC) exploitées par le PNLTHA et par les structures de référence. Le PNLTHA en RDC comprend actuellement une unité de coordination nationale basée à Kinshasa et onze unités de coordination provinciales.

Le logiciel Microsoft Office Excel 2013 a servi pour la saisie et la réalisation des calculs du taux de détection. Le système d'information géographique Quantum GIS (projet

Open Source Geospatial Foundation) a été utilisé pour concevoir et développer des cartes de répartition de la THA dans toutes zones de santé endémiques. Le taux de détection par année de la THA de chaque ZS a été calculé à partir de nombres de nouveaux cas rapportés (numérateur) et de la population de chaque ZS (dénominateur). Sur base de l'objectif d'élimination de la THA fixé à «moins de 2,000 cas dans le monde ou à une réduction de 90% de la superficie totale en risque défini comme ≥ 1 nouveau cas rapporté de THA / 10.000 personnes / an» [7], nous avons présenté ce taux de détection par le nombre de nouveaux cas rapportés pour 10.000 personnes / an. Dans le souci de ne pas surcharger la carte, nous avons gardé les anciens noms de province.

Considérations éthiques

Le comité d'éthique médicale de la Faculté de Médecine de l'Université de Lubumbashi (UNILU/CEM/045/2015) avait approuvé l'étude. Nous avons obtenu l'autorisation de mener l'étude auprès du Ministère de la santé Publique de la RDC (MS. 1251/SG/THA/872/MK/2015).

Résultats

1. Fonctionnalité

a. Fonctionnalité évaluée sur base des taux d'utilisation des services curatifs des ZS

Tableau I. Taux d'utilisation des services curatifs en 2015

Zone de santé	Population	Nombre de consultations curatives	Taux d'utilisation (NC/hab/an)
Yasa Bonga	235696	122562	0,52
Bibanga	164073	93522	0,57
Kongolo	341781	30765	0,09

Il ressort de ce tableau que les zones de santé de Yasa Bonga et de Bibanga avaient atteint l'objectif national de 0,5 nouveaux cas par habitant et par an. La zone de santé de Kongolo était loin de l'objectif national.

b. Fonctionnalité des ECZ, HGR et CS évaluée à partir des critères d'input du cadre normatif de la zone de santé en RDC.

Nous avons visité d'abord les équipes-cadres des six zones de santé. Nous avons noté que 1 ZS sur 6 seulement disposait de membres formés en soins de santé primaires (SSP). Dans toutes les ZS, nous avons observé l'existence d'un bâtiment propre au bureau central de la ZS, la présence des organes de gestion de la ZS comme le comité de gestion ainsi que le conseil d'administration et un système de gestion d'information sanitaire (SNIS). Cependant, un constat de manque d'outils de gestion était observé dans 2 ZS sur les 6 (**Tableau II**).

Tableau II. Fonctionnalité des équipes cadres des Zones de Santé

	Yasa Bonga	Bibanga	Kongolo	Mushie	Kwamouth	Kasansa
Membres formés en SSP	±	-	-	-	√	-
Organes de gestion existante et fonctionnelle	√	√	√	√	√	√
Local Propre	√	√	√	√	√	√
SNIS	√	√	√	√	√	√
Outils de gestion	√	√	-	±	√	√

(√: disponible ; ±: disponibilité partielle ; -: Absence)

Concernant la fonctionnalité des hôpitaux généraux de référence (**Tableau III**), nous observons le manque de formation des membres du comité de direction (CODI) dans le management des SSP dans 4 HGR sur les 6. L'absence totale des services de réanimation et des soins intensifs presque partout étaient très remarquable. Tous les HGR étaient dotés plus ou moins de ressources humaines, matérielles et financières ainsi que des infrastructures. Le paquet complémentaire d'activités était complet dans la moitié des HGR seulement. Il existait des pharmacies plus ou moins opérationnelles dans toutes ces structures et les outils de gestion étaient disponibles dans 5 HGR sur 6.

Tableau III. Fonctionnalité des hôpitaux généraux de référence

	Yasa Bonga	Bibanga	Kongolo	Mushie	Kwamouth	Kasansa
CODI formé en SSP	±	-	-	-	√	-
Ressources Humaines	±	±	±	±	±	±
Ressources matérielles et équipements	±	±	±	±	±	±
Ressources financières	±	-	-	-	-	-
PCA	√	√	±	√	±	±
Réanimation/ SI	-	-	-	-	-	-
pharmacie	±	±	-	±	±	±
Outils	±	√	√	√	√	√

(√: disponible ; ±: disponibilité partielle ; -: Absence ; SI: soins intensifs)

Les centres de santé dans ces ZS étaient peu fonctionnels (**Tableau IV**) avec peu d'infirmiers formés dans les soins de santé primaires, une insuffisance en ressources humaines, matérielles et financières, un PMA incomplet, une insuffisance en médicaments essentiels et génériques. L'on notait cependant une existence des comités de santé fonctionnels partout.

Tableau IV. Fonctionnalité des centres de santé

	Yasa	Bibanga	Kongolo	Mushi	Kwamouth	Kasansa
	Bonga					
Infirmiers formés	±	±	±	±	±	±
SSP						
RH, RM, RF,	±	±	±	±	±	±
Infrastructures						
Ressources	±	±	±	±	±	±
matériels et						
équipements						
Ressources	±	-	-	-	-	-
financières						
PMA	±	±	±	±	±	±
Pharmacie avec	±	±	±	±	±	±
MEG						
Outils de gestion	±	±	±	±	±	±
CODESA	+	+	+	+	+	+
fonctionnel						

(±: disponibilité partielle ; -: Absence ; MEG: Médicaments Essentiels et génériques ; CODESA: Comité de Santé).

2. Evaluation du niveau d'intégration de certaines activités de lutte contre la THA

Concernant la disponibilité des matériels et équipements nécessaires pour la prise en charge de la THA dans ces ZS (**Tableau V**), une disponibilité à 100% des microscopes dans toutes les formations sanitaires était remarquable. Les structures ayant des sources d'énergie comme les HGR, possédaient toutes des rotateurs. Les ZS de Yasa Bonga, de Mushie et de Kwamouth possédaient tout le matériel indispensable pour le dépistage et le diagnostic de la THA. Un manque de centrifugeuse et de mini colonne dans les trois autres ZS de Kongolo, de Bibanga et de Kasansa était aussi observé.

Tableau V. Disponibilité des matériels de diagnostic THA dans les formations sanitaires

	YASA BONGA	BIBANGA	KONGOLO	MUSHI	KWAMOUTH	KASANSA
Microscope	+	+	+	+	+	+
Rotateur	+	+	+	+	+	+
Centrifugeuse	+	-	-	+	+	-
Mini colonne (mAECT)	+	-	-	+	+	-

(+ : matériel ou test disponible et fonctionnel ; - : matériel ou test non disponible)

L'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des soins de santé primaires était passée en revue dans les trois ZS qui étaient accessibles à l'époque (Yasa-Bonga, Kongolo et Bibanga) (**Tableau VI**). Nous avons observé un manque total des activités de lutte contre la THA dans le paquet minimum des activités de tous les centres de santé. Mais le paquet complémentaire d'activités de tous les HGR contenait la suspicion clinique de la THA, le dépistage sérologique, le diagnostic, la détermination de stade, le traitement de premier et deuxième stade, le suivi post thérapeutique ainsi que le traitement des cas réfractaires.

Tableau VI. Activités THA intégrées et niveau d'intégration dans les ZS

Activités	ZS YASA BONGA		ZS BIBANGA		ZS KONGOLO	
	PMA	PCA	PMA	PCA	PMA	PCA
Suspicion clinique	-	√	-	√	-	√
Dép. Sérologique	-	√	-	√	-	√
Diagnostic	-	√	-	√	-	√
Détermination des stades	-	√	-	√	-	√
TTT 1er stade	-	√	-	√	-	√
TTT 2ème stade	-	√	-	√	-	√

(TTT : Traitement ; √: Service disponible ; -: absence de service)

3. Evolution de l'endémicité de la THA dans toutes les zones de santé endémiques de la RDC de 2013 à 2017 (Figure 2)

En 2013, la maladie sévissait surtout dans quelques zones de santé des provinces de Bandundu et Province Orientale où le taux de détection variait entre 20 à plus de 100 nouveaux cas rapportés pour 10.000 habitants. La ZS de Dingila avait un taux de détection de plus de 100 cas pour 10.000 habitants, qui s'est expliqué par un sur-diagnostic dans la confirmation, Beaucoup des cas déclarés étaient en fait des faux positifs. Plusieurs ZS des anciennes provinces de l'Equateur, du Mai-Ndombe, du Kwilu, du Bas-Congo et du Kasai-Oriental avaient un taux de détection de moins que 1 nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants.

Une chute drastique du taux de détection de la THA dans les provinces Orientale, du Bandundu, du Katanga et du Maniema était très remarquable en 2014. La majorité des ZS (200/247, 81%) (Tableau VII) présentaient un taux de détection inférieure à 1 nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants.

Tableau VII. Aperçu des ZSE ayant atteint un taux de détection de < 1 nouveau cas rapporté de THA / 10.000 personnes / an

Provinces	Nombre de ZSE identifié en 2013	Année 2013		Année 2014		Année 2015		Année 2016		Année 2017	
		Nombre de ZSE avec taux de détection < 1 nouveau cas rapporté de THA/10.000 personnes	Pourcentage de ces ZSE ayant atteint la cible/ tous les ZSE présentes en 2013	Nombre de ZSE avec taux de détection < 1 nouveau cas rapporté de THA/10.000 personnes	Pourcentage de ces ZSE ayant atteint la cible/ tous les ZSE présentes en 2013	Nombre de ZSE avec taux de détection < 1 nouveau cas rapporté de THA/10.000 personnes	Pourcentage de ces ZSE ayant atteint la cible/ tous les ZSE présentes en 2013	Nombre de ZSE avec taux de détection < 1 nouveau cas rapporté de THA/10.000 personnes	Pourcentage de ces ZSE ayant atteint la cible/ tous les ZSE présentes en 2013	Nombre de ZSE avec taux de détection < 1 nouveau cas rapporté de THA/10.000 personnes	Pourcentage de ces ZSE ayant atteint la cible/ tous les ZSE présentes en 2013
Bas Congo	22	17	77,3	19	86,4	20	90,9	19	86,4	22	100
Bandundu	43	21	48,8	23	53,5	23	53,5	29	67,4	30	69,8
Equateur	43	43	100	43	100	43	100	43	100	43	100
Kinshasa	31	29	93,5	30	96,8	31	100	31	100	31	100
Kasai occidental	27	25	92,6	26	96,3	27	100	27	100	25	92,6
Kasai oriental	39	20	51,3	22	56,4	22	56,4	23	59	23	59
Katanga	4	1	25	4	100	4	100	4	100	4	100
Maniema	19	13	68,4	18	94,7	18	94,7	18	94,7	18	94,7
Province Orientale	17	11	64,7	13	76,5	15	88,2	15	88,2	16	94,1
Nord et sud Kivu	2	2	100	2	100	2	100	2	100	2	100
TOTAL	247	182	73,7	200	81	205	83	211	85,4	214	87

En 2015, la situation était presque similaire à celle de 2014 (205/247, 83%) (Tableau VII) rapportaient moins d'un nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants).

En 2016, la majorité des zones de santé endémiques (211/247, 85%) (Tableau VII) de la RDC avaient un taux de détection inférieur à 1 nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants. Une endémicité plus élevée avec un taux de détection variant de 1 à 10 nouveaux cas rapporté pour 10.000 habitants était observée dans la province de Bandundu dans 13 ZSE sur les 43 ZSE. Une seule ZS en RDC située dans la province de Bandundu déclarait un taux de détection entre 10 à 19 nouveaux cas rapportés pour 10.000 habitants.

L'année 2017 était marquée par une diminution du taux de détection de la THA dans la ZS de Kwamouth dans la province de Bandundu. Le taux de détection restait encore élevé dans les provinces du Kasai-Oriental et de Bandundu (Kwilu et Mai-Ndombé), où on comptait 1 à 10 nouveaux cas rapportés pour 10.000 habitants. Au Kasai-Oriental, on avait 16/39 ZSE (41%) en 2017 soit une réduction de 59% par rapport à 2013 et au Bandundu, l'on avait 13/43 ZSE (30%) en 2017, soit une réduction de 70% par rapport à 2013. Ceci contrastait avec le résultat national (33/247 ou 13,4% de tous les ZSE de 2013 ayant rapporté plus d'un nouveau cas pour 10.000 habitants en 2017, soit une réduction de 87% par rapport à 2013). (Tableau VII). Ce résultat en 2017 est très proche de la cible établie pour 2020, mais un effort spécial est certainement encore nécessaire dans le Bandundu et les provinces du Kasai-Oriental.

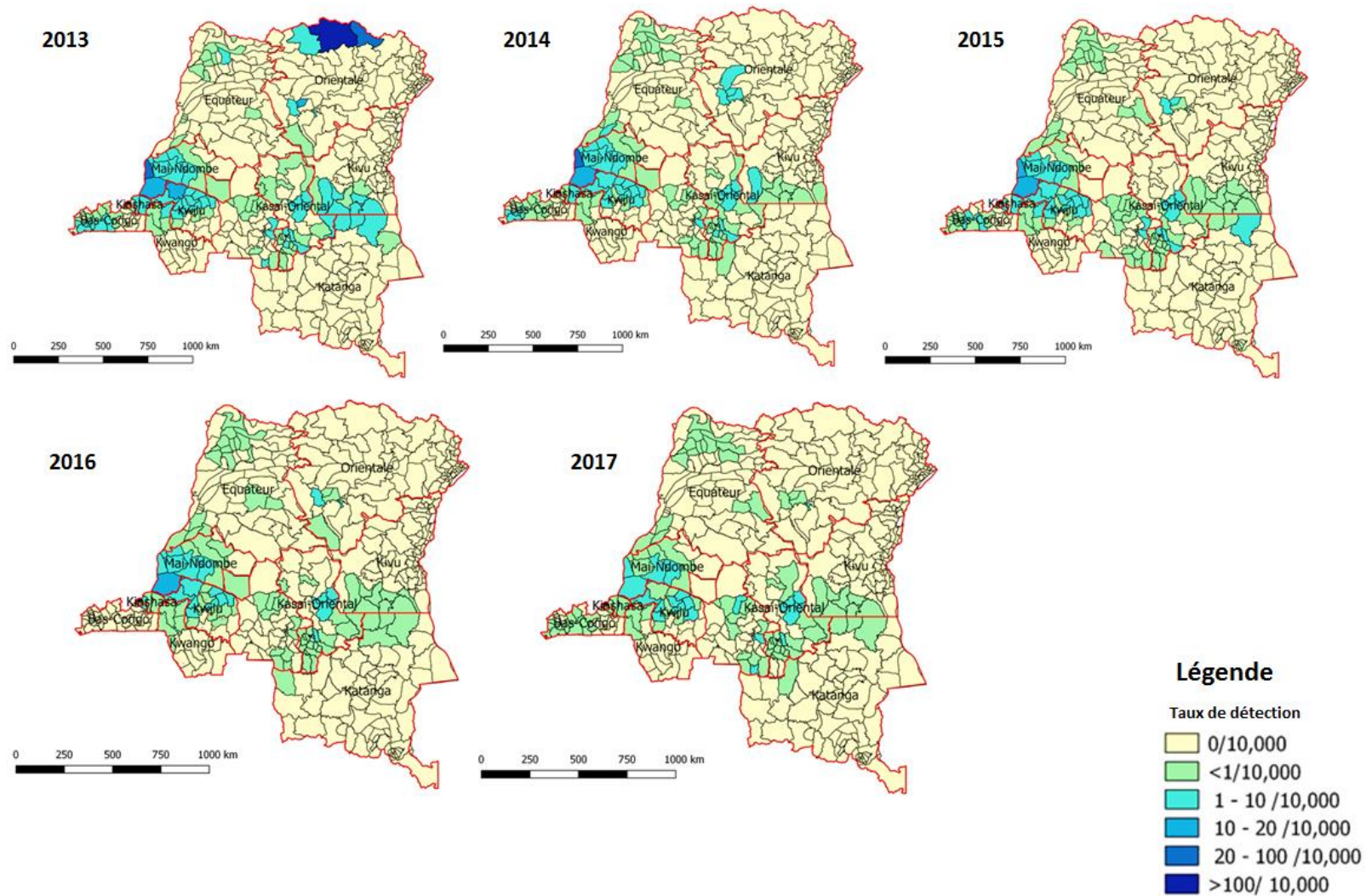


Figure 2. Evolution de l'endémicité de la THA dans les zones de santé de la RDC de 2013 à 2017 (créé à partir de Quantum GIS 2.8 Las Palmas www.qgis.org).

DISCUSSION

L'observation faite sur le taux d'utilisation du service curatif montre une bonne fonctionnalité des zones de santé de Yasa Bonga et de Bibanga. Ces zones ont légèrement dépassé l'objectif national de 0,5 Nouveau Cas/par habitant/par an [22]. Ce bon niveau de fonctionnalité de service curatif est un facteur favorisant l'intégration du dépistage passif dans les services des soins de santé primaires. Cependant la zone de santé de Kongolo a présenté un taux d'utilisation très faible. Cette ZS nécessite donc un renforcement de système pour favoriser non seulement l'intégration du DP mais aussi pour d'autres activités sanitaires.

Les observations réalisées sur le terrain dans les six zones de santé endémiques de la THA sur base du cadre normatif de la ZS avaient montré la fonctionnalité de l'équipe cadre qui est l'organe de gestion de la ZS. Les structures sanitaires (HGR et CS) présentaient des insuffisances quasi totales en termes de ressources humaines qualifiées, des ressources matérielles ou financières. Néanmoins, les ZS possédaient surtout au niveau des HGR des matériels ou équipements qui leur permettaient de réaliser le dépistage, le diagnostic et le traitement de la THA dont la prévalence a sensiblement diminué ces dernières années [25]. L'analyse descriptive rétrospective de l'endémicité de 2013 à 2017, avait montré une évolution décroissante du nombre de nouveaux cas rapportés presque chaque année. En 2013 la ZS Dingila avait rapporté >100 nouveaux cas rapportés /10.000 habitants. Il s'est avéré ultérieurement qu'une très grande proportion de ces nouveaux cas rapportés étaient des faux positifs [26]. De manière générale, la grande majorité des ZS étaient restées avec une endémicité inférieure à un nouveau cas rapporté pour 10.000 habitants pendant les trois dernières années. Les provinces du Kasai-Oriental et du Bandundu (Kwilu et Mai-Ndombé) sont restées à ce jour la province ayant le nombre de ZS endémiques le plus élevé avec des chiffres de taux de détection de 1 à 10 nouveaux cas rapportés pour 10.000 habitants pour l'année 2017.

Les insuffisances constatées dans la fonctionnalité de la majorité des structures des soins est un facteur contributif à la baisse de la qualité des soins. Dans ces conditions, le succès d'une intégration de certaines activités THA est fortement compromise [27]. Cette faiblesse de système de santé des zones rurales où la maladie est très enracinée constitue le principal défi à contourner pour que l'intégration soit réellement une stratégie de contrôle et de surveillance de la THA rentable, adaptée et durable [7]. Certains auteurs ont même fait remarquer que l'élimination durable de la THA avait besoin d'un renforcement du système de santé

périphérique. Certains experts estiment que ce renforcement était un devoir qui dépasse les programmes de lutte contre la THA et qui devrait faire partie de l'objectif de la couverture sanitaire universelle [7]. Ce renforcement du système de santé en RDC exige un cadre de collaboration entre le gouvernement (car faible budget de la santé) et ses partenaires. Certainement que cela va prendre du temps. Relevons aussi une limite méthodologique importante de notre étude: l'exclusion de l'offre privée de soins dans la réalisation cet état des lieux constitue un biais possible. En effet, une partie, a priori non négligeable, de l'offre de soins curatifs a lieu à ce niveau. Mais, contrairement aux zones urbaines où l'offre privée est majoritaire [24], dans les zones rurales comme celles faisant l'objet de notre étude, l'offre publique est prédominante.

Bien que l'avènement actuel de nouveaux outils de dépistage [28] et de diagnostic ouvre des nouvelles perspectives à l'intégration de certaines activités de la THA [29], il serait utile d'abord de renforcer les services des soins de santé primaires. Ce renforcement jouerait de manière conséquente sur l'amélioration de l'utilisation de l'offre des soins. Ce renforcement devrait se faire à tous les niveaux car notre étude avait révélé par exemple, le manque de formation du personnel dans les soins de santé primaires, mais aussi dans la prise en charge de THA. Les soins de santé en tout milieu devront être globaux, intégrés et continus [23] avec un personnel suffisamment formé dans les soins de santé primaires. C'est pourquoi certains auteurs comme Criel *et al.* disent qu'intégrer les activités quand le système ne fonctionne pas correctement n'a aucun sens [21]. En 2011, une étude montrait des résultats presque similaires. Selon cette enquête, la majorité des structures du système local n'était pas bien préparé pour accueillir les activités de la THA dont la réalisation est trop exigeante [30]. Nos résultats rejoignent aussi ceux de Mitashi *et al.* en 2015. D'après leur enquête, les centres de santé étaient moins fonctionnels pour accueillir les activités THA par manque de sources d'énergie et de chaîne de froid [11]. Donc, une dotation de ce matériel, pourrait bien faciliter l'intégration surtout du diagnostic. La dotation de matériel ne suffit pas, il faut aussi disponibiliser des sources d'énergie, la chaîne de froid, des ressources pour assurer l'entretien, les réparations, l'approvisionnement en carburant, le remplacement de batteries et des panneaux solaires, etc. Notre enquête a montré clairement cela dans les HGR de trois zones (Yasa Bonga, Bibanga, Kongolo) où ces matériels étaient disponibles. Cette disponibilité des outils facilitait le dépistage et le diagnostic de la THA.

La participation communautaire constatée dans cette étude par l'existence des comités de santé serait un facteur très favorable à l'intégration de certaines activités de lutte contre la

THA à travers les séances ou les campagnes de sensibilisation. Il s'agit là d'un devoir bien accompli de la communauté comme le veut la déclaration d'Alma ATA de septembre 1978 [31]. Cette déclaration montre que les soins de santé primaires exigent et favorisent au maximum l'auto-responsabilité de la communauté et des personnes ainsi que leur participation à l'organisation, au fonctionnement et au contrôle des soins de santé primaires [23]. Cette participation communautaire devrait être soutenue sans doute par un service de santé fonctionnel. Un service de santé renforcé et utilisé par la communauté avec un personnel qualifié et motivé serait un bon élément contributif à l'intégration de certaines activités THA en RDC.

Les données de la THA de 2013-2017 montrent que la situation épidémiologique de la THA n'est plus celle du début du millénaire. Actuellement, dans le monde entier, les nouveaux cas rapportés ont diminué de 92% depuis 2000 (de 26 550 à 2 164) [7]. En 2018, la RDC a enregistré 660 nouveaux cas rapportés et en 2019, le chiffre provisoire est de 604 nouveaux cas rapportés. Les nouveaux efforts fournis par le PNLTHA ainsi que leurs alliances avec de nouveaux partenaires ont certainement contribué à cette tendance prometteuse. Les zones de santé considérées encore endémiques par le PNLTHA selon les critères de l'OMS en 2013 dans les provinces de Bandundu et du Kasaï oriental ont été réduites en 2017 respectivement au nombre de 13, soit une réduction de 70% [(43/43) - (13/43) ZSE] et de 16, soit une réduction de 59% [(39/39) - (16/39) ZSE]. Avec l'arrivée de nouveaux outils faciles à utiliser dans les CS et s'il y a un renforcement du système de santé, l'on pourra espérer à une contribution à la diminution des cas par le biais de l'intégration dans ces deux zones de santé. La combinaison sans doute de toutes les stratégies possibles (DA et DP) qui est facilitée aujourd'hui par la mise au point des outils facilement manipulables par le personnel serait une contribution aux efforts de l'élimination de la THA. La littérature révèle d'ailleurs qu'une observation d'une diminution de nouveaux cas rapportés et de la superficie notifiée ≥ 1 cas / 10 000 habitants / an avait été faite dans un contexte de DA prolongé et de surveillance passive renforcée dans la majorité des pays d'endémie [7]. Malgré que certains auteurs soutiennent le fait que la baisse de la prévalence de la maladie constatée à ce jour, ne justifie pas l'intégration de certaines activités de la THA à cause du fait que le personnel de santé ne verra pas assez de cas sur une période relativement longue, et donc ne serait pas compétent à assurer le management [32], les experts de la THA confirment dans une étude qu'actuellement le nombre d'établissements de santé fournissant un diagnostic et un traitement contre la THA ne cesse d'augmenter, de même leur couverture potentielle de la population à risque [7].

Cette étude est la première qui montre l'évolution de l'endémicité de la THA par ZS en RDC. Avec les potentiels qu'offrent les nouveaux outils de dépistage et de diagnostic pour l'intégration de certaines activités de la THA, cet état de lieu de l'endémicité pourra orienter le choix des zones prioritaires pour le renforcement des Divisions Provinciales de la Santé (DPS). Néanmoins, des efforts devront être encore fournis dans le cadre de renforcement du système de santé périphérique. La combinaison des différentes stratégies (le DA et le DP) de lutte dans les foyers plus endémiques pourra être contributive à l'atteinte de l'élimination de la THA en RDC qui reste encore le pays où le fardeau de la THA est le plus lourd [16].

Cette étude présente d'autres limites. Le choix délibéré de 6 ZSE parmi les 247 en RDC ne garantit pas la représentativité des observations. Notre but n'était pas de dresser un bilan national, mais de proposer une méthodologie d'appréciation de la pratique de DP en structure sanitaire fixe. Nous n'avons malheureusement pas pu évaluer en détail la capacité des prestataires des soins à prendre en charge les cas THA. Nous pensons qu'une formation systématique du personnel à tous les niveaux de prise en charge serait un préalable à toute intégration de certaines activités de la THA. De même, nous n'avons pas pu évaluer la qualité de la surveillance épidémiologique; un élément crucial pour les années à venir, et qui est plus compliqué à réaliser en DP qu'en DA.

CONCLUSION

Les données de cette étude montrent que les zones de santé ont des équipes de gestion fonctionnelles, qui peuvent une fois capacités gérer aussi les activités de la THA. Cependant, il a été relevé que la plupart des structures des soins étaient moins fonctionnelles. Malgré la disponibilité actuelle des outils de dépistage et de diagnostic facilement utilisables dans ces structures, le renforcement du système demeure encore une condition à remplir pour bien intégrer la lutte contre la THA dans les services des soins de santé. La tendance à la baisse de nouveaux cas rapportés continue en RDC. Les zones de santé de la province de Bandundu (Kwilu et Mai-Ndombé) et de la province du Kasai-Oriental demeurent plus endémiques par rapport à l'ensemble du pays et elles seraient prioritaires à être renforcées. Il est utile de souligner que la surveillance de THA adéquate dans tous les foyers jadis endémiques (foyers historiques) doit continuer pour maintenir la prévalence à un niveau très bas. Cette étude combinant une approche observationnelle de la structure des soins et une approche descriptive de l'évolution de l'endémicité, fournit un aperçu de l'état actuel des structures de soins nécessitant un renforcement avant tout projet d'intégration de certaines activités de la THA et

une vision claire de l'endémicité permettant de planifier les zones de santé prioritaire pour l'intégration du DP de la THA.

Contributions des auteurs

PM, EM, AM, PL, FC, OL et MB ont participé à la conception de l'étude. PM, AM et PL ont rédigé le protocole. PM a récolté les données. PM et MB ont analysé les données et rédigé le draft du manuscrit. Tous les auteurs (PM, EM, AM, PL, FC, OL, MB, YC) ont participé à la correction du manuscrit.

Remerciements

Nous remercions Deby Mukendi et Mado Biata pour leur collaboration dans la récolte des données et aussi la Direction-générale Belge de la Coopération au développement pour son soutien financier.

Références

1. Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C: Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2010, 375(9709):148-159.
2. Jamonneau V, Ilboudo H, Kabore J, Kaba D, Koffi M, Solano P, Garcia A, Courtin D, Laveissiere C, Lingue K *et al*: Untreated Human Infections by *Trypanosoma brucei gambiense* Are Not 100% Fatal. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(6):e1691. doi:1610.1371.
3. Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Jannin JG: The journey towards elimination of gambiense human African trypanosomiasis: not far, nor easy. *Parasitology* 2014, 141(6):748-760.
4. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013, (984):1-237.
5. Aksoy S, Buscher P, Lehane M, Solano P, Van Den Abbeele J: Human African trypanosomiasis control: Achievements and challenges. *PLoS Negl Trop Dis* 2017, Apr 20;11(4):e0005454.
6. Holmes P: First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2014, 8(10):e3244.
7. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L, Simarro PP, Zhao W, Argaw D: Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018, 12(12):e0006890.
8. Bessell PR, Lumbala C, Lutumba P, Baloji S, Bieler S, Ndung'u JM: Cost-effectiveness of using a rapid diagnostic test to screen for human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2018, 13(9):e0204335.
9. Simarro PP, Cecchi G, Paone M, Franco JR, Diarra A, Ruiz JA, Fevre EM, Courtin F, Mattioli RC, Jannin JG: The Atlas of human African trypanosomiasis: a contribution to global mapping of neglected tropical diseases. *Int J Health Geogr* 2010, 9:57.
10. Eperon G, Balasegaram M, Potet J, Mowbray C, Valverde O, Chappuis F: Treatment options for second-stage gambiense human African trypanosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014, 12(11):1407-1417.
11. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P: integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2015, 20(1):98-105.

12. Debrouwere V, Pangu KA: [The flexibility of an integrated health service in the campaign against *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis]. *Ann Soc Belg Med Trop* 1989, 69 Suppl 1:221-229.
13. Pepin J, Guern C, Milord F, Bokelo M: [Integration of African human trypanosomiasis control in a network of multipurpose health centers]. *Bull World Health Organ* 1989, 67(3):301-308.
14. Laveissiere C, Meda AH, Doua F, Sane B: [Detecting sleeping sickness: comparative efficacy of mobile teams and community health workers]. *Bull World Health Organ* 1998, 76(6):559-564.
15. Ministère de la Santé Publique: Stratégie de Renforcement du Systeme de Santé. Kinshasa, R D Congo, 2006.
16. Lumbala C, Simarro PP, Cecchi G, Paone M, Franco JR, Kande Betu Ku Mesu V, Makabuza J, Diarra A, Chansy S, Priotto G *et al*: Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: disease distribution and risk. *Int J Health Geogr* 2015, 14:20.
17. PNLTHA: Plan Stratégique 2011-2015, Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine. Kinshasa, R D Congo, 2011:60.
18. Criel B, Kegels G, Van der Stuyft P: A framework for analysing the relationship between disease control programmes and basic health care. *Trop Med Int Health* 2004, 9: A1–A4.
19. Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C: Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 2001, 6(5):335-341.
20. PNLTHA: Politique de lutte de la THA en RDC. In 2^o édition. Edited by PNLTHA-RDC. Kinshasa, R.D.Congo: PNLTHA; 2015.
21. Criel B, De Brouwere V: Conditions, limites et potentiel de l'intégration. In *Intégration et Recherche. Volume 8*. Edited by Van Lerberghe W, Béthune X. Antwerpen: Studies in Health Services Organisation & Policy; 1998:95-123.
22. Chenge M: De la nécessité d'adapter le modèle de district sanitaire au contexte urbain: Exemple de la ville de Lubumbashi en RD Congo. Institute of Tropical Medicine; 2013.
23. Ministère de la Santé Publique: Recueil des normes de la zone de santé, Kinshasa, R D Congo. 2006.

24. Chenge M, Van der Vennet J, Porignon D, Luboya N, Kabyla I, Criel B: La carte sanitaire de Lumbumbashi, République démocratique du Congo. Partie I: problème de couverture sanitaire en milieu urbain congolais. *Glob Health Promot* 2010, 17 (3):63-74.
25. Lumbala C, Bessell PR, Lutumba P, Baloji S, Bieler S, Ndung'u JM: Performance of the SD BIOLINE(R) HAT rapid test in various diagnostic algorithms for gambiense human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2017, 12(7):e0180555.
26. Van Nieuwenhove S: Défis en matière de diagnostic de la Trypanosomiase Humaine Africaine/Evaluation du projet de MSF OCG à Dingila, RDC. Edited by MSF; 2015.
27. Roos B, Van Brakel W: Integration of vertical projects into the basic health services : an example from the leprosy control project. *International Nepalese Medical Association* 1994, 32:273-286.
28. Sternberg JM, Gierlinski M, Bieler S, Ferguson MA, Ndung'u JM: Evaluation of the diagnostic accuracy of prototype rapid tests for human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2014, 8(12):e3373.
29. Wamboga C, Matovu E, Bessell PR, Picado A, Bieler S, Ndung'u JM: Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda - Moving towards elimination. *PLoS One* 2017, 12(10):e0186429.
30. Hasker E, Lumbala C, Mbo F, Mpanya A, Kande V, Lutumba P, Boelaert M: Health care-seeking behaviour and diagnostic delays for Human African Trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2011, 16(7):869-874.
31. OMS: Alma Ata 1978: Les soins de santé primaires. Rapport de la Conférence sur les soins de santé primaires. Genève, OMS; 1978.
32. Marchal B, Van Dormael M, Pirard M, Cavalli A, Kegels G, Polman K: Neglected tropical disease (NTD) control in health systems: the interface between programmes and general health services. *acta tropica* 2011, 1:S177-185.

Les états de lieu des zones de six zones de santé endémiques donnent une idée sur la fonctionnalité des structures des soins et l'analyse de l'endémicité ci-haut décrite montre le niveau actuel de la THA dans toutes les zones de santé endémique. Ce travail est complété par une étude qualitative visant à récolter les opinions des différents détenteurs d'enjeux du secteur sanitaire sur l'intégration du dépistage passif de la THA dans les services es soins de santé primaires. Le but est de mieux cerner les facteurs qui peuvent favoriser à ce jour l'intégration ou les obstacles au DP dans les services des soins de santé primaires en RDC. De manière particulière, la communauté vivant dans ces zones où de fois les centres de santé manquent le matériel ou équipement, a certainement un point de vue sur l'intégration du DP de la THA.

Etude #3: Perception sur l'intégration de certaines activités de la THA

Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Services in the Democratic Republic of the Congo: A Qualitative Study of Stakeholder Perceptions

Philippe Mulenga,^{1,2,3} MarleenBoelaert,² Pascal Lutumba,⁴ Catiane Vander Kelen,² Yves Coppieters,³ Faustin Change,¹ CrispinLumbala,⁵ Oscar Luboya,¹ and Alain Mpanya⁵

¹University of Lubumbashi, Faculty of Medicine and School of Public Health, Lubumbashi, DRC; ²Institute of Tropical Medicine, Department of Public Health, Antwerp, Belgium; ³Université Libre de Bruxelles, School of Public Health, Brussels, Belgium; ⁴University of Kinshasa, Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Kinshasa, DRC; ⁵National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, DRC.

Citation:

Mulenga P, Boelaert M, Lutumba P, Vander Kelen C, Coppieters Y, Change F, Lumbala C, Luboya O, Mpanya A. Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Services in the Democratic Republic of the Congo: A Qualitative Study of Stakeholder Perceptions. *Am J Trop Med Hyg.* 2019 Apr;100(4):899-906. doi:10.4269/ajtmh.18-0382.

Integration of Human African Trypanosomiasis Control Activities into Primary Health Services in the Democratic Republic of the Congo: A Qualitative Study of Stakeholder Perceptions

Philippe Mulenga,^{1,2,3*} Marleen Boelaert,² Pascal Lutumba,⁴ Catiane Vander Kelen,² Yves Coppieters,³ Faustin Chenge,¹ Crispin Lumbala,⁵ Oscar Luboya,¹ and Alain Mpanya⁵

¹Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, DRC; ²Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium; ³School of Public Health, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium;

⁴Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, DRC; ⁵National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, DRC

Abstract. Human African trypanosomiasis is close to elimination in several countries in sub-Saharan Africa. The diagnosis and treatment is currently rapidly being integrated into first-line health services. We aimed to document the perspective of stakeholders on this integration process. We conducted 12 focus groups with communities in three health zones of the Democratic Republic of the Congo and held 32 interviews with health-care providers, managers, policy makers, and public health experts. The topic guide focused on enabling and blocking factors related to the integrated diagnosis and treatment approach. The data were analyzed with NVivo (QSR International, Melbourne, Australia) using a thematic analysis process. The results showed that the community mostly welcomed integrated care for diagnosis and treatment of sleeping sickness, as they value the proximity of first-line health services, but feared possible financial barriers. Health-care professionals thought integration contributed to the elimination goal but identified several implementation challenges, such as the lack of skills, equipment, motivation and financial resources in these basic health services. Patients often use multiple therapeutic itineraries that do not necessarily lead them to health centers where screening is available. Financial barriers are important, as health care is not free in first-line health centers, in contrast to the population screening campaigns. Communities and providers signal several challenges regarding the integration process. To succeed, the required training of health professionals, as well as staff deployment and remuneration policy and the financial barriers in the primary care system need to be addressed, to ensure coverage for those most in need.

INTRODUCTION

Human African trypanosomiasis (HAT) or “sleeping sickness” is a vector-borne parasitic disease that mainly affects poor people living in rural areas of sub-Saharan Africa. Two species of parasites can cause sleeping sickness, *Trypanosoma brucei gambiense* and *T. brucei rhodesiense*.^{1–3} The form caused by *T. brucei gambiense* is anthroponotic and is found in 24 countries of sub-Saharan Africa, including the Democratic Republic of the Congo (DRC) that accounts for a large part of the current disease burden. The *gambiense* form causes 98% of the global cases of HAT.⁴ The disease progresses in two stages, the first or hemolymphatic stage and the second or meningoencephalitic stage. In the hemolymphatic stage, there are few clinical signs. When patients seek health care, they are usually already in the meningoencephalitic stage characterized by neurological and psychiatric signs.^{5–7} Human African trypanosomiasis control is usually based on two strategies: active case finding by mobile units followed by treatment in dedicated centers and vector control.^{8–12} The WHO is targeting the elimination of *T. brucei gambiense* HAT by 2020 and the interruption of its transmission to humans by 2030.^{3,13,14} The number of worldwide cases has diminished very drastically over the past years, from 26,500 cases reported in 2000 to 2,184 cases in 2016, of which 80% occur in the DRC.

Since 1968, the National Program for the Control of HAT (PNLTHA) in the DRC has set up dedicated HAT diagnosis and treatment centers, entirely managed by the program. In

addition, PNLTHA has been integrating certain HAT control activities into a number of general hospitals and first-line health centers (PNLTHA-DRC, unpublished data). In these primary care centers, the “integrated HAT care” is mostly limited to the screening step in the diagnostic process, with only a few upgraded centers offering also confirmation and treatment.

With the steady decline of the number of HAT cases globally and in the DRC, this integrated approach takes a major importance. Today more than half of the HAT cases are not detected by active case finding, but by fixed health facilities in the so-called “passive” mode. This integration process has been the subject of debate for many years. Authors have argued in favor of integration into basic health services for various reasons: excessive costs of mobile units in a context of drastic reduction in the number of cases¹⁵; inadequate services,¹⁶ lack of sustainability,¹⁷ and the negative resource impact of disease-specific (or “vertical”) control programs on the functioning of the health system (Ministry of Public Health-DRC, unpublished data). Others objected against the integration of a disease that has become so rare, into first-line health services that are not functioning very well. According to these authors, health workers hardly see any HAT cases to the point that their ability to manage these is difficult to maintain. Some authors recommend close supervision and a strict evaluation of integrated HAT control activities fearing loss of quality.¹⁸

The current status of the health services in DRC is reflecting the protracted socioeconomic crisis faced by the country. In 2015, Mitashi et al.¹⁰ drew a worrying picture of the state of the local health services in the Mushie and Kwamouth health districts in Bandundu, DRC, the epicenter of the HAT epidemic, based on observations of 43 first-level health centers. In general, these multipurpose health centers were located in

* Address correspondence to Philippe Mulenga, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, P.O. Box 1825, Route Kasapa, Lubumbashi, DRC. E-mail: drphilippe.mulenga@gmail.com

poor buildings, they were poorly attended, there was a severe lack of equipment, and the technical competence of the laboratory staff was questionable. The authors concluded that basic health services in these two areas were not functional enough to integrate HAT control activities. Even relatively well-functioning health services may fail to detect HAT for several years because of the insidious spread of the disease or the fact that cases are living far away from the health centers.¹⁹

To achieve the goal of elimination, WHO recommends operational research on the integration of HAT into existing health services and on the optimization of passive screening, surveillance, and the management of these health services.³ We aimed to document the views of communities and health professionals in endemic areas and analyzed the factors that can positively or negatively influence the integration of HAT control in the local health services in DRC.

METHODS

We conducted a qualitative study by focus group discussion (FGD) and in-depth interviews to understand the perceptions of stakeholders on the integration process of HAT control into primary health care (PHC) and to identify potential barriers.

The study was conducted in three endemic areas of HAT. The health districts of Yasa Bonga, Bibanga, and Kongolo, which are located in the provinces of Kwilu, Kasai Oriental, and Tanganyika in the DRC, respectively (Figure 1).

These three health zones were chosen according to the level of endemicity of the HAT (the Yasa Bonga and Bibanga zones have high and Kongolo has weak endemicity) and the level of functionality of the health zone (Kongolo and Bibanga work without and Yasa Bonga with financial support from

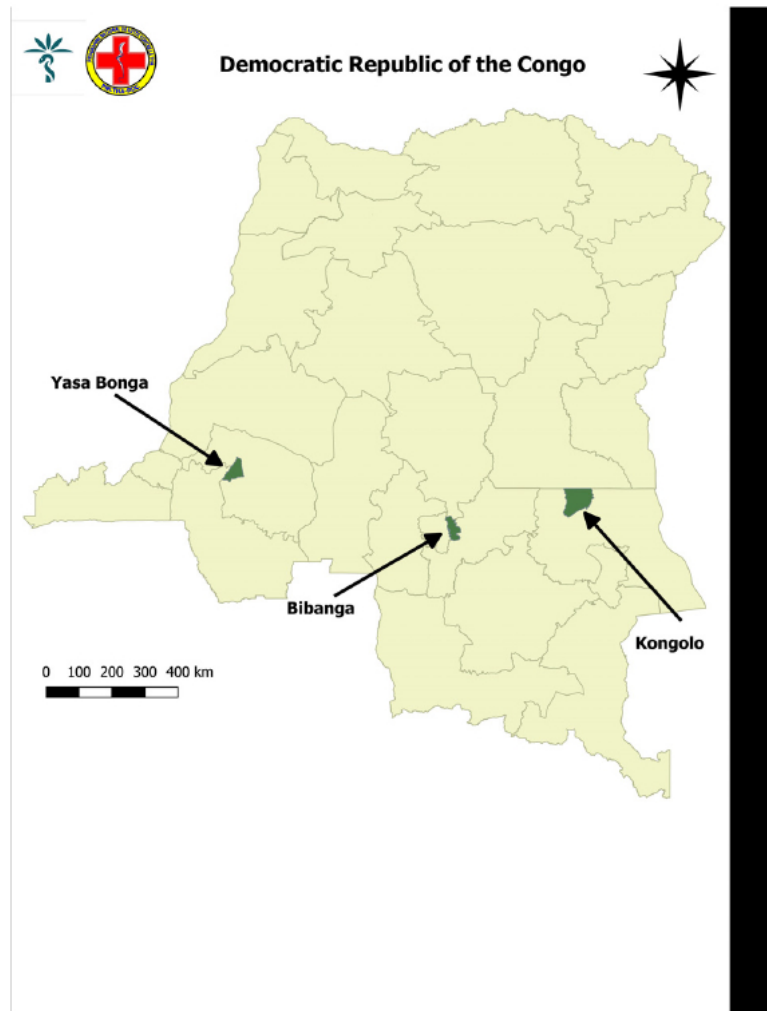


FIGURE 1. Map of Democratic Republic of the Congo with study sites "Health districts Yasa Bonga, Kongolo, and Bibanga (created using Quantum Geographic Information System 2.8 Las Palmas www.qgis.org)." This figure appears in color at www.ajtmh.org.

TABLE 1
Number of FGDs and interviews by respondent categories and by study site

Categories	Yasa Bonga	Kongolo and Haut-Katanga	Bibanga	Kinshasa	Total
FGD					
Groups with community members	4	4	4		12
Interviews					
Community leaders	2	2	2		6
Care providers	2	2	2		6
Health system managers	2	2	1	3	8
Public health professionals	1	1	1	5	8
Researchers		2		2	4

FGD = focus group discussion.

external partners). These are two key factors that can positively or negatively influence the process of integrating HAT into PHC. In the following paragraphs, we report sampling, data collection and data analysis methods with community members and individual interviews with care providers, health system managers, and HAT and public health experts.

Focus group discussions. Between April and June 2015, 12 FGDs were carried out within the communities, that is four FGDs per health zone. These FGDs have been conducted to the point of saturation of information.²⁰ Each FGD consisted of eight to 12 participants who were selected with the help of the village chiefs. We excluded people residing less than 2 years in the community and anyone who could exert undue influence on the responses of community members in the FGD process. The FGDs were composed homogeneously by gender and by age group (under 35 years and older than 35 years) to allow participants to express themselves more freely. The FGDs took place in a quiet environment, e.g., inside an unoccupied building (school or church) or under a tree. The discussions were conducted in local languages (Kikongo, Tshiluba, and Kiswahili) and were recorded on a digital medium and lasted between 30 and 60 minutes. The FGDs were conducted by investigators who were previously trained in [facilitating FGDs as a] data collection method in social science. Our question guide included the following topics: perception of HAT and its control methods, barriers to HAT control, perceived need for HAT screening and treatment, opinions on the type and quality of service and community perspectives on HAT control.

Individual interviews. We conducted 32 interviews with key informants: six community leaders, six health-care providers, eight health system managers, eight public health professionals, and four researchers (see Table 1). The interviews lasted on average 30 minutes and were recorded on a digital medium. The principal investigator conducted the interviews in the language of the interviewee's choice using an interview guide as support. This guide included the following themes: perceptions of integrating HAT into PHC, perceptions of the most appropriate interventions and type of service, the ideal way to integrate HAT activities into PHC, potential barriers, and factors that may contribute to the integration of HAT into PHC. The interviews began with the community-level, health-care providers, health system managers and decision makers, to conclude with stakeholders and experts in HAT and PHC. This sequence allowed to discuss the concerns of service users with those who organize and support the service.

Data analysis. The FGDs and the individual interviews were audio-recorded, transcribed literally and translated from the local language into French and transcribed by two independent translators. The first person translated from the local

language into French and the second person back-translated the French version to the local language to check if the content remained intact during the translation. The translation of the manuscript into French to English was carried out by the services of a French language editor. All transcripts were supervised and verified by the principal investigator. The data were analyzed according to the thematic analysis approach.²¹ The data were coded independently by two researchers using the NVivo 11 software as analytical support. The two researchers identified a list of main themes and subthemes in an iterative process²² of reading and commenting. The themes were discussed with a third investigator until consensus was reached. Results were reported according to the consolidated criteria for qualitative research publications.²³ Quotations from FGD discussions are identified by the code FGD followed by a code for the location and a two-digit number. Those from the interviews with health professionals are similarly identified as (Interview [INT] XX XX).

RESULTS

Five main themes emerged from the data: the perception of the concept of integration; the utilization of health care; quality of care; financial barriers; and funding of HAT.

Integration, a positively perceived concept. In the discussions with health professionals, one central idea emerged that sleeping sickness or HAT must be seen as equal to other diseases such as malaria, tuberculosis and HIV/AIDS. A patient with HAT should be treated like any other sick person, and the quality of care should not depend on the pathogen. One of the health professionals interviewed in Kinshasa put it this way:

"[Integration] is a good thing, an ill person, he is not a trypan patient, he is not a malaria patient, he is not an AIDS patient, he is not a tuberculosis patient, it is an ill person, an individual, whom the physician must take care of correctly and in all his pathologies." [INT KN PA 32].

Most care providers, managers, experts, and researchers moreover argued that integrating HAT services into general health facilities is advantageous for two main reasons, because it will lead to diagnosing more cases, and for reasons of efficiency.

But most of the professionals stated that integration into general health services is a way to reduce the cost of current HAT control activities and make it more sustainable. This is clearly said by one of the interviewed nurses,

"The program puts all its money into mobile units. It costs too much, not only to the Congolese state but also to the

partners who give the money. It's expensive! ... If the health centers managed to take care of this disease, this would certainly solve some problems." [INT YB IT 18].

There were few dissenting voices on this overall positive perception evoked by managers who anticipated that integration would lead to loss of employment and staff benefits in the country program.

"There is a fear of seeing a job disappearing because a job has some corollary benefits ..." [INT MP KT 28].

So overall, the interviewed health professionals were largely in favor of integration. In the communities, on the other hand, opinions were more divided. Several people thought that HAT is a disease that requires a specialized service:

"There is no rule that all the nurses at the center have to take care of sleeping sickness. Those who treat trypanosomiasis have specifically studied for this. It's not the business of all the nurses." [FGD YB 12].

Another focus group from the same area was even more explicit that general health services and sleeping sickness control should not be conflated:

"We should not mix up Health and Fometro" [FGD YB 9],

where "Health" refers to the (facilities of the) Ministry of Health and "Fometro" (Tropical Medical Fund) refers to the vertical program for the control of HAT (FOMETRO being the name of a nongovernmental organization that engaged in HAT control in the past). This claim was usually made in communities in areas of high endemicity such as that of Yasa Bonga, and the underlying reason was that they thought HAT screening and treatment was a very complex process that demanded special skills and could not be entrusted to a regular nurse.

Nonetheless, many focus groups welcomed the idea to have HAT diagnosis and care available year round at the nearby health center. They lamented about the current unavailability of HAT care and quoted the proximity of health centers as the main advantage of integration.

"Suffering it is! If someone is suffering from this disease, one needs to travel a distance of 75 km from here until Kongolo; it is there that he will be tested and that he will be treated." [FGD KO 1].

In this sense, care providers and communities concurred to some extent that integration is a positive process: it will enhance access to care, increase the number of people screened, and in this way lead to beneficial impact. Although obviously the provision of HAT screening and treatment services in multipurpose health facilities de facto brings care closer to the communities, however, this proximity will not automatically lead to the use of the service, as discussed in the next theme.

Health-seeking behavior. Although sleeping sickness was seemingly well known by the community, yet this knowledge is fragmented. Symptoms of the advanced stage are usually

recognized but the early, asymptomatic, phase of the disease was less well known, according to the professionals who claimed that at the early stage, people did not feel the need to go for screening. Early signs, if any, are often mistaken for malaria.

"... the clinical picture of HAT corresponds to that of malaria. But in the mentality of our people, we can have malaria and stay in the village. So, thinking that it is malaria, whereas it is not malaria and it is HAT." [INT YB MZ 27].

Both health professionals and communities mentioned the existence of multiple care providers and multiple options along the path to seek care. The choice of provider depends on the perceived cause of the illness. For example, if a certain illness is seen as the result of a curse, people will in that case resort to traditional medicine or churches rather than to allopathic medicine.

"If someone falls ill, he will become the victim of multiple slanders: he has 'fetished,' he is bewitched, or he has stolen something and was cast a bad spell" [FGD YB 8];

"... because the diseases are different: for some diseases, when we go to the health center, they do not offer any solution; when we go with the patient to our diviners, there they test them, they have the eyes. ‡ Sometimes we go to prayer, to pray for him, and there, if it does not work, then we despair..." [FGD KO 3].

The health center is rarely used in first intention, according to the respondents. Often self-medication is used first and if there is no improvement, then only people would resort to a health facility. However, several times it was mentioned that financial barriers prevented many people from consulting health-care centers. Sociocultural barriers were evoked as well, as shown in the quotation as follows from the Katanga province.

"Especially among our friends the bamukwetu ... these are the pygmies ... they are the ones who are there and who are 'complexés †.' This kind of people is used to forests; they can go into the forest, and they may be affected by this disease, but they do not want to take the test to find out if they have the disease or not, they will stay over there." [FGD KO 1].

Several focus groups also pointed to gender bias, as it seems that men in the community more often than women think that attending HAT screening is a waste of time.

"At screening, women are more numerous, most women respond, it is more men who do not respond in great numbers ... Men find it a waste of time. They are busy." [FGD YB 10].

‡ "They have the eyes" in the meaning of "They see the cause of the disease by divination."

† Word in French in the original kiswahili text. Used here in the meaning of "embarrassed."

Professionals and community, thus, evoked several barriers to effective HAT diagnosis and care, even if offered at close proximity and year round in health centers. As HAT itself is only symptomatic from the second stage, patients will not spontaneously seek care early. The care offered at health centers is not the first choice for communities, and several barriers exist; first and foremost of financial nature, but also sociocultural, including gender. Communities went even much further in their assessment of the care offered at the primary care level, and spontaneously brought up quality of care issues.

Quality of care. The communities explicitly stated that the quality of care offered by the first-level health services is not optimal. The frequent absenteeism of the nurses, their limited skills and the lack of equipment are quoted as compromising the quality of care. As salaries are insufficient, nurses have to engage in income-generating activities for their survival, such as farming.

"There are problems; you arrive, you find the nurse who is going to treat the patient, then he goes to the farm so that he will see the patient again at 8 PM. If you go to the center at 7 AM, you are not going to find this nurse. If the child had a life-threatening illness, he would die, these are the difficulties." [FGD KO 2].

Health-care providers pointed out that the integration of HAT screening and treatment would lead to an increase in their workload. Moreover, the free HAT screening service was seen as a financial shortfall for the health center and as a source of demotivation for care providers who felt they are poorly paid. This has to be understood in a context where primary care centers depend for their operations on out-of-pocket payments by the patients. These patient fees are used to pay an incentive to staff and some recurrent costs.

"Free health care is a good thing for the patient. A destitute person can come and get treated free of charge, but on the side of the nurse, if he is not motivated he will not do his job properly, in the end he does not find his way." [INT KS IT 16].

Many professionals pointed out to the need for additional training.

"We have to train the staff ... In the normal training course of the nurse or the doctor, we talk about trypanosomiasis, but we do not really go into depth, we have to train him, talk a little about what happens in practice..." [INT MI 36].

Public health experts stressed that it is difficult to maintain the performance of trained people, especially in HAT diagnosis in the current low-prevalence context, where HAT cases are getting increasingly rare in endemic areas.

"As the disease goes down, multi-purpose staff may not be competent and may not be able to diagnose and [they will] miss the disease." [INT PA 33].

Last but not the least, health facilities should be supplied with screening and diagnostic devices and medicines.

"We cannot talk about integration if the drugs or the materials for detecting this disease are not available, so it's really a set of several elements that we need to put together so that we can talk about integration into a basic health system." [INT KO MZ 25].

In summary, community and professionals alike stressed the importance of quality of HAT care. The current care package delivered by the specialized program is perceived as complex and of good quality, and one needs to maintain that quality level after integration. However, several attributes of the current health system jeopardize that quality of care (poor remuneration of health workers, insufficient training, lack of equipment, etc.).

Financial barriers. Opinions on financial issues related to HAT care diverged strongly between health professionals and community. Many health professionals stated that offering HAT care for free in the health center was not "coherent" with the Congolese health policy because health care is not free at the primary care centers. This was expressed by a district medical officer as follows:

"If at the level of our country health care is not free, I do not see why some pathology must be treated free of charge! ... On the left, it says it's free, and when they come to you, they say 'but how is this possible, there it says free care and why not here ...' There are other exams besides the trypanosomiasis tests that the patient has to take because we do not treat one illness, but the patient." [INT YB MZ 27].

Other arguments evoked against the provision of free HAT care were potential financial shortfalls to health facilities while increasing the volume of work, and doubts casted about the quality of service if it was offered for free.

"It has always been said that what is scarce is expensive but something that is distributed free of charge, at times we wonder if it is really good quality or not! Because even when you go to the market, you will find that the things that cost less are generally poor quality." [INT YB IT 18].

There were only few professionals, mainly belonging to the group currently involved in HAT control, who evoked positive arguments about free HAT care, in terms of improved coverage. Contrastingly, communities emphasized repeatedly that having to pay for health care was a real barrier to accessing health centers because of their precarious social situation. Some people reported that even the HAT screening by mobile units is not always affordable as they sometimes have to pay for "a medical certificate" (a fee that was officially abandoned by the PNLTHA 9 years ago).

"Yes, the 300 Francs Congolais discourage some people. This may be the major cause why people do not attend. The mobile team rejects people who do not have 300 Francs Congolais." [FGD YS 10].

For the community, free HAT care was an essential element that would promote access to care; this opinion was shared by only few professionals.

Funding for HAT. Only the group of health professionals elaborated further on the financing of health care in general and HAT in particular. They pointed out that “integrated health care” was not always perceived in the same way by funders and DRC policy makers. In their opinion, many international donors prefer to finance disease-specific programs rather than putting their resources in a common basket and seem more concerned about achieving their specific goals than strengthening the health system as a whole.

“The partners are worried about funding for trypano spent in other domains ... it is maybe a kind of egoism—asking why our money is going to go to other activities, we will not know how to measure because they have their own indicators.” [INT MP 28].

According to our interviewees, donors supporting only single-disease issues contribute to fragmenting the health system while health should be seen as a whole.

“It would suffice to sit at the same table and to say that we are there to support the same system, a patient with trypano, can have malaria and therefore we must make the diagnosis of malaria, he can have renal insufficiency, we must make the diagnosis of renal insufficiency, so it is necessary to solve his problem, and therefore a patient remains a sick person, he must be considered as a whole.” [INT MP 28].

In summary, donors were perceived as mainly interested in single-disease issues, with little interest in structurally supporting the health system. The health professionals we interviewed were of the opinion that this approach considerably weakened the system.

DISCUSSION

The main finding of our study is that the concept of integrated HAT service delivery was welcomed in a positive way by communities in endemic areas and professionals belonging both to the general health services and the disease-control program divisions. The community particularly appreciated the proximity offered by fixed health facilities but feared possible financial barriers. Care providers, managers, experts, and researchers stressed the comprehensive nature of health care, and the potential gains in terms of coverage, cost reduction, and sustainability. Despite the fact that the management of HAT is complex, care providers and public health experts hardly objected to it being integrated in first-line health services. Acknowledging it will increase their workload, our respondents also showed a certain enthusiasm to take on new responsibilities. A similar observation was made by Arun et al.²⁴ who noted the satisfaction of caregivers with their new role in the integrated provision of mental health care. Arun et al.²⁴ stressed that vertical programs have advantages over integrated approaches in certain circumstances. In a context of disease elimination, vertical programs have the advantage of being more focused, faster, and more goal-oriented. In a context of low prevalence, they are more likely to remain specialized and competent (R. A. Atun, S. Bennett and A. Duran, unpublished data). Criel and De Brouwere²⁵ also state

that a situation of low prevalence may constitute an argument for not integrating because, in the absence of cases, it is often difficult for staff to maintain the skills.

All categories of interviewees in our study placed great emphasis on the need for training of health professionals and on the need to supply health centers with commodities and equipment for HAT screening and diagnosis. The training of primary care staff is needed to optimize the quality of the integrated HAT services. Mitashi et al.¹⁰ described how the lack of trained personnel was a major obstacle to carrying out HAT control activities in multi-purpose services. Workneh et al.,²⁶ studying the integration of diabetes and tuberculosis management also identified the lack of knowledge about diabetes as an obstacle to the delivery of integrated services. Such training must be continuous, as in the long term and in a low-prevalence context, it will be difficult to maintain technical skills if providers do not see enough HAT cases. In addition, multipurpose health-care staff may not be particularly motivated to take part in training courses about a rare health problem.²⁵

In addition to the challenge of continuing education, care structures must be provided with the necessary equipment to ensure quality care because integrating activities into a non-functional system is of limited value.²⁷ The lack of equipment characterizing the majority of DRC’s health-care facilities and the enormous challenge of training could have a negative impact on the quality and availability of HAT care. Some health-care providers fear an increased workload without financial compensation, which would have a negative impact on motivation. The community may then lose confidence in their capacity, resulting in an even lower rate of community use of services (A. Mpanya, unpublished data). The study by Meda et al.²⁸ in Burkina Faso showed that implementation of a decentralized approach to tuberculosis prevention in rural areas was effective under certain conditions, including a functioning health district system. This is consistent with the opinions of some health professionals in our study who insisted on the operability of the health-care service as the essential prerequisite for integration.

Authors such as Criel et al.²⁹ emphasize that integration offers an opportunity to extend coverage of disease control program activities, which is an important dimension in the current elimination context. However, to have a positive impact on HAT screening coverage in the current context, it is important to avoid financial barriers in integrated approaches. Our study clearly highlighted the use of other therapeutic itineraries by the community, motivated by the unaffordability of the health care at the centers. Respondents agreed that free services are essential to maintain access to screening and treatment of HAT. A qualitative study by Robays et al.³⁰ had clearly demonstrated that a minor fee asked by the program was an obstacle for participating in the screening, which had motivated the PNLTHA to make it free thereafter. These results are similar to those of our study, which showed that even an amount as low as 300 Francs Congolais was a real barrier for accessing HAT care. Screening by mobile teams should now be free, and this is made possible thanks to the support by donors (PNLTHA-DRC, unpublished data). Important financial barriers in integrated care have also been mentioned by Workneh et al.²⁶ In the current context, paid integrated screening will not be a valid substitute for the vertical program. As long as HAT care is not free, part of the population and

probably those most at risk will resort to alternative therapeutic itineraries and will not to get tested for HAT via the health centers. Therefore, as it is essential to ensure coverage of those most in need of HAT screening; financial barriers within the primary care system need to be addressed. In addition to needing to meet the needs of HAT infected persons, the country will not be able to achieve its elimination targets until all who are infected by HAT have been treated.

Two limitations of this study should be mentioned. First, for budgetary and time constraints, we could not include any staff of mobile units, which leaves the picture of all stakeholders somewhat incomplete. Second, some interviews with provincial managers and researchers may have been influenced by the fact that the principal investigator who conducted them was a colleague (former manager and researcher) at some point in his career.

CONCLUSION

In conclusion, although integration of HAT screening and treatment is welcomed by the respondents in this study, they highlighted several implementation challenges. First, to achieve the required quality of care, health centers should be fully equipped and operational. Caregivers should be well-trained as current HAT case management is complex, although this may become simpler in the future with novel treatment regimens. Recent efforts to improve HAT screening in Uganda's routine health-care activities described by Wamboga et al.³¹ can help to overcome some of the implementation challenges. In this country, the improved algorithm for passive screening and confirmatory diagnosis of HAT has been an indispensable tool, where the public health infrastructure is underutilized. To ensure coverage of those most in need of HAT screening, financial barriers within the primary care system need to be addressed.

Received May 4, 2018. Accepted for publication December 8, 2018.

Published online February 4, 2019.

Acknowledgments: All the study participants are gratefully acknowledged. We are grateful to Deby Mukendi and Mado Biata wa Mbuyi for their support with the data collection. We thank Anne Marie Trooskens and Evelien Paessens for their support with editing and translation of the manuscript. P. M. received financial support through a PhD scholarship from the Belgian Directorate-General for Development Cooperation and Humanitarian Aid under the FA4 agreement.

Financial support: The financial support of the Belgian Directorate General for Development Cooperation is fully acknowledged. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Disclosure: This study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the University of Lubumbashi (UNILU/CEM/045/2015). We obtained approval from the Ministry of Public Health of the DRC (MS 1251/SG/THA/872/MK/2015) and from the local leaders. The Ethics Committee approved the verbal consent procedure that was documented by audio recording. Information collected from participants was treated confidentially, and the data was anonymized.

Availability of data and material: Qualitative data can be made available on request via Anne Marie Trooskens amtrooskens@itg.be.

Authors' addresses: Philippe Mulenga, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, DRC, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, and School of Public Health, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, E-mail: drphilippe.mulenga@gmail.com. Marleen Boelaert and Catiane Vander Kelen, Department of Public Health, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, E-mails: mboelaert@itg.be and cvanderkelen@itg.be. Pascal Lutumba,

Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, DRC, E-mail: pascal_lutumba@yahoo.fr. Yves Coppieters, School of Public Health, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, E-mail: yves.coppieters@ulb.ac.be. Faustin Chenge and Oscar Luboya, Faculty of Medicine and School of Public Health, University of Lubumbashi, Lubumbashi, DRC, E-mails: fchange@hotmail.fr and oscarluboya@yahoo.fr. Crispin Lumbala and Alain Mpanya, National Program for the Control of Human African Trypanosomiasis, Kinshasa, DRC, E-mails: crispinlumbala@gmail.com and mpanya_alain@yahoo.fr.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

REFERENCES

- Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C, 2010. Human African trypanosomiasis. *Lancet* 375: 148–159.
- Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Jannin JG, 2014. Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol* 6: 257–275.
- WHO, 2013. Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013: 1–237.
- Buscher P, Cecchi G, Jamonneau V, Priotto G, 2017. Human African trypanosomiasis. *Lancet* 390: 2397–2409.
- Blum J, Schmid C, Burri C, 2006. Clinical aspects of 2541 patients with second stage human African trypanosomiasis. *Acta Trop* 97: 55–64.
- Buguet A, Bourdon L, Bisser S, Chapotot F, Radomski M, Dumas M, 2001. Sleeping sickness: major disorders of circadian rhythm [article in French]. *Med Trop (Mars)* 61: 328–339.
- Kennedy PG, 2006. Human African trypanosomiasis-neurological aspects. *J Neurol* 253: 411–416.
- Simarro PP, Diarra A, Ruiz Postigo JA, Franco JR, Jannin JG, 2011. The human African trypanosomiasis control and surveillance programme of the World Health Organization 2000–2009: the way forward. *PLoS Negl Trop Dis* 5: e1007.
- Eperon G, Balasegaram M, Potet J, Mowbray C, Valverde O, Chappuis F, 2014. Treatment options for second-stage gambiense human African trypanosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12: 1407–1417.
- Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P, 2015. Integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary health-care facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 20: 98–105.
- Simarro PP, Sima FO, Mir M, Mateo MJ, Roche J, 1991. Control of human African trypanosomiasis in Luba in equatorial Guinea: evaluation of three methods. *Bull World Health Organ* 69: 451–457.
- WHO, 1998. Control and surveillance of African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 881: 1–114.
- Holmes P, 2014. First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e3244.
- Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, Paone M, Diarra A, Priotto G, Mattioli RC, Jannin JG, 2015. Monitoring the progress towards the elimination of gambiense human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 9: e0003785.
- Pepin J, Guern C, Milord F, Bokelo M, 1989. Integration of African human trypanosomiasis control in a network of multipurpose health centers. *Bull World Health Organ* 67: 301–308.
- Laveissiere C, Meda AH, Doua F, Sane B, 1998. Detecting sleeping sickness: comparative efficacy of mobile teams and community health workers. *Bull World Health Organ* 76: 559–564.
- Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Jannin JG, 2014. The journey towards elimination of gambiense human African trypanosomiasis: not far, nor easy. *Parasitology* 141: 748–760.
- Lumbala C et al., 2015. Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: disease distribution and risk. *Int J Health Geogr* 14: 1–14.

19. Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C, 2001. Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 6: 335–341.
20. Ochieng N, Wilson K, Derrick C, Mukherjee N, 2018. The use of focus group discussion methodology: insights from two decades of application in conservation. *Methods Ecol Evol* 9: 20–32.
21. Kohn L, Christiaens W, 2014. Les méthodes de recherches qualitatives dans la recherche en soins de santé: apports et croyances. *Reflets et Perspectives de la vie Économique LIII*: 67–82.
22. Mukamurera J, Lacourse F, Couturier Y, 2006. Des avancées en analyse qualitative: pour une transparence et une systématisation des pratiques. *Recherches qualitatives* 26: 110–138.
23. Tong A, Sainsbury P, Craig J, 2007. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 19: 349–357.
24. Arun NN, Mohan KI, Parthasarathy R, Karur BV, 1994. The perception and experience of health personnel about the integration of mental health in general health services. *Indian J Psychiat* 36: 18–21.
25. Criel B, De Brouwere V, 1997. Conditions, limites et potentiel de l'intégration. Van Lerberghe W, Béthune X, eds. *Intégration et Recherche*. Antwerpen, Belgium: Studies in Health Services Organisation & Policy, 95–123.
26. Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA, 2016. Assessment of health system challenges and opportunities for possible integration of diabetes mellitus and tuberculosis services in south-eastern Amhara Region, Ethiopia: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 16: 135.
27. Roos B, Van Brakel W, 1994. Integration of vertical projects into the basic health services: an example from the leprosy control project. *Int Nepalese Med Assoc* 32: 273–286.
28. Méda ZC, Huang CC, Sombié I, Konaté L, Somda PK, Djibougou AD, Sanou M, 2014. Tuberculosis in developing countries: conditions for successful use of a decentralized approach in a rural health district. *Pan Afr Med J* 17: 198.
29. Criel B, Kegels G, Van der Stuyft P, 2004. A framework for analysing the relationship between disease control programmes and basic health care. *Trop Med Int Health* 9: A1–A4.
30. Robays J, Lefèvre P, Lutumba P, Lubanza S, Kande V, Van der Stuyft P, Boelaert M, 2007. Drug toxicity and cost as barriers to community participation in HAT control in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health* 12: 290–298.
31. Wamboga C, Matovu E, Bessell P, Picado A, Biéler S, Ndung'u J, Arez A, 2017. Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda moving towards elimination. *PLoS One* 12: e0186429.

Après avoir recueilli des évidences sur le niveau opérationnel du système de santé qui doit gérer la THA s'il y a intégration et sur les acteurs de la santé en ce qui concerne l'intégration du DP, il a été utile d'implémenter le DP avec le test rapide facilement utilisable dans les centres de santé. Le but est de faire une analyse et un constat objectif de l'intégration dans les zones endémiques. La finalité dans cette recherche opérationnelle est de documenter de près les facteurs favorisants et les obstacles à l'intégration du DP dans les services des soins de santé primaires.

Etude #4: Etude de recherche opérationnelle sur l'intégration du dépistage passif

Passive screening and diagnosis of sleeping sickness with new tools in primary health services: an operational research.

Philippe Mulenga^{1,2,3*}, Pascal Lutumba⁴, Yves Coppieters³, Alain Mpanya⁵, Eric Mwamba-Miaka⁵, Oscar Luboya¹, Faustin Chenge¹

¹University of Lubumbashi, Faculty of Medicine and School of Public Health, Lubumbashi, DRC; ²Antwerp Institute of Tropical Medicine, Department of Public Health, Antwerp, Belgium; ³Université libre de Bruxelles, School of Public Health, Brussels, Belgium; ⁴University of Kinshasa, Faculty of Medicine, Department of Tropical Medicine, Kinshasa, DRC; ⁵Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine, Kinshasa, DRC

Citation:

Mulenga P, Lutumba P, Coppieters Y, Mpanya A, Mwamba-Miaka E, Luboya O, Chenge F: Passive Screening and Diagnosis of Sleeping Sickness with New Tools in Primary Health Services: An Operational Research. *Infect Dis Ther* (2019). <https://doi.org/10.1007/s40121-019-0253-2>



Passive Screening and Diagnosis of Sleeping Sickness with New Tools in Primary Health Services: An Operational Research

Philippe Mulenga · Pascal Lutumba · Yves Coppieters ·
Alain Mpanya · Eric Mwamba-Miaka · Oscar Luboya · Faustin Chenge

Received: May 15, 2019 / Published online: July 15, 2019
© The Author(s) 2019

ABSTRACT

Introduction: The integration of human African trypanosomiasis (HAT) activities into primary health services is gaining importance as a result of the decreasing incidence of HAT and

Enhanced Digital Features To view enhanced digital features for this article go to <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.8427905>.

P. Mulenga (✉) · O. Luboya · F. Chenge
Faculty of Medicine & School of Public Health,
University of Lubumbashi, Lubumbashi,
Democratic Republic of the Congo
e-mail: drphilippe.mulenga@gmail.com;
Philippe.Mulenga.Cilundika@ulb.ac.be

P. Mulenga
Department of Public Health, Institute of Tropical
Medicine, Antwerp, Belgium

P. Mulenga · Y. Coppieters
School of Public Health, Université Libre de
Bruxelles, Brussels, Belgium

P. Lutumba
Department of Tropical Medicine, University of
Kinshasa, Faculty of Medicine, Kinshasa,
Democratic Republic of the Congo

A. Mpanya · E. Mwamba-Miaka
Programme National de Lutte contre la
Trypanosomiase Humaine Africaine, Kinshasa,
Democratic Republic of the Congo

F. Chenge
Centre de Connaissances en Santé en République
Démocratique du Congo, Kinshasa, Democratic
Republic of the Congo

the ongoing developments of new screening and diagnostic tools. In the Democratic Republic of Congo, this integration process faces multiple challenges. We initiated an operational research project to document drivers and bottlenecks of the process.

Methods: Three health districts piloted the integration of HAT screening and diagnosis into primary health services. We analysed the outcome indicators of this intervention and conducted in-depth interviews with health care providers, seropositives, community health workers and HD management team members. Our thematic interview guide focused on factors facilitating and impeding the integration of HAT screening.

Results: The study showed a HAT-RDT-positive rate of 2.2% in Yasa Bonga, 2.9% in Kongolo and 3% in Bibanga, while the proportion of reported seropositives that received confirmatory examinations was 76%, 45.6% and 68%, respectively. Qualitative analyses indicated that some seropositives were unable to access the confirmation facility. The main reasons that were given included distance, RDT rupture, lack of basic screening equipment and financial barriers (additional hospital fees not included in free treatment course), fear of lumbar puncture and the perception of HAT as a disease of supernatural origin.

Conclusion: Passive screening using HAT RDTs in primary health services inevitably has some limitations. However, regarding the

epidemiological context and some obstacles to integrated implementation, this cannot on its own be a relevant alternative to the elimination of HAT by 2020.

Funding: We acknowledge the agency that provided financial support for this study, the Belgian Development Cooperation. The funder had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish or preparation of the manuscript. Philippe Mulenga received financial support thanks to a doctoral grant from the Belgian Development Cooperation under the FA4 agreement. Funding for the study and Rapid Service Fees was provided by the Epidemiology and Tropical Diseases Unit of the Institute of Tropical Medicine, Antwerp.

Keywords: Diagnosis; Human African trypanosomiasis; Integration; Operational research; Passive screening; Primary health services; Sleeping sickness

INTRODUCTION

Human African trypanosomiasis (HAT), or sleeping sickness, is a neglected, vector-borne tropical disease that affects 70 million people in sub-Saharan Africa [1, 2]. It is a parasite transmitted to humans through the bite of an infected tsetse fly. Two species of parasites can cause HAT: *Trypanosoma brucei* (*T.b.*) *gambiense* and *T.b. rhodesiense*. The most common form, caused by *T.b. gambiense*, accounts for > 97% of all HAT cases [3, 4]. In 2016, < 3000 *T.b. gambiense* cases were reported worldwide and > 80% of these are reported in the Democratic Republic of the Congo (DRC). Between 2000 and 2016, the annual number of cases drastically decreased from around 26,000 to < 3000 [5]. This steady decline prompted the World Health Organisation (WHO) to include elimination of HAT *T.b. gambiense* as a public health problem by 2020 [6] in their plan. In 2012, this goal was included and endorsed by the London Declaration, which ensured continuation and expansion of programmes for the supply of drugs and other necessary interventions [7, 8].

The disease has two clinical stages: an initial or haemo-lymphatic stage and a second

meningo-encephalitic stage. During the first stage, non-specific symptoms arise that are similar to malaria symptoms, a pathology that is often endemic in sub-Saharan Africa [9]. Patients who consult have usually reached the second, meningo-encephalitic stage characterised by neurological and psychiatric signs [10–12]. If undiagnosed and untreated, HAT is often fatal [13, 14].

Since HAT does not present any specific signs in the haemo-lymphatic phase, the first step in the diagnostic procedure is a serological test to detect trypanosome-specific antibodies. Serologically positive subjects are considered “seropositive” and subjected to parasitological confirmation tests [15]. The card agglutination test for trypanosomiasis (CATT) was the only serological test used in the field [5] until the rapid diagnostic test for HAT (HAT RDT) was developed [16]. The major advantages of the RDT are its affordability, being individually packaged for single use, not requiring external energy sources and being storable for 2 years at temperatures up to 40 °C [9, 17], making it suitable for use in low-resource countries. However, HAT RDT positivity should always be confirmed by microscopy because of its low specificity (around 90%) [17, 18]. The specificity of several microscopy techniques used for the confirmation of HAT is assumed to be 100% [19].

Control of *T.b. gambiense* HAT is based on two strategies: (1) case detection followed by treatment of the confirmed cases and (2) vector control [20]. Detection consists of active or passive case finding [21]. Active screening (AS) is carried out by mobile units (MUs) that move from village to village to examine whole village populations in HAT-endemic areas. Passive screening (PS) is performed in fixed health facilities for patients presenting with possible symptoms of HAT [22]. These facilities can be multi-purpose health care centres or specialised centres run by the programme [17]. The literature shows that control and surveillance of HAT should be based on the combined use of active and passive screening. This combination should depend on the epidemiological situation and the characteristics of the health system [3, 20, 23].

In the DRC, the integration of control and surveillance of HAT into the health system has been a national policy goal supported by the “National Strategy for Strengthening the Health System” for many years [24]. This process has been established progressively in most endemic provinces [25], but has faced some difficulties. Mitashi et al.’s survey in two health districts in Bandundu, DRC, showed that in rural areas where HAT is most endemic, well-equipped health centres with appropriate screening and diagnostic tools are rare [21]. The current development of new tools improves the potential for integration of control activities into primary health services [9]. A recent study in Uganda concluded that in fixed health centres patients with a negative malaria test result or who have not been cured after anti-malarial treatment are considered seropositives and are tested with the HAT RDT [9]. To improve its control strategies, in 2015, the National HAT Control Programme of the DRC (PNLTHA) made the integration of screening and diagnosis of HAT in primary health centres of endemic health districts one of its operational research priorities [26].

This study was thus initiated within this context. The main objective was to investigate the added value of passive HAT screening by using new diagnostic tools in primary health services. This exploration consisted of documenting the drivers and bottlenecks in the integration process. The efficiency of the integration process could contribute to improving the screening and diagnosis of HAT. As the elimination of HAT as a public health problem deadline approaches, it is also useful to investigate new strategies to ensure and above all maintain this objective.

METHODS

Study Sites

This operational research project was conducted from August 2016 to December 2018 in three health districts (HDs) where HAT is endemic. The HDs of Yasa Bonga, Bibanga and Kongolo are respectively situated in the DRC provinces

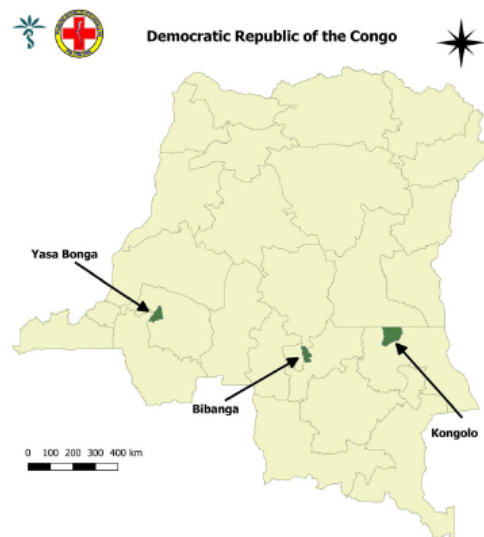


Fig. 1 Map of DRC with study sites: health districts Yasa Bonga, Kongolo and Bibanga (created using Quantum GIS 2.8 Las Palmas <http://www.qgis.org>)

of Kwilu, Kasai Oriental and Tanganyika (Fig. 1). They were selected according to two key factors: (1) the number of reported HAT cases in 2015 (63 for Yasa Bonga, 33 for Bibanga, and 16 for Kongolo) and (2) their level of functionality (Kongolo and Bibanga have less well-equipped hospitals because they operate without external support, while hospitals in Yasa Bonga receive external support). These two key factors may influence the process of integrating screening and diagnosis of HAT into primary health services. The health services in these HDs are organised according to a pyramidal district system containing one general referral hospital (GRH) and primary health centres in the outskirts of the district. To provide health services closer to the population, some HDs installed secondary hospitals (SH) where services similar to the GRH can be provided. In this survey, all public fixed health centres of the three HDs were included (Table 1). All public health centres and hospitals are supervised by the Central Health District Office. To set up the integration of HAT in the Democratic Republic of the Congo, the PNLTHA is implementing specialised sanitary structures in referral

Table 1 Organisation of health services in the different health districts

Services	HD Yasa Bonga	HD Bibanga	HD Kongolo
Health centres (HC)	22	16	24
Secondary hospitals (SH)	3	2	0
General referral hospital (GRH)	1	1	1

institutions in HDs. In the three HDs in the present survey, all specialised structures of the PNLTHA were added to the referral structures (GRH or SH).

The PNLTHA includes administrative (central and provincial management coordinations) and operational structures [specialised services of the PNLTHA such as mobile units, control, diagnostic and treatment centres (CDTC) and the primary health centres of the HDs that have integrated HAT control activities]. The organisation of control activities is entirely managed by the PNLTHAs. Reports from all health centres and specialised services are collected by the heads of the MUs. HDs can consult these reports, and the programme decides whether to use them for decision-making.

Screening and Diagnostic Procedure Used

We proceeded as follows for the introduction of HAT activities in the HDs: first, we organised a meeting of all stakeholders involved in each health district (PNLTHA, management team, partners, territorial administrators, actors in the health sector, community workers' representatives, etc.). The purpose of this meeting was to inform them about the introduction of HAT activities into the HDs. We subsequently set up technical training sessions targeting three groups according to predefined learning objectives: (1) a group consisting of HD management teams (training in clinical diagnosis, treatment, PS algorithm, RDT use and managerial aspects of HAT activities); (2) a second group comprising all health care providers (training in clinical diagnosis, treatment, PS algorithm, RDT use and

usefulness of monthly reporting); (3) a last group consisting of the laboratory technicians of the referral structures (training in diagnostic confirmation techniques). The community health workers were briefed by the head nurse on site in their respective centres. During this survey, we used the HAT RDT SD Bioline, provided by our collaborating partners.

After training, the primary health centres received HAT RDTs while the referral facilities (GRH and SH) were provided with equipment to perform confirmation in addition to the RDTs. The central health district office managed the supply of tests and drugs. The research team closely collaborated with and monitored all activities with the HD management team and with PNLTHA.

Screening was initiated when a patient visited a primary health centre presenting with one or more signs or symptoms suggestive of HAT (fever, headache, pruritus, weakness, asthenia, anaemia and, to a lesser extent, hepato-splenomegaly) [3]. Since some of these signs or symptoms are also suggestive of malaria, patients were first subjected to a malaria RDT. If this was positive but the patient did not respond to treatment after 3 days, the patient received an HAT RDT. All patients presenting with newly emerging neuro-psychiatric symptoms and those with negative malaria RDT were given a HAT RDT. Patients who were found positive were considered "seropositive" and referred to a care facility equipped for parasitological confirmation. Follow-up of seropositives was done by transmitting the names of non-confirmed seropositives to the PNLTHA on a monthly basis. This strategy allowed the PNLTHA to perform active retrieval of the patient for parasitological confirmation. If positive for parasitology, they received stage-specific treatment following the guidelines of the DRC-HAT treatment policy (Fig. 2). All the patients subjected to HAT RDT screening and whose results were negative were further examined depending on the health centre's technical set-up.

Confirmation centres used another algorithm to facilitate the laboratory technicians' tasks (Fig. 3) consisting of an examination of the seropositives (RDT positive). If lymph nodes

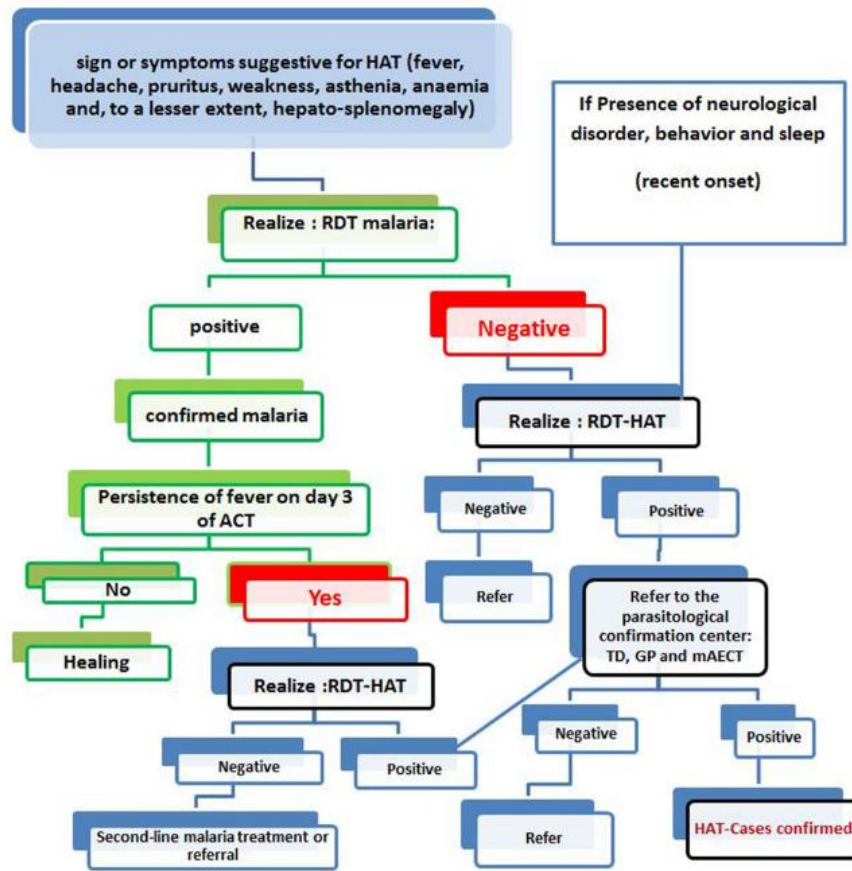


Fig. 2 Screening algorithm for human African trypanosomiasis in a primary health service. *GP* gland puncture, *mAECT* mini-Anion Exchange Centrifugation Technique,

RDT rapid diagnostic test, *TD* tick drop, *ACT* artemisinin-based combination therapy ()

were present in the back of the neck, the patient had to undergo a puncture of the lymph node to search for living parasites in the ganglion fluid. If this was negative or no lymph nodes were present, the laboratory technician drew venous blood and performed the mini-Anion Exchange Centrifugation Technique (*mAECT*). In *HAT*-confirmed subjects (positive lymph node aspirator, *mAECT*), the health care provider carried out a stage diagnosis (lumbar puncture), which determined the treatment course. Since reporting a *HAT* case is the responsibility

of the programme, staff had to complete a new case report form and the *PNLTHA* patient form. If the *mAECT* was negative, the patient was referred to the hospital.

All first-stage patients were treated at the health centre. Second-stage patients received treatment in a referral facility.

The health district management team was responsible for formative supervision of the care providers and the planning of activities through their operational action plan. The *HD* benefited from technical support from *PNLTHA* experts

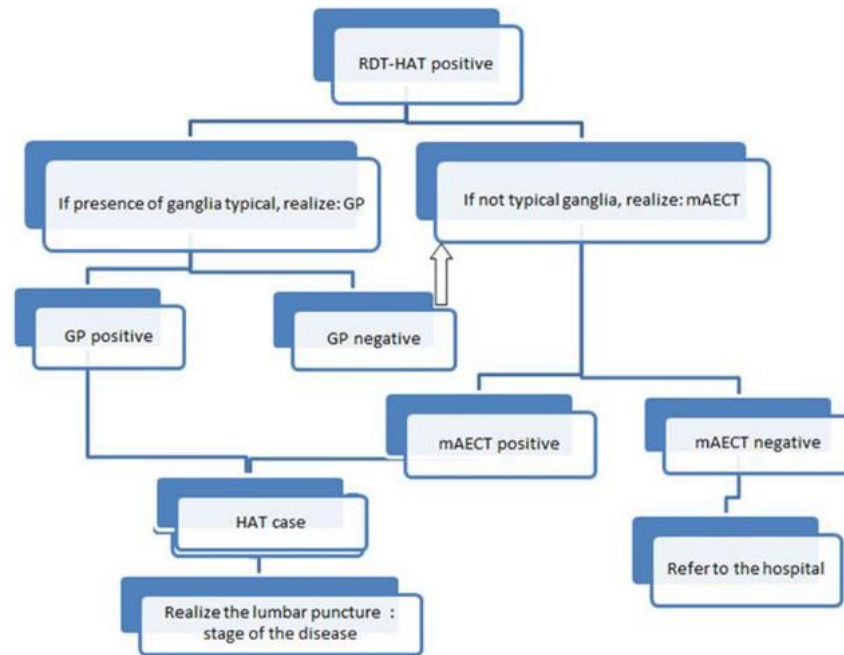


Fig. 3 Algorithm for HAT diagnosis in a confirmation structure. *GP* gland puncture, *mAECT* mini-Anion Exchange Centrifugation Technique

for supervision and monthly monitoring of their activities. As is the case for the other activities, the HC reported to the HD's central office.

Data Collection and Analysis

The following indicators were used to monitor screening and diagnostic activities in HDs: (1) health centre utilisation rate to give a rough idea of the functionality of the centre. The numerator of this rate is the number of new cases per year and the denominator is the size of the population in the HD; (2) the number of HAT RDTs performed in the centres to obtain the exact number of people who actually benefited from a HAT RDT; (3) the number of positive tests to estimate the number of seropositives; (4) the number of seropositives that reached the confirmation facility and received confirmatory examinations. This

provided information on seropositive patients who had actually undergone parasitological examinations; (5) proportion of seropositives confirmed is the ratio between the number of seropositives confirmed parasitologically and the number of seropositives; (6) the screening rate: information on the relative additional workload due to the integration of HAT screening in primary health centres; (7) the HAT RDT-positive rate is the ratio of the number of positive HAT RDTs and the number of completed RDTs; (8) the HAT RDT availability rate: this indicator provides information about the time interval in which the test was available in each HD. This rate of the availability per product (RAP) is the percentage of the period during which the product is available for a considered time period; it is calculated considering the number of days of the stock shortage. It is calculated with the following expression:

$$\text{RAP} = \frac{\text{number of days for the considered period} - \text{number of days of stock shortage}}{\text{number of days for the considered period}} \times 100.$$

All data were collected and analysed by the research team. We used Microsoft Excel 2013 software for recording and analysis and Stata/IC 14.1 software to analyse data on distances travelled by patients suspected of having HAT between screening and confirmation facilities. We used Student's *t* test to compare the differences in the mean distances between the screening centre and confirmation centre. Levene's test was done before this to check the equivalence of the variances in the sample; a threshold of 5% was used and $p < 0.05$ was considered significant.

To further document the factors that may positively or negatively influence the integration of HAT activities, qualitative data (in-depth interviews) were collected from those involved and/or in touch with HAT activities within the selected HDs (Table 2). The persons invited for interviews included health professionals, community health workers and seropositives. To know more about the reasoning behind attending the referral centre or not, we particularly invited seropositive patients who did not reach the confirmation facility. The data were collected between October and December 2018

Table 2 Interviewees on integrated passive screening in different health districts

Category	HD Yasa Bonga	HD Bibanga	HD Kongolo	Total
Doctors	1	1	1	3
Head nurses	2	2	2	6
Supervisor nurses of health district	1	1	1	3
Community health workers	2	2	2	6
Seropositives	4	3	3	10

by the principal investigator (PI) and two observers who were trained in qualitative research methods. Participants were contacted well in advance to identify a suitable time for the interview. The research team developed thematic interview guides. To ensure the rigour and quality of the transcription process, qualified field staff transcribed and translated the material under the supervision of the PI. All local language interviews were translated into French. Quotations selected for this article were translated into English by the PI.

Interview data were analysed according to a thematic approach [27]. Consequently, the authors used an inductive approach towards the data transcripts, marking the text elements that provided answers to the research question (called open codes). These open codes were subsequently grouped into themes encompassing more general ideas from the interviews. These themes were again regrouped and used to analyse all the interviews. This provided an overview of the overall outcome of the qualitative part of this study. A conceptual diagram illustrated the relationships between the different themes. The NVivo 11 QSR software was used as an auxiliary tool to facilitate the analysis. The results were reported according to the consolidated criteria for qualitative research publications (COREQ) [28]. The quotes resulting from these interviews were identified by the interview code (INT), followed by a location code and a number, followed by the name of the function or the word "seropositive" for patients.

The study was approved by the Institutional Review Board Institute of Tropical Medicine Antwerp (no. 1156) and the Medical Ethics Committee of the University of Lubumbashi-DRC (UNILU/CEM/2017/004). We received authorisation from the Ministry of Public Health-DRC by the General Secretariat to carry out this study (MS no. 1251/SG/THA/2416/MK/

2017) and local leaders also gave their oral consent. The ethics committee approved the verbal consent procedure, documented by audio recording. The information collected from the participants was treated confidentially and anonymised.

RESULTS

First, we present an overview of patient follow-up over the 24-month period in which integration of HAT activities was implemented. We will subsequently present the results of the qualitative survey.

Follow-Up of Screened and Diagnosed Patients According to HD for 24 Months of this Study

The follow-up screening and diagnosis activities in Table 3 show the following:

- The Bibanga HD: the utilisation rate was higher than in the other two HDs; 4347 HAT RDTs were performed. Of these, only 136 (HAT RDT-positive rate 3%) were positive. Ninety-three (or a proportion of 68%) of these subjects reached a confirmatory facility. The screening rate was 3%.
- Kongolo HD: the utilisation rate was the weakest compared with the other two HDs; 5496 patients received a HAT RDT. Of these, 162 (HAT RDT-positive rate 2.9%) tested positive and 74 (or a proportion of 45.6%) reached a confirmatory facility. In this HD, the screening rate was 11%.
- Yasa Bonga HD: 6465 HAT RDTs were performed in fixed health facilities of Yasa Bonga. Only 146 subjects tested positive, i.e. the HAT RDT-positive rate was 2.2%. Of these 146 seropositives, 115 (or a proportion of 76%) underwent a parasitological confirmatory examination. In this HD, the utilisation rate was 0.18 for the 1st year and 0.2 for the 2nd year. The screening rate was 10%.

It is worth mentioning that all parasitologically confirmed seropositives were treated.

Table 3 HAT screening and diagnosis in three HDs over 24 months

HD	Utilisation rates (new cases per inhabitant per year)	Number of out-patient consultations (new cases) performed	Number of cases screened for HAT	Screening rate (%)	Seropositives whose RDT tested positive	HAT RDT-positive rate (%)	Seropositives who underwent confirmatory examination	Proportion of seropositives confirmed parasitologically (%)
Yasa Bonga	0.18	63,146	6465	10	146	2.2	115	76
Bibanga	0.49	152,991	4347	3	136	3	93	68
Kongolo	0.08	50,819	5496	11	162	2.9	74	45.6

Influence of the Distance Between Screening and Diagnostic Confirmation Site on the Number of Confirmed Seropositives

Tables 4 and 5 present the results of the comparison of the distance between the screening and confirmation site for unconfirmed and confirmed seropositives and those who did not attend. The result reveals that for all HDs the variances in the considered samples were significantly different among them ($p < 0.05$) (Table 4). Therefore, the Student's test would take into account the inequality of variances.

Table 5 shows clearly that:

- in the Bibanga HD, the arrival of seropositives was largely associated with the short distance (3.3 km vs. 10.6 km) ($p = 0.000$);

- in the Yasa Bonga HD, the arrival or not of seropositives did not depend on distance ($p = 0.337$);
- in Kongolo HD, the arrival of seropositives to the confirmation centre was significantly associated with the long distance (55.5 km vs. 39 km) ($p = 0.030$).

Status of RDT HAT Stock Management in the Three HDs During 24 Months of the Study

Passive screening activities in the primary health centres of the three HDs experienced stock-outs for HAT RDTs (Fig. 4). Figure 4 shows the availability of HAT RDT for 24 months. The analysis shows that HAT RDT availability rates (RAPs) were $\geq 75\%$ for all HDs: 79% in Yasa Bonga and 75% at Bibanga and Kongolo.

Table 4 Comparison of the distance between the screening centre and the confirmation site for seropositives that visited and were confirmed and non-confirmed seropositives in the three HDs using Levene's test for variance equality

Health district	Arrival	N (sample)	Average in km	Variance	F test	p value
Bibanga	No	43	10.6	10.6	21.474	0.000
	Yes	93	3.3	6.6		
Kongolo	No	88	55.4	51.6	5.888	0.016
	Yes	74	14.8	8.1		
Yasa Bonga	No	31	14.8	8.1	6.681	0.011
	Yes	115	13.0	12.5		

Table 5 Comparison of the distance between the screening centre and the confirmation site for seropositives that visited and were confirmed and non-confirmed seropositives in the three HDs using the t-test for equality of averages

Health district	Arrival	N (sample)	Average in km	Variance	T test	p value
Bibanga	No	43	10.6	10.6	4.169	0.000
	Yes	93	3.3	6.6		
Kongolo	No	88	39.2	40.2	- 2.191	0.030
	Yes	74	55.4	51.6		
Yasa Bonga	No	31	14.8	8.1	0.760	0.337
	Yes	115	13.0	12.5		

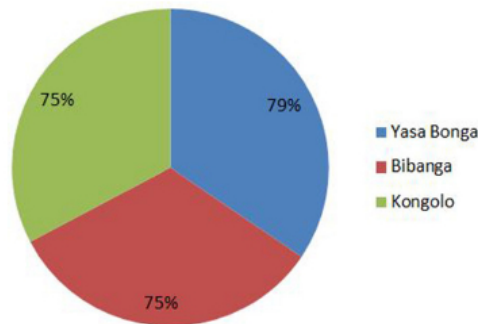


Fig. 4 Availability of RDT HAT in the three HDs during 24 months of the study

Opinions of the Actors Involved in the Integrated HAT Activities in the HDs

Five themes emerged from the collected data: the almost complete appropriation of the integration process of HAT activities by the HD, the community's weak awareness campaigns on integrated HAT activities, the quality of health services, obstacles to access to care and the socio-cultural point of view of the population. These elements influence each other and can negatively affect the integration of HAT activities as described below.

Staff of the Health Districts Take Over Almost All Activities to Control HAT in the Area

The health care providers (doctors and nurses) appreciated the screening activities in primary health centres because of the easy-to-handle tools, HAT RDTs, and an algorithm to follow for the screening and diagnosis of HAT. Nevertheless, many among them asked for an allowance as they were underpaid. For the HD supervising team, they declared that they had integrated the HAT control activities in their annual planning. They supervise HAT activities in primary health centres and report them during monthly assessment meetings. However, many of the interviewed team members said that their colleagues' performance was weak sometimes because they lacked motivation.

"...the management team bothers me; she believes that I am motivated and they are

not motivated. And there is only me and some who are interested in the activities of the HAT". (INT YB supervisor nurse of HD)

This motivation request was because the majority of the health staff were underpaid and few thought the allowances in the health districts were sufficient.

Weak Awareness Campaigns of the Community About Integrated HAT Activities

The involvement of some community workers whose role was to increase public awareness was noticeable. They had a prior briefing on HAT by the treatment providers. However, some health professionals and community workers mentioned that the population was not informed because of a the community worker's lack of knowledge about HAT.

"HAT activities are integrated but some community workers were not involved and did not assist with providing awareness campaigns with correct information about this disease". (INT KG 2 head nurse)

In this survey, some members of the community declared that their primary health centres were not informed about the HAT screening activities and others asserted not even having received the information to go to the hospital or to a referral structure once the test was positive. They stated that often after having thought about malaria at home, because of headaches and fever, they could then attend a health facility. Only after the consultation did they discover to their astonishment that they had been declared seropositive for sleeping sickness.

"...all this time, I did not know; I came only to get care because I had a fever. They tested me and found that I had this disease. I was amazed. They wrote me a note and handed it to me and told me to go to a big hospital for another test". (INT KG 1 seropositive)

The community workers' lack of basic education certainly had consequences for community awareness. A basic training related to HAT for these health volunteers would be a motivation that would contribute to awareness.

Quality of Health Services

The availability of HAT screening in endemic HDs was considered favourably by all health professionals. The health post, which is the most peripheral operation health unit, could recognise the clinical signs and refer the patients to the health centres for serological testing. However, some health professionals mentioned the absence of permanent parasitological confirmation services in some HDs. Although these services exist in some HD locations, some regulation of medical deontology needed to be enhanced for the trained health staff. Members of the management team in other HDs indicated that trained staff turnover also played a role in the quality of care.

“You know that there has been quite some staff turnover, that is something we do not plan”. (INT KG doctor)

“...providers were late, you may arrive in the morning, and now on you are welcome even at 10 o’clock; that disheartens you to go there”. (INT BI 2 seropositive)

Health professionals mentioned HAT RDT stock shortages. Those shortages hampered the use of the screening algorithm at primary health centres and even discouraged some health professionals. In addition, members of the supervising team of some HDs indicated the existence of weak collaboration with the experts in the programme (PNLTHA).

“...at the health centre and at the GRH, the great obstacle is the shortage in products, usually in RDT, once you have a shortage, but you have cases which fit the algorithm, but you do not have that possibility to realise the serological test”. (INT BI doctor)

Problems related to the relevant resource supply for passive screening such as the HAT RDT and the weak supervision of integrated activities by HAT experts are some of elements that have an influence on quality of care.

Obstacles to Access to Care

Opinions of the community and health professionals about geographical and financial

accessibility to the referral structures converged. These were the structures performing parasitological confirmation. Most of these structures were erratic. The seropositive patients needed to travel several kilometres to reach these structures. Some seropositives said they did not have the means to reach the referral facility and to ensure they had enough food. Even though HAT treatment is free of charge, the rest of the medical hospitalisation fees are not.

“...if we could not arrive up to now (to the referral centre NB), it is just a lack of means. You see, we no longer have parents, we are living just like that. To arrive there, you should have money and this delays us to reach the general hospital”. (INT KG 3 seropositive)

The great difficulty noticed during interviews was usually at the level of the parasitological confirmation facilities, which were perceived as geographically and financially unreachable for some seropositives.

Socio-cultural Consideration of the Community

Opinions of some survey participants clearly showed that some seropositives could easily attend health centres when they were suffering. They could accept any proposed therapy scheme. Survey participants also indicated the existence of a given category of persons who were informed about HAT screening via community workers or by the staff in charge of health care. Another category was that of those who were frustrated just because they were declared “seropositives”. In this category, the seropositives were going to either traditional practitioners or churches. They persisted in believing that HAT is a pathology of supernatural origin. The latter, once declared “seropositive”, might not return for the follow-up because they were afraid of the lumbar puncture or were ashamed as people could know that they had the disease.

“I didn’t go to the hospital because of the back injection because it weakens the back and it will prevent me from working”. (INT YB 3 seropositive)

In short, socio-cultural beliefs about HAT persist. This evidence was clear as it was from opinions of community members and head nurses of health centres.

DISCUSSION

The results of this survey show that the primary health services of the three HDs performed passive HAT screening using the HAT RDT. The results of that screening were different from one HD to another. The utilisation rate of the services was very low in all HDs when we considered what was normatively expected for rural health care institutions in the Democratic Republic of the Congo. The expected utilisation rate in the DRC varies between 0.5 and 1 per person yearly for a new case. This average is ten times higher than what was found in Kongolo. This is an indication that the “coverage” of outpatient consultation is very poor and probably that many HAT patients simply do not use these facilities and thus remain undetected. Therefore, they are not detected. In the DRC, some HDs have support from external partners to complete certain activities. However, many health structures do not benefit from this support. Kongolo HD did not have shareholders to support its activities. This could be a reason for the reduced use of services compared with other HDs. The integration of activities in a system that does not function normally is not the main issue [29]. The weak use of curative services in the present context and the declining prevalence of HAT are weaknesses in the passive screening services in primary health centres. As suggested by other authors, the combination of passive and active screenings while taking into account the epidemiological context and the characteristics of the health system is a good option to assure the monitoring of HAT [3, 20, 23].

Discrepancies in screening rates were remarkable in the three HDs. The Bibanga HD has a weak rate (3%) though it has higher curative attendance than the other two. As some quotes about the qualitative research show, this situation may be due to the weak motivation of the health actors who are often underpaid and need extra income. This

situation of health workers in HD may explain the lack of motivation about HAT activities.

The HAT RDT-positive rates were also different in the three HDs (2.2% for Yasa Bonga, 2.9% for Kongolo and 3% for Bibanga). These rates were affected by the number of completed HAT RDTs in each HD, according to the algorithm; adherence to this algorithm depended largely on health care providers. Concerning the proportion of declared seropositives who underwent confirmation tests, the figures also differed from one HD to another (76% for Yasa Bonga, 68% for Bibanga and 45.6% for Kongolo). This low percentage in Kongolo was due to the fact that this HD had only one referral facility (GRH) for all pathologies. The seropositives who could undergo parasitological tests were those with means (of transportation and to survive far from their residence) to reach the hospital. In all HDs, participants in the qualitative study also mentioned the lack of financial means to reach the referral structures. People affected by this pathology are very often poor and live in remote areas [30]. At this level, a possible intervention would be to go to these people for parasitological confirmation.

Distance analysis between the screening and confirmation structures indicated that in Bibanga HD the arrival of seropositives at the confirmation centre was significantly associated with the short distance (3.3 km vs. 10.6 km). This result is close to King's theory, which clearly asserts that the use of services lessens with distance [31]. The results of the qualitative survey show that seropositives were willing to comply with the directives they received at the health centres to undergo parasitological tests. In Kongolo HD, the arrival of seropositives to the confirmation centre was significantly associated with the long distance (55.5 km vs. 39 km). Such a situation is understood in that in an HD where patients have to resort only to one referral facility for all illnesses, the arrival of seropositives depends upon at their own ability to continue with the cure. Moreover, the qualitative research shows that a lack of means for travel and subsistence during a possible hospitalisation was a major issue related to HAT. The long distance for reaching the confirmation centre was a major issue for some seropositives.

In such an HD, the implementation of extra referral institutions would reduce the distance seropositives need to travel. This was demonstrated by Wamboga et al. [9]. A collaboration between the ‘PNLTHA’ and stakeholders should be done before any implementation of HAT activities in health structures; certain requirements and good functionality of the health centres should be met, such as having relevant and reliable equipment, availability of qualified staff, low turnover of staff, costs, etc.). Implementing passive HAT screening activities in such an HD can be combined with reactive screening. In Yasa Bonga district, the arrival or not of seropositives did not depend on distance. Such a situation would be in relation to the seropositive behaviour. The qualitative research also indicates the existence of unfounded beliefs about HAT in this area (for instance, that a lumbar puncture would lead to an inability to work). In general, participants in this qualitative study showed a lack of HAT training for the community workers. This influences the awareness campaigns for the population. Seropositives who decide not attend the confirmation facility will lack information about the HAT diagnosis and care. Therefore, reinforcement of the awareness campaigns could contribute to increasing the use of confirmation structures. Different sources of health information should be combined especially in communities primarily using interpersonal and radio communication as their main source of information [32].

HAT RDT stock shortages impeded the integration process of passive screening in primary health services. The availability rate of HAT RDTs in Yasa Bonga was significantly different from those in the other HDs because of the closer location to Kinshasa. Participants in the qualitative survey also mentioned those shortages as an issue to be solved. These stock shortages could discourage health care providers and contribute to a loss of the community's trust in primary health care services.

Although all facilities had integrated the activities according to their technical abilities, only a few members of the HD management team were involved. The participants in our qualitative research sample indicated that the

supervisions that were supposed to be integrated included a review of all activities during the site visits. The refusal to have this reported in this study may be a testimony to what Criel et al. [29] call “resistance to integration”. The same reason is evident for HD management teams. Nevertheless, these teams are supposed to respond to their task of controlling endemic diseases [33].

To our knowledge, this is the first study to identify drivers of and obstacles to the integration process of HAT activities in primary health centres using qualitative research methods involving seropositive patients, community workers and health care staff. Although activities can be performed in primary health centres with well-adapted tools, the relatively low prevalence of the disease does not allow health staff in peripheral facilities to invest in keeping up good clinical skills for diagnosis and treatment of HAT [34].

CONCLUSION

Using HAT RDTs for passive screening in primary health care services is inevitably limited. Regarding the epidemiological context and obstacles to effective implementation of the integration process, it cannot by itself be an efficient alternative to the elimination of HAT as a public health problem by 2020 in DRC. The periodical mobile strategy, using the HDs' versatile staff trained in HAT, can be tested as it could work in synergy with integration. Therefore, significant resources should continue to be mobilised to achieve elimination of HAT by 2020, and even beyond. Studies should improve the present diagnostic tools and minimise travel costs for seropositives.

ACKNOWLEDGEMENTS

All participants in the study are thanked. We thank Jérémie Ilunga, Ibrahimu Brakit, Alain Funkisia, Julienne Tshowa, Jean-Pierre Kijana, Roger Kalo, Bonheur Tshiteku, Narcisse Tchowe and Nono Muba for their support in the data collection. We thank Paul Verlé and Raquel

Inocencio Da Luz for their help in editing the manuscript. We also like to thank Bart Criel for the exchange on the concept of “integration”.

Funding. We acknowledge the agency that provided financial support for this study, the Belgian Development Cooperation. The funder had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish or preparation of the manuscript. Philippe Mulenga received financial support thanks to a doctoral grant from the Belgian Development Cooperation under the FA4 agreement. Funding for the study and Rapid Service Fees was provided by the Epidemiology and Tropical Diseases Unit of the Institute of Tropical Medicine, Antwerp.

Authorship. All named authors meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship for this article, take responsibility for the integrity of the work as a whole and have given their approval for this version to be published.

Authors’ Contributions. Philippe Mulenga, Pascal Lutumba, Oscar Luboya and Faustin Chenge drafted the study protocol. Philippe Mulenga conducted the data collection and analysed the data. Philippe Mulenga and Faustin Chenge wrote the first draft of the paper. All authors participated in its critical review. All authors endorse the final version and approve submission

Disclosures. Philippe Mulenga, Pascal Lutumba, Yves Coppieters, Alain Mpanya, Eric Mwamba-Miaka, Oscar Luboya and Faustin Chenge have nothing to declare.

Compliance with Ethics Guidelines. The study was approved by the Institutional Review Board Institute of Tropical Medicine Antwerp (no. 1156) and the Medical Ethics Committee of the University of Lubumbashi-DRC (UNILU/CEM/2017/004). We received authorization from the Ministry of Public Health-DRC by the General Secretariat to carry out this study (MS no. 1251/SG/THA/2416/MK/2017) and local leaders also gave their oral consent. The ethics committee approved the verbal consent

procedure, documented by audio recording. The information collected from the participants was treated confidentially and anonymised.

Data Availability. All authors had full access to all of the data in this study and take complete responsibility for the integrity of the data and accuracy of the data analysis. Qualitative and quantitative data can be made available upon request via Philippe Mulenga, drphilippe.mulenga@gmail.com.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

REFERENCES

1. Simarro PP, Cecchi G, Franco J, et al. Estimating and mapping the population at risk of sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(10):e1859.
2. Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Jannin JG. Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol.* 2014;6:257–75.
3. WHO. Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *Organ Tech Rep Ser.* 2013;1–237.
4. Brun R, Blum J, Chappuis F, Burri C. Human African trypanosomiasis. *Lancet.* 2010;375(9709):148–59.
5. Franco J, Cecchi G, Priotto G, et al. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: update to 2016. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(12):e0006890.
6. WHO. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation. Geneva: WHO; 2012.
7. Holmes P. First WHO meeting of stakeholders on elimination of gambiense Human African Trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3244.
8. The London Declaration on neglected tropical diseases. Uniting to Combat. 2012. <https://>

- unitingtocombatnids.org/london-declaration-neglected-tropical-diseases. Accessed Sept 25, 2018.
9. Wamboga C, Matovu E, Bessell P, et al. Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda moving towards elimination. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186429.
 10. Blum J, Schmid C, Burri C. Clinical aspects of 2541 patients with second stage human African trypanosomiasis. *Acta Trop*. 2006;97:55–64.
 11. Buguet A, Bourdon L, Bisser S, Chapotot F, Radomski M, Dumas M. Sleeping sickness: major disorders of circadian rhythm. *Med Trop*. 2001;61:328–39.
 12. Kennedy PG. Human African trypanosomiasis-neurological aspects. *J Neurol*. 2006;253(4):411–6.
 13. Buscher P, Cecchi G, Jamonneau V, Priotto G. Human African trypanosomiasis. *Lancet*. 2017;390(10110):2397–409.
 14. Boelaert M, Mukendi D, Bottieau E, et al. A phase III diagnostic accuracy study of a rapid diagnostic test for diagnosis of second-stage human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *EBioMedicine*. 2018;27:11–7.
 15. Checchi F, Chappuis F, Karunakara U, Priotto G, Chandramohan D. Accuracy of five algorithms to diagnose gambiense human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(7):e1233.
 16. Buscher P, Gilman Q, Lejon V. Rapid diagnostic test for sleeping sickness. *N Engl J Med*. 2013;368(11):1069–70.
 17. Bisser S, Lumbala C, Nguertoum E, et al. Sensitivity and specificity of a prototype rapid diagnostic test for the detection of *Trypanosoma brucei gambiense* infection: a multi-centric prospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(4):e0004608.
 18. Kennedy PG. Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Lancet Neurol*. 2013;12(2):186–94.
 19. Mitashi P, Hasker E, Lejon V, et al. Human African trypanosomiasis diagnosis in first-line health services of endemic countries, a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1919.
 20. Simarro PP, Diarra A, Ruiz Postigo JA, Franco JR, Jannin JG. The human African trypanosomiasis control and surveillance programme of the World Health Organization 2000–2009: the way forward. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(2):e1007.
 21. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, et al. Integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health*. 2015;20(1):98–105.
 22. WHO. Control and surveillance of African trypanosomiasis. *Organ Tech Rep Ser*. 1998;881:1–114.
 23. Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, et al. Monitoring the progress towards the elimination of gambiense human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003785.
 24. Minisanté. Stratégie de Renforcement du Système de santé Edited by Minisanté. Kinshasa. 2006; 50.
 25. Lumbala C, Simarro PP, Cecchi G, et al. Human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: disease distribution and risk. *Int J Health Geogr*. 2015;14:20.
 26. PNLTHA. Déclaration de la politique de lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine en République Démocratique du Congo. Volume 2^e Edition. Edited by PNLTHA. Kinshasa: PNLTHA; 2015.
 27. Kohn L, Christiaens W. Les méthodes de recherches qualitatives dans la recherche en soins de santé: apports et croyances. *Reflets et perspectives de la vie économique*. 2014;53(4):67–82.
 28. Tong A, Sainsbury P, Graig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care*. 2007;19:349–57.
 29. Criel B, De Brouwere V. Conditions, limites et potentiel de l'intégration. In: Van Lerberghe W, Béthune X, editors. *Intégration et Recherche*, vol. 8. Antwerpen: Studies in Health Services Organisation & Policy; 1998. p. 95–123.
 30. Mumba D, Bohorquez E, Messina J, et al. Prevalence of human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(8):e1246.
 31. Criel B. Organisation des Services de Santé Belgique: Institut de Médecine Tropicale d'anvers: Belgique. 2015;49.
 32. Mpanya A. Facteurs socioculturels et contrôle de la Trypanosomiase Humaine Africaine en République Démocratique du Congo. Université Libre de Bruxelles, Belgique. *Public health*; 2015.
 33. Minisanté. Recueil des normes de la zone de santé. Kinshasa, RDC. 2006.
 34. Marchal B, Van Dormael M, Pirard M, Cavalli A, Kegels G, Polman K. Neglected tropical disease (NTD) control in health systems: the interface between programmes and general health services. *Acta Trop*. 2011;115:177–85.

CHAPITRE V. DISCUSSION

V.1. SYNTHÈSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS

Cette thèse a étudié la faisabilité d'amélioration du processus d'intégration de certaines activités de la détection passive notamment le DP de la THA dans les services des soins de santé primaires en RDC dans le contexte actuel de l'élimination proposée par l'OMS.

La revue de littérature « scoping » a montré que les principales raisons en faveur de l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA sont liées à la couverture, au coût, à la qualité du service ou à la durabilité. Trois catégories de facteurs influencent le processus d'intégration à savoir l'évolution clinique de la THA, l'organisation des services de santé, les outils de dépistage et de diagnostic ainsi que les outils thérapeutiques.

Les deux études observationnelles (*état de lieu des zones de santé et description de l'évolution de l'endémicité*) ont montré que la plupart des structures des soins étaient peu fonctionnelles. Malgré la disponibilité actuelle des outils de dépistage simples et faciles à utiliser, les structures des soins doivent faire face à d'autres coûts liés l'acquisition et entretien / réparation / remplacement du matériel, à la source d'énergie, à la chaîne de froid, au carburant, etc.

La tendance à la baisse des nouveaux cas rapportés continue en RDC et s'approche des cibles définies par l'OMS pour 2020. Les zones de santé considérées encore endémiques par le PNLTHA selon les critères de l'OMS en 2013 dans les provinces de Bandundu et du Kasai oriental ont été réduites en 2017 respectivement au nombre de 13, soit une réduction de 70% [(43/43) - (13/43) ZSE] et de 16, soit une réduction de 59% [(39/39) - (16/39) ZSE]. Seulement, le niveau actuel d'endémicité dans l'ensemble du pays reste encore mal connu, dû à l'écart probable entre taux de détection et réelle incidence des cas, et à l'intensité variable des activités de contrôle dans les provinces. Il faut signaler également que l'évolution de la THA n'est pas linéaire mais dynamique.

Dans l'étude qualitative, les résultats ont montré dans la communauté, d'une part, une appréciation positive par la population pour l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les CS et, d'autre part, une crainte de possibles obstacles financiers. L'étude montre aussi que les professionnels de santé pensent que l'intégration de certaines activités de la THA est contributive à l'objectif d'élimination mais ils ont identifié plusieurs défis de mise en œuvre, tels que le manque de compétences, d'équipement, des primes et de ressources financières dans les services des SSP. Les résultats révèlent aussi que les patients

utilisent souvent plusieurs itinéraires thérapeutiques qui ne les conduisent pas nécessairement aux CS où le dépistage est disponible.

Les résultats de la recherche opérationnelle sur le DP avec l'utilisation des TDR ont montré un taux des TDR-THA positif de 2,2% à Yasa Bonga, 2,9% à Kongolo et 3% à Bibanga, tandis que la proportion des personnes séropositives déclarées ayant subi un examen de confirmation était respectivement de 76%, 45,6% et 68%. Les analyses qualitatives ont exploré pourquoi certains séropositifs n'avaient pas eu recours, sinon pas eu accès au service de confirmation. Les principales raisons évoquées pour le non-recours sont la distance et les obstacles financiers (frais d'hospitalisation supplémentaires non inclus dans le traitement gratuit), la crainte d'une ponction lombaire et la perception de la THA comme une maladie d'origine surnaturelle. Il y avait aussi des explications liées au centre même, souffrant de rupture de stock, d'une rotation du personnel, etc.

V.2. RÉPONSE À LA QUESTION DE RECHERCHE

L'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services des SSP reste un des défis majeurs de l'initiative d'élimination de la THA à *T. b. gambiense* [1, 2].

La question centrale que nous nous sommes posés dans cette thèse est de mieux comprendre et cerner les facteurs influençant le processus d'intégration du DP de la THA. Ce travail avait pour objectif de contribuer à l'amélioration de nos connaissances dans la mise en œuvre de ce processus d'intégration du DP de la THA en documentant de près les facteurs pouvant influencer positivement ou négativement ce processus.

Les résultats de nos études rapportent plusieurs goulots d'étranglement comme facteurs limitants l'intégration optimale de certaines activités de lutte contre la THA. Bien que la communauté et les prestataires des soins sont plutôt favorables, ils évoquent comme obstacles la faible utilisation des services curatifs des structures du secteur public dans les zones de santé rurales, le manque d'équipement et de matériel nécessaire pour le DP, les ruptures de stock en tests, le non-paiement ou la modicité de rémunération pour les professionnels de santé, l'inaccessibilité financière aux structures des soins pour des patients de milieu rural, et finalement les difficultés des cas séropositifs de se faire confirmer parasitologiquement. La vulnérabilité de certains de ces facteurs est hypothétique à court terme comme l'amélioration du fonctionnement global des services des soins de santé primaires dans les milieux reculés. Cette amélioration implique matériel, équipement, personnel compétent, personnel motivé par un paiement adéquat.

Ainsi donc, même avec les nouveaux outils comme le TDR, l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA dans les services de soins de santé primaire reste un défi majeur et ne pourra pas constituer à elle seule une alternative efficace au DA par les équipes mobiles spécialisées en vue des objectifs d'élimination. Le maintien de la compétence du personnel de santé qui ne voit qu'un ou zéro cas par an sera difficile à maintenir à la longue.

V.3. INTERPRÉTATION ET CONFRONTATION AUX AUTRES TRAVAUX DE RECHERCHE

Dans cette section, nous allons discuter les liens entre les études que nous avons publiées en nous référant au cadre d'analyse de l'intégration d'interventions de santé ciblées dans les systèmes de santé [3] et nous allons confronter nos résultats avec ceux des autres travaux de recherche.

V.3.1. Cadre d'analyse de l'intégration d'interventions ciblées dans le système de santé

Ce cadre conceptuel, adapté d'Atun *et al.* 2010 [3], a été dressé pour analyser les facteurs qui ont influencé positivement ou négativement le processus d'intégration du dépistage passif de la THA dans les services des soins de santé primaires. Comme souligné dans la partie méthodologique, ce modèle s'articule autour de cinq éléments constitutifs qui interagissent pour influencer collectivement sur le dépistage passif de la THA et le degré d'adoption de ce dépistage au sein du système de santé.

V.3.1.1. Le contexte général dans lequel l'intégration du DP de la THA a été initiée

Les résultats de ce travail montrent que l'intégration optimale du DP de la THA dans les services de SSP n'est pas faisable dans le contexte actuel de la RDC. Le faible taux de détection de la maladie génère plusieurs facteurs limitants. Le sous-financement des structures des soins a des conséquences sur le processus d'intégration du DP de la THA. Les services des SSP sont par conséquent sous-utilisés. L'argument d'augmentation de la couverture par l'implication des CS ne tient pas en RDC actuellement car ces structures sont elles-mêmes sous-utilisées. Les CS nécessitent encore des investissements en termes de matériel, d'équipement et de formation du personnel. L'investissement devra tenir compte

aussi d'approvisionnement en source d'énergie, chaîne de froid et carburant et l'on devra des moyens pour assurer l'entretien, la réparation et le remplacement des batteries et panneaux solaires. Une étude réalisée par Mitashi *et al.* (2015) en RDC avait montré le même problème dans les centres de santé [4]. Ces auteurs avaient montré que les services des SSP (quoique relativement proche de Kinshasa) ne sont pas assez fonctionnels pour permettre l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA. Les obstacles en termes de sous-financement des services de santé constatés dans nos études ont été aussi souligné au Mexique dans une étude sur l'intégration des services de la santé mentale dans les SSP [5]. L'intégration ne peut pas se faire lorsque la performance globale (technique et relationnelle) des structures des soins est médiocre [6]. Dans ce cas, il faudrait des options adaptatives qui tiennent compte non seulement des problèmes liés aux services de santé mais aussi aux tendances épidémiologiques. Comme les TDR et le CATT ont une valeur prédictive positive faible actuellement à cause de la basse prévalence, les personnes trouvées séropositives au centre ne sont pas très motivées pour se déplacer des dizaines de kilomètres vers le centre de confirmation pour obtenir pour la plupart un résultat parasitologique négatif, Ainsi donc, on pourra envisager au lieu du DP classique certaines adaptations telles que résumées dans le tableau VI ci-dessous.

Tableau I. Description des quelques modalités techniques et organisationnelles de contrôle de la THA

Scénarios alternatifs possibles	Brève description	Conditions nécessaires	Commentaires sur le coût	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS peu ou pas fonctionnelle	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS fonctionnelle
Mini-équipes mobiles	Trois personnes réalisent les tests de dépistage et une personne confirme les diagnostics. Les déplacements se font à moto pour un DA porte-à-porte. C'est une approche qui permet d'éviter les longues files et d'atteindre un nombre d'habitants dans les villages. Elles sont plus adaptées pour les villages peu peuplés et d'accès difficile. Cette approche de DA pourrait être rajoutée au paquet THA intégré dans le ZSE, sous gestion de l'équipe-cadre.	-La réalisation des activités dépend de la planification faite au niveau des coordinations. -La formation des agents. -Ressources nécessaires pour le fonctionnement.	Le coût par personne dépisté plus faible pour les mini-équipes mobiles par rapport à l'équipe traditionnelle (1,89 \$ contre 1,67 \$) (données non publiées).	L'utilisation des mini-équipes est une option envisageable dans les ZS peu ou non fonctionnel à cause de la sous-utilisation des centres de santé.	Elle est une option envisageable et pourra être aussi utilisée comme une mini-équipe de riposte ou « réactive ».
Laboratoires mobiles	Un laborantin de la zone de santé est chargé de réaliser périodiquement les examens de confirmation parasitologique chez les suspects séropositifs au lieu d'attendre ces suspects au centre de confirmation.	Formation et dotation des ressources matérielles à la zone de santé.	Le coût par personne dépisté, confirmé et traité pourrait être moindre mais il faut le quantifier d'abord.	Cette option est envisageable dans les ZS peu ou pas fonctionnelle.	Cette option permet de réaliser des examens chez les suspects qui ne se présentent pas au centre de confirmation.

Scénarios alternatifs possibles	Brève description	Conditions nécessaires	Commentaires sur le coût	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS peu ou pas fonctionnelle	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS fonctionnelle
Equipes de riposte au niveau provincial	Une équipe mobile aura chaque fois à faire un DA lorsqu'il y a un nouveau cas rapporté dans un milieu bien précis de la province. Certaines activités de lutte contre la THA seront intégrées que dans les structures de références.	<ul style="list-style-type: none"> -Affectation d'un personnel qualifié (l'idéal est de réaffecter les agents spécialisés du programme). -Prévision des moyens nécessaires au niveau provincial pour son fonctionnement. -Le bureau appui-technique ayant des analystes chargés d'intégration de certaines activités des programmes verticaux pourront s'occuper de la gestion de l'équipe mobile et des supervisions. 	Le coût sera moins que celui des unités mobiles traditionnelles car elles seront utilisées que lorsqu'il y aura un nouveau cas rapporté.	Cette option est réalisable dans une ZS peu ou moins fonctionnelle.	L'option est à maintenir en phase post-élimination car elle va permettre d'identifier aussi les patients qui ne se plaignent pas.
Equipes mobiles au niveau opérationnel	Une équipe mobile reconstituée périodiquement avec les agents polyvalents de la ZS se rend dans les aires concernées pour un DA.	<ul style="list-style-type: none"> -Constitution des membres de l'équipe -Prévision des moyens nécessaires au niveau opérationnel pour son fonctionnement. -Le bureau appuie aussi dans cette stratégie. 	Le coût serait probablement moindre que celui des unités mobiles traditionnelles.	Cette option est réalisable dans une ZS peu ou moins fonctionnelle.	L'option est à maintenir car elle va permettre d'identifier aussi les patients qui ne se plaignent pas.

Scénarios alternatifs possibles	Brève description	Conditions nécessaires	Commentaires sur le coût	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS peu ou pas fonctionnelle	Commentaires sur la faisabilité dans une ZS fonctionnelle
<p>Equipe mobile polyvalente (Equipes mobiles initialement spécialisées devenues polyvalentes en lui attribuant un paquet de soins plus large)</p> <p>Ou équipes polyvalentes des services SSP qui intègrent le DA dans leur stratégie avancée ou mobile dans le cadre de certaines activités dans la communauté)</p>	<p>Le travail de ces équipes irait au-delà du seul DA. Ces équipes pourront aussi vacciner des enfants, offrir du planning familial, faire de l'éducation à la santé, voire même aussi offrir certains soins curatifs.</p> <p>Ils pourront organiser le DA lors des CPN et profiter de l'occasion pour réaliser des examens parasitologiques chez suspects non encore confirmés.</p> <p>L'équipe polyvalente n'est possible que dans des zones où on ne détecte pas beaucoup de cas THA. Dans des zones fortement endémiques une équipe mobile n'aura pas du tout le temps de s'occuper d'autres problèmes majeurs de santé.</p>	<p>-Formation ou recyclage des agents de santé sur les autres aspects de soins.</p> <p>-Dotation et approvisionnement en ressources matérielles et financières pour son fonctionnement.</p>	<p>Baisse du coût moyen par nouveau cas rapporté de THA. Dans un contexte de basse prévalence, un nouveau cas rapporté de THA par une équipe mobile spécialisé devient excessivement cher (loi des rendements marginaux décroissants).</p>	<p>Option réalisable dans les ZS peu ou pas fonctionnelle et permet d'examiner aussi les personnes non malades.</p>	<p>A maintenir aussi dans les ZS fonctionnelles car elle permet d'examiner une grande proportion de la population. La raison serait aussi le fait que les personnes ont encore plusieurs itinéraires thérapeutiques.</p>

Les études #1, #2, #3 et #4 ont mentionné aussi l'importance du contexte actuel de faible taux de détection de la maladie. L'idéal est de ne pas attendre que le problème de santé ait pratiquement disparu pour réfléchir à un rôle pour les services de santé généraux. Il faut donc plutôt envisager « d'intégrer » avant, c'est-à-dire à un moment où la prévalence est encore substantielle, et pas attendre que le problème se soit rarifié [6]. Au regard des résultats de nos études, l'intégration du DP de la THA est un défi pour maintenir les compétences des agents de santé périphériques sur la maladie. Le nombre de nouveaux cas rapportés de la THA vus par eux semble insuffisant pour maintenir un niveau acceptable d'expertise diagnostique et /ou thérapeutique. On aurait dû commencer l'intégration au moment où on détectait encore suffisamment des cas THA pour permettre une formation adéquate du personnel des SSP. Il est aussi utile de souligner que le nombre de nouveaux cas rapportés actuellement en RDC ne donne pas nécessairement une image correcte de la situation endémique réelle dans son ensemble. Les données statistiques au niveau national pour une maladie si focalisée n'ont qu'une valeur limitée. En RDC en 1963, le nombre de nouveaux cas rapportés au niveau national était encore très bas, mais au niveau de certains villages du Kasai, il y avait déjà des prévalences de 7% (données non publiées). Il convient de signaler aussi que la situation dans les ZS où il n'y a eu aucune activité de dépistage n'est pas connue. Les ZS endémiques dans le passé où le DA/DP ont été abandonnés les 10 dernières années devraient être priorisées pour vérifier si elles sont réellement non-endémiques.

Le bas niveau socio-économique caractérise les communautés des ZS rurales [7]. Les résultats de l'étude #3 montrent que la communauté souhaite l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA mais l'étude #4 montre que cette même population utilise peu les services de SSP. L'inaccessibilité financière aux structures sanitaires est citée parmi les causes incriminées. Dans ce contexte, il faudrait logiquement aller vers cette communauté pour le dépistage de la THA, donc maintenir dans une certaine mesure le DA. La situation socio-économique du pays n'est pas bonne de manière générale et il faut beaucoup de temps pour atteindre une quelconque amélioration. On pourrait envisager par exemple pour des mini-équipes mobiles qui se déplacent porte à porte et permettant ainsi d'éviter les longues files d'attente observée avec les unités mobiles traditionnelles et d'augmenter la couverture [8]. La communauté privilégie beaucoup plus ses activités professionnelles (activités de subsistance) [9].

Cette analyse du contexte rejoint celle qui était faite dans le cadre de l'intégration de la santé mentale dans les SSP au Pakistan. L'étude suggérait qu'un engagement politique

fort, des ressources financières adéquates et un plaidoyer fort étaient nécessaires pour l'intégration de la santé mentale aux SSP au Pakistan [10]. Une analyse similaire était aussi faite par Guanyang Zou *et al.* dans une étude sur l'intégration de la Tuberculose. Ces auteurs avaient fait remarquer l'importance de l'allocation des ressources et cela est l'un des grands défis pour l'intégration [11].

V.3.1.2. Les problèmes spécifiques liés à la THA

Les résultats des études faites dans le cadre de cette thèse ont démontré le souhait de la communauté de voir les activités de la THA se rapprocher davantage d'elle pour éviter des longues distances à parcourir. La littérature nous renseigne que la THA touche souvent des personnes habitant des milieux reculés avec un accès limité aux structures des soins [1]. Comme susmentionné, en RDC, les structures sanitaires dans le milieu rural sont souvent peu fonctionnelles. Il est utile de souligner que c'est fort probable que de nombreux patients atteints de THA n'utilisent pas les services des soins SSP et ne seront donc pas détectés. Pour le moment, une solution idéale serait d'aller chercher ces personnes où elles résident. Les options des mini-équipes ou de l'équipe mobile polyvalente décrites ci-haut pourraient être testées.

La transmission de la THA est aussi favorisée par le déplacement des populations et des guerres [1]. Dans des contextes d'insécurité ou de conflit, les soins de la THA doivent équilibrer la capacité logistique et médicale avec les considérations de sécurité, et les réseaux communautaires et la coordination des interventions internationales doivent être maintenus [12]. Les cinq dernières années, le pays a connu des troubles ethniques dans les provinces de Kasai occidental et de Tanganyika. L'étude #3 a montré l'absence de la participation aux activités THA des pygmées de Kongolo suite à des conflits ethniques. Ces troubles ou conflits ont entraîné des déplacements des communautés. Les ZS endémiques des provinces où il y a des troubles, nécessitent davantage un appui pour les activités THA. Il est souvent fort possible que les unités mobiles n'aient pas effectué leurs itinérances pendant les périodes des troubles. Il y a un problème de couverture de la population à risque à cause non seulement de l'insécurité mais aussi de l'existence des endroits inaccessibles par manque des routes carrossables. Dans des milieux pareils, les structures périphériques des soins sont souvent détruites ou abandonnées et la perte ou le déplacement des spécialistes est souvent enregistrée. Avec le contexte de faible taux de détection, la solution serait par exemple d'utiliser les mini-équipes pour le dépistage porte à porte quand la sécurité le permet.

Le dépistage passif de la THA se heurte à un problème de première importance, à savoir que les signes et les symptômes de la THA à *T. b. gambiense* ne sont pas spécifiques [13]. Les agents de santé doivent être préalablement formés. Les résultats de l'étude #3 montrent que tous les professionnels de santé placent la formation parmi des préalables à respecter avant l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA. La formation des agents de santé avec utilisation des algorithmes dans les structures sanitaires périphériques permettent de penser à la THA avant de réaliser les examens sérologiques [14]. L'évolution insidieuse de la THA peut faire qu'on passe à côté d'un cas de la THA malgré l'existence d'un CS fonctionnel tout proche [15]. Au premier stade de la maladie, le patient n'éprouve pas le besoin de consulter ou il consulte et le diagnostic THA est souvent raté. Il va donc se retrouver au stade 2 au moment du diagnostic. La littérature montre qu'au stade terminal de la THA, la patient présente la cachexie avec des surinfections bactériennes [1]. A ce stade, le patient peut être confondu à un malade à la phase terminale du SIDA. Dans un tel cas, la famille n'amène souvent pas le patient à un service de santé. Ce phénomène entraîne un maintien du réservoir humain. Le déplacement vers la communauté pour le dépistage reste encore utile.

V.3.1.3. L'intervention : introduction du dépistage passif de la THA aux moyens du test de dépistage rapide

Le développement récent des TDR de la THA permet de plus en plus aux programmes d'élimination de décentraliser les services de dépistage sérologique vers les services des soins de santé primaires [14, 16, 17]. Dans le cadre de l'étude # 4, ces établissements des soins ont intégré le dépistage passif à l'aide du TDR THA dans leur paquet d'activités. Cette activité est administrée par les prestataires des soins à partir d'un algorithme de dépistage ou d'un algorithme de diagnostic de confirmation pour les structures de référence. Il avait été observé une compatibilité de ces activités avec le système de santé existant. L'utilisation de l'algorithme de dépistage a été satisfaisante chez les prestataires des soins. Son introduction dans les structures privées, de plus en plus nombreuses en RDC, sera aussi contributive à l'amélioration de la couverture du dépistage de manière générale. Ces résultats en rapport avec l'utilisation des algorithmes de la THA par les prestataires des soins sont similaires à ceux trouvés en Ouganda par Wamboga *et al.* Ces auteurs avaient constaté que les séropositifs de la THA étaient référés dans les structures de confirmation grâce aussi à l'utilisation des algorithmes de diagnostic très adaptables dans les structures des soins [14].

L'étude # 4 a montré aussi que le dépistage passif de la THA avait entraîné des changements au niveau de la planification des activités dans les zones de santé. La planification de ces zones de santé devrait tenir compte désormais aussi de la THA. Malgré cela, les résultats ont montré un désintéressement de cette activité par des gestionnaires. Cette intervention a été perçue pour certains comme une surcharge de travail. Criel et al. (1998) ont montré que l'intégration pouvait aussi rencontrer des résistances de la part du personnel à cause de la surcharge de travail qu'elle entraîne [6]. Ce sont ces gestionnaires qui sont sensés assurer la supervision des activités. Dans les expériences de l'intégration des services de lutte contre la lèpre, l'on souligne l'importance de la supervision. Le but de la supervision est de s'assurer que les compétences, la performance et la motivation du personnel des services de santé reste suffisant [18]. Dans une étude sur l'intégration des services de la lutte anti-lépreuse au Sri-Lanka, les chercheurs avaient trouvé en pratique que le chef de district (gestionnaire) devrait avoir la capacité de traduire le concept de travail en équipe pour la réussite de la mise en œuvre de l'intégration [19]. Cet esprit d'équipe dans 'l'équipe cadre' des zones de santé endémiques est à encourager dans la mise en œuvre de l'intégration du DP de la THA.

L'avènement des TDR permet la réalisation des tests dans les CS périphériques mais le recours à ce test dans les services de SSP ne peut pas entraîner la disparition de la THA car il a été fait uniquement sur les suspects cliniques et certainement de nombreux patients au premier stade seront manqués. L'étude de perception, révèle d'ailleurs que la communauté recourt à plusieurs itinéraires thérapeutiques. Cette situation est un élément essentiel pour encourager la combinaison de deux approches telle que suggérait dans la littérature [20, 21]. Mais comme les CS sont souvent peu fonctionnels en RDC et que le nombre de nouveaux cas rapportés diminue de plus en plus, une alternative serait d'opter par exemple pour les mini-équipes mobiles ou pour une équipe mobile polyvalente décentralisée. Ces structures ont l'avantage de dépister un plus grand nombre de personnes.

Les tests sérologiques ont un pourcentage non négligeable de faux positifs [22] et cela a comme conséquence d'avoir une quantité considérable de personnes seront envoyées inutilement à une structure de référence pour y subir des examens. Cette situation provoque inutilement chez les patients des absences au travail, des dépenses pour le transport et les tests de confirmation et d'autres dépenses liées aux examens supplémentaires, ...). Dans des conditions de faible taux de détection, l'idéal serait est d'avoir un test sérologique au niveau des services des SSP très spécifique. Le résultat des tests sérologiques peut aussi être douteux (pas clairement positif ou négatif). Ces tests sérologiques peuvent rester positifs pendant

plusieurs années après un traitement réussi de la THA (cela complique l'interprétation des tests rapides). Ceci rend difficile l'application de l'option de traiter un patient une fois déclaré positif sérologiquement.

V.3.1.4. Le système d'adoption de cette intégration du dépistage passif

Les résultats présentés dans les études # 3 et # 4 montrent les opinions des différentes parties prenantes sur l'intégration du dépistage passif dans les services des soins de santé primaires. Chacune de ces parties prenantes a une perception différente des avantages et des désavantages de ce dépistage. Ces conclusions rejoignent celles de Greenwood *et al.* et Atun *et al.* Ces auteurs ont montré que chaque partie prenante a toujours une perception différente des avantages et des risques d'une intervention et occupe par conséquent des positions et des rôles différents dans le processus d'adoption [23, 24].

La communauté a une connaissance suffisante de la THA là où le taux de détection est encore élevé malgré qu'elle emprunte d'autres itinéraires thérapeutiques pour les soins de santé. Robays *et al.* avaient aussi documenté une connaissance satisfaisante de la THA dans la province de Bandundu. Selon ces auteurs, la bonne connaissance est due au contact permanent entre la population et les unités mobiles du PNLTHA [25].

Dans l'étude # 3 et # 4, les professionnels de santé ainsi que la communauté ont beaucoup plus mentionné les difficultés financières pour accéder aux soins et supporter la pension alimentaire. Ces obstacles financiers ont déjà été mentionnés dans une étude antérieure de Mpanya *et al.* en 2014 [9].

En bref, l'intégration du DP de la THA connaît une appréciation de tous les acteurs du système de santé et la maladie est aussi bien connue par la communauté. L'appréciation de l'intégration était aussi constatée dans le cadre de l'intégration de la lutte contre la lèpre en Inde. Les personnels médicaux trouvaient que l'intégration facilitait le diagnostic de la lèpre et la supervision du suivi du patient [26]. Cette appréciation par la communauté et les professionnels de santé constitue un facteur qui favorise l'intégration de certaines activités de lutte contre la THA. Cependant, comme dans les points précédents, le manque de matériels, de formation et des moyens financiers des patients constituent des obstacles à l'intégration du DP de la THA. L'utilité de la formation a été aussi soulignée par des chercheurs dans une étude sur l'intégration de la lèpre. Les participants à cette enquête (prestataires des soins) avaient besoin d'une formation dans le travail sur la lèpre [27]. Pour

permettre d'avoir une formation adéquate du personnel des SSP, l'intégration doit commencer au moment où il y a encore suffisamment de nouveaux cas rapportés de la THA.

V.3.1.5. Les caractéristiques du système de santé

Les résultats des études ont montré la sous-utilisation des services de santé. Ceci montre l'inaccessibilité des structures des soins périphériques. Les raisons ont été évoquées dans la section concernant le contexte. L'étude opérationnelle montre que le TDR était non disponible pendant 25% de la durée de la recherche. Cette situation soulève de sérieuses questions sur la faisabilité dans des conditions de contrôle de routine. Le fait que ces services de santé du secteur public en RDC sont souvent sous utilisés [28] peut toujours contribuer à leur mauvaise perception. Des auteurs ont montré que les perceptions ont un pouvoir d'influencer l'utilisation de service de santé [29]. L'étude #4 a montré un faible taux d'utilisation des services de consultation curative dans les sites d'étude. Cette situation compromet le DP de la THA dans les CS. Des auteurs insistent sur le fait que l'intégration ne peut pas se faire dans un système ne fonctionnant pas correctement [30]. Les services de santé dans le contexte de notre thèse étaient du secteur public. Avec, la floraison de plus en plus des structures des soins du secteur privé en RDC, il serait souhaitable de les faire participer aussi aux activités de lutte contre la THA. Vu que les services de santé du secteur public sont restés pendant des années peu fonctionnels, la communauté a développé une mauvaise perception de ces services. De ce fait, les gens recourent souvent aux structures sanitaires privées. Actuellement en RDC, les programmes verticaux travaillent de plus en plus avec les structures privées [7]. Parmi ces programmes, nous pouvons citer le PNLP. Ce programme a disponibilisé des TDR et des médicaments antipaludiques de qualité à un prix abordable, en subventionnant les intrants à l'importation dans 98 officines et 60 CS privés [31]. La réflexion serait de voir comment utiliser par exemple le modèle du PNLP pour la THA. Lorsqu'on se penche sur le dépistage au TDR, l'interprétation des résultats dans les deux maladies diffèrent. Pour le paludisme, le TDR positif signifie malaria et la personne peut être directement traitée. Ceci n'est pas le cas pour la THA. L'introduction d'un TDR de la THA aux niveaux des services des SSP va créer une surcharge de travail énorme au niveau des CS et des structures de référence, car la spécificité n'est pas suffisante dans des aires à basse prévalence (3% de positifs dans des aires considérées à basse endémicité).

Le traitement de la malaria est disponibilisé presque partout en RDC et la communauté peut s'en procurer très aisément dans les pharmacies. Ceci n'est pas le cas des médicaments de la THA. Les trypanocides disponibles actuellement pour le traitement sont fournis rien que par le PNLTHA et leur administration au patient est conditionnée par la ponction lombaire. Les médicaments et les tests de la THA sont certes gratuits mais les patients doivent payer l'hospitalisation, les examens complémentaires et les médicaments. Les patients découverts en DP doivent aussi supporter les longs délais avant qu'ils ne soient traités. Avec le fexinidazole, il est possible de penser à d'autres stratégies pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients. Il est important de signaler que ce médicament n'a pas une efficacité de 100% [32]. Le nombre d'échecs est d'environ 10% (pendant des essais cliniques bien supervisés) et ce nombre risque d'être plus élevé pendant les activités de contrôle de routine et entraîné de ce fait un maintien du réservoir humain. Si le réservoir humain n'est pas réduit partout à zéro au même moment, une réintroduction de la THA à partir des aires encore endémiques est inévitable aussi longtemps qu'il y a des glossines.

On pourrait ici comparer deux stratégies : 1) Traiter au fexinidazole, une fois que le patient a un TDR positif ; 2) Patient avec TDR positif, le soumettre à la confirmation parasitologique et ensuite le traiter. Le tableau ci-dessous donne un aperçu des éléments à tenir en compte pour voir la stratégie recommandable. Une estimation de l'efficacité opérationnelle sur base des données épidémiologiques de la ZS de Yasa Bonga en 2017 (Nombre de patients aux consultations curatives : 26112 ; Nombre des patients examinés au TDR : 2605; nouveaux cas rapportés en DP: 8) et de la connaissance des valeurs théoriques de la sensibilité du TDR et du test de confirmation (mini-colonne). Les estimations des taux de guérison et d'achèvement ont été extraites de la littérature.

Tableau II. Aperçu des possibles stratégies de prise en charge de la THA

Stratégies	Avantages	Inconvénients	Recommandations
TDR+ et traitement au Fexinidazole	<ul style="list-style-type: none"> -Efficacité opérationnelle supérieure à la deuxième stratégie (6%). -Evite la ponction lombaire pour les cas moins sévère. 	<ul style="list-style-type: none"> -Faible efficacité opérationnelle. -exigence de repas consistant pour le patient -rechute chiffrée à 10% -VPP très faible du TDR (rareté d’avoir le malade)* -Proportion non négligeable de faux positifs 	<ul style="list-style-type: none"> -Peu recommandable car pauvreté des patients (obligation repas consistant) Effets secondaires non négligeables chez les TDR faux positifs traités.
TDR+, Confirmation, puis traitement	<ul style="list-style-type: none"> -Traitement des vrais malades ; -Pas trop exigeant si le patient est traité à la pentamidine qui est le seul médicament facile à administrer au niveau des SSP (injections intramusculaires pendant 7 jours). - Le fexinidazole pourrait être administré dans ce scénario sauf pour les enfants de moins de 5 ans et les malades avec plus de 100 leucocytes/μl dans le liquide céphalo-rachidien. 	<ul style="list-style-type: none"> -rallonge le temps de prise en charge à cause de la phase de confirmation - Faible efficacité opérationnelle (5%). -Ponction lombaire pour la pentamidine et le NECT - Le NECT peut seulement être administré dans les HGR, certains CDTC et certains SSP de référence (perfusions intraveineuses pendant 2 heures, chaque 12 heures pendant 7 jours). Il n’a pas de place dans les SSP de base. -Idem pour les inconvénients s’il s’agit du fexinidazole. Un autre inconvénient est le fait que ce médicament n’est pas à administrer aux enfants de 	<ul style="list-style-type: none"> -Recommandable avec utilisation des options pour l’amélioration de la confirmation des patients (équipe polyvalente, laboratoire mobile). -Recommandable avec la pentamidine. -Peu recommandable pour le NECT. -Peu recommandable pour le fexinidazole si on ne s’assure pas de la prise d’un repas consistant.

		moins de 5 ans et aux malades avec plus de 100 leucocytes / μ l dans le LCR)	
--	--	--	--

* La valeur prédictive positive sera de 7,7% donc plus de 90% des faux positifs si le 'prior probability' (probabilité pré-test) à la consultation est 0,5% parmi les cas de fièvre sinon elle s'élève à 14% si cette proportion est de 1%.

Dans les ZS, il y a de plus en plus des structures privées dites « intégrées ». Ces sont des structures qui participent aux activités des ZS et rapportent leurs données au niveau des bureaux centraux. Ces structures sont souvent utilisées et peuvent contribuer à l'amélioration de la couverture. Le dialogue avec les prestataires privés dans le cadre de la lutte contre la THA, voire son élimination pourra être entamé à partir des Divisions provinciales de la santé. Les analystes présents dans ces divisions et qui sont chargés d'intégration de certaines activités des programmes verticaux peuvent initier des dialogues avec les ZS.

Les résultats des études montrent un manque de rémunération ou des primes (communément appelé motivation en RDC) décente pour les professionnels de santé surtout œuvrant en milieu rural. Ce facteur démotive des agents à mieux exécuter leur tâche. Les agents de santé abandonnent souvent leur structure pour d'autres occupations plus rentables. L'intégration du DP de la THA est influencée par ce facteur de manière négative car les professionnels de santé recherchent avant tout une motivation financière pour mener les activités de lutte contre la THA. Actuellement, la RDC n'est pas à mesurer d'améliorer rapidement les salaires des agents de santé. C'est un processus qui prend du temps. Une option serait par exemple d'opter pour l'utilisation du financement basé sur la performance (FBP). C'est une approche, fondé sur la contractualisation et le cadre de performance. L'octroi des subsides aux structures de santé est conditionné par les résultats de la quantité et de la qualité et sont préalablement vérifiés. Le FBP rend la qualité une préoccupation explicite des services de santé [33].

L'étude opérationnelle montre que beaucoup de suspects référés n'arrivent à la structure de référence pour la réalisation des examens de confirmation parasitologique. La plupart se plaignent de manque des moyens financiers. Comme discuté ci-haut, la maladie atteint souvent les populations de milieu pauvre. Dans une situation pareille, il serait envisageable de rechercher de manière active et périodique ces suspects non confirmés

parasitologiquement. L'option d'avoir un laboratoire mobile serait utile pour la récupération des tous les suspects non confirmés.

La recherche opérationnelle montre un faible niveau de sensibilisation sur le DP de la THA et sur la THA elle-même de manière générale. Les activités de sensibilisation des communautés sont faites souvent par les relais communautaires [34]. Ces derniers sont des agents bénévoles dont le rôle est aussi de sensibiliser la communauté sur différents problèmes de santé de leur milieu. Une bonne information de la communauté sur l'intégration du DP de la THA briserait davantage les barrières à l'utilisation de service.

V.4. RÉFÉRENCES

1. WHO: Control and surveillance of human African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2013, (984):1-237.
2. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L, Simarro PP, Zhao W, Argaw D: Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018, 12(12):e0006890.
3. Atun R, de Jongh T, Secci F, Ohiri K, Adeyi O: Integration of targeted health interventions into health systems: a conceptual framework for analysis. *Health Policy and Planning* 2010, 25(2):104-111.
4. Mitashi P, Hasker E, Mbo F, Van Geertruyden J, Kaswa M, Lumbala C, Boelaert M, Lutumba P: integration of diagnosis and treatment of sleeping sickness in primary healthcare facilities in the Democratic Republic of the Congo. *Trop Med Int Health* 2015, 20(1):98-105.
5. Martinez W, Galván J, Saavedra N, Berenzon S: Barriers to Integrating Mental Health Services in Community-Based Primary Care Settings in Mexico City: A Qualitative Analysis. *Psychiatr Serv* 2017, 68(5):497-502.
6. Criel B, De Brouwere V: Conditions, limites et potentiel de l'intégration. In *Intégration et Recherche. Volume 8*. Edited by Van Lerberghe W, Béthune X. Antwerpen: Studies in Health Services Organisation & Policy; 1998:95-123.
7. Ministère de la Santé Publique: Plan national de développement Sanitaire 2016-2020 (PNDS). Kinshasa, RD Congo, 2016.
8. Plateforme-THA: Bulletin d'information N° 19. Kinshasa, RD Congo, 2018.
9. Mpanya A, David Hendrickx, Mimy Vuna, Albert Kanyinda, Crispin Lumbala, ValeryTshilombo, Patrick Mitashi, Oscar Luboya, Victor Kande, Marleen Boelaert *et al*: Should I Get Screened for Sleeping Sickness? A Qualitative Study in Kasai Province, Democratic Republic of Congo. *PLoS Negl Trop Dis* 2012, 6(1):e1467.
10. Hussain S, Khan M, Gul R, Asad N: Integration of mental health into primary healthcare: perceptions of stakeholders in Pakistan. *East Mediterr Health J* 2018, 24(2):146-153.
11. Zou G, Wei X, Walley J, Yin J, Sun Q: Factors influencing integration of TB services in general hospitals in two regions of China: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2012, 12:21.

12. Tong J, Valverde O, Mahoudeau C, Yun O, Chappuis F: Challenges of controlling sleeping sickness in areas of violent conflict: experience in the Democratic Republic of Congo. *Confl Health* 2011, 5:7.
13. WHO: Control and surveillance of African trypanosomiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1998, 881:I-VI, 1-114.
14. Wamboga C, Matovu E, Bessell PR, Picado A, Bieler S, Ndung'u JM: Enhanced passive screening and diagnosis for gambiense human African trypanosomiasis in north-western Uganda - Moving towards elimination. *PLoS One* 2017, 12(10):e0186429.
15. Van Nieuwenhove S, Betu-Ku-Mesu V, Diabakana P, Declercq J, Bilenge C: Sleeping sickness resurgence in the DRC: the past decade. *Trop Med Int Health* 2001, 6(5):335-341.
16. Lee SJ, Palmer JJ: Integrating innovations: a qualitative analysis of referral non-completion among rapid diagnostic test-positive patients in Uganda's human African trypanosomiasis elimination programme. *Infect Dis Poverty* 2018, 7(1):84.
17. Palmer J, Robert O, Kansime F: Including refugees in disease elimination: challenges observed from a sleeping sickness programme in Uganda. *Confl Health* 2017, 1;11:22.
18. Visschedijk J, Engelhard A, Lever P, Grossi M, Feenstra P: Leprosy control strategies and the integration of health services: an international perspective. *Cad Saude Publica* 2003, 19(6):1567-1581.
19. Wijesinghe T, Wijesinghe P: Integration of leprosy services into the General Health Service in Sri Lanka: overcoming challenges to implementation in a remote district. *WHO South East Asia J Public Health* 2013, 2(1):63-68.
20. Simarro PP, Jannin J, Cattand P: Eliminating human African trypanosomiasis: where do we stand and what comes next? *PLoS Med* 2008, 5(2):e55.
21. Simarro PP, Cecchi G, Franco JR, Paone M, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Mattioli RC, Jannin JG: Mapping the capacities of fixed health facilities to cover people at risk of gambiense human African trypanosomiasis. *Int J Health Geogr* 2014, 13:4.
22. Lumbala C, Bessell PR, Lutumba P, Baloji S, Bieler S, Ndung'u JM: Performance of the SD BIOLINE(R) HAT rapid test in various diagnostic algorithms for gambiense human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2017, 12(7):e0180555.
23. Greenwood R, Suddaby R, Hinings C: Theorizing change: the role of professional associations in the transformation of institutionalized fields. *Academy of Management Journal* 2002, 45:58-80.

24. Atun R, McKee M, Drobniewski F, Coker R: Analysis of how the health systems context shapes responses to the control of human immunodeficiency virus: case-studies from the Russian Federation. *Bulletin of the World Health Organization* 2005, 83:730-738.
25. Robays J, Lefèvre P, Lutumba P, Lubanza S, Kande V, Van der Stuyft P, Boelaert M: Drug toxicity and cost as barriers to community participation in HAT control in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health* 2007, 12(2):290-298.
26. Siddiqui M, Velidi N, Pati S, Rath N, Kanungo A, Bhanjadeo A, Rao B, Ojha B, Krishna Moorthy K, Soutar D *et al*: Integration of leprosy elimination into primary health care in orissa, India. *PLoS One* 2009, 4(12):e8351.
27. Raju M, Dongre V: Integration of the leprosy programme into primary health care: a case study of perceptions of primary health care workers. *Indian J Lepr* 2003, 75(3):243-258.
28. Wembonyama S, Mpaka S, Tshilolo L: Medicine and health in the Democratic Republic of Congo: from independence to the third republic. *Médecine Tropicale* 2007, 67:447-457.
29. Gilson L, Alilio M, Heggenhougen K: Community satisfaction with primary health care services: an evaluation undertaken in the Morogoro region of Tanzania. *Soc Sci Med* 1994, 39:767.
30. Criel B, Kegels G, Van der Stuyft P: A framework for analysing the relationship between disease control programmes and basic health care. *Trop Med Int Health* 2004, 9: A1-A4.
31. Groupe d'Evaluation d'Impact de la RDC: Evaluation de l'impact des interventions de lutte contre le paludisme sur la mortalité toutes causes confondues chez les enfants de moins de cinq ans en République Démocratique du Congo de 2005 à 2015. Kinshasa, R D Congo; 2018.
32. Mesu V, Kalonji W, Bardonneau C, Mordt O, Blesson S, Simon F, Delhomme S, Bernhard S, Kuziena W, Lubaki J *et al*: Oral fexinidazole for late-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a pivotal multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2018, 391(10116):144-154.
33. Projet AIDSTAR Two.: Le manuel FBP : Conception et mise en place de programmes efficaces de financement basés sur la performance. Version 1.0. *Cambridge Management Sciences for Health* 2011.
34. Minisanté: Recueil des normes de la zone de santé, Kinshasa, R D Congo, 2006.

CHAPITRE VI. CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS

VI.1. CONCLUSION GENERALE

Les résultats des études menées dans le cadre de cette thèse montrent que **l'intégration optimale du DP de la THA n'est pas faisable à cause des obstacles identifiés**. Ces obstacles sont le taux de détection de la THA de plus en plus faible, les faiblesses et la sous-utilisation des services des soins de santé primaires, la persistance de la mauvaise perception de la THA, les difficultés financières pour la majorité des habitants des zones endémiques, les ruptures de stock des tests, le manque d'équipement et des compétences, la modicité, voire l'absence de salaires des prestataires des soins et les difficultés des cas séropositifs de se faire confirmer parasitologiquement.

La plupart de ces facteurs ne sont pas facilement vulnérables dans le contexte actuel de la RDC. Pourtant l'optimisation du processus d'intégration en dépend fortement. En effet, pour une intégration satisfaisante des activités de la THA, il faudrait : le renforcement des services des soins de santé primaires afin qu'ils atteignent les normes de fonctionnalité, la formation du personnel de santé sur la THA et la maintenance d'un certain niveau d'expertise en THA dans le contexte actuel de faible taux de détection au niveau central et provincial, la bonne politique de répartition du personnel et de rémunération, la levée des obstacles financiers des patients vivant en milieu endémique, la mise sur pied d'un système de récupération des personnes suspectes (cas séropositifs non-confirmés parasitologiquement). Ces conditions vont bien au-delà des critères de fonctionnalité (qui sont essentiels mais pas suffisants) et doivent être respectées dans tout processus d'intégration du DP de la THA dans les services des soins de santé primaires.

Dans tous les cas, la combinaison synergique du DA (dont différents modèles opérationnels alternatifs ont été proposés pour être testés) et le DP paraît être la meilleure approche si l'on est résolument tourné vers l'élimination, voire l'éradication de la THA. Des ressources conséquentes doivent être mobilisées pour ce faire.

Finalement, la relation de confiance qui existe déjà entre le niveau central du PNLTHA qui a le rôle normatif et technique, et le niveau provincial/ZS qui a le mandat de mise en œuvre, doit se renforcer et se consolider pour espérer atteindre l'objectif de l'élimination de la THA comme problème de santé publique en RDC.

VI.2. RECOMMANDATIONS

Sur base des résultats de nos recherches, nous proposons les recommandations ci-dessous.

VI.2.1. Recommandations adressées aux décideurs

- 1) Cette thèse a démontré les difficultés de l'intégration du DP dans des services des soins de santé primaires peu équipés et sous-utilisés typiques pour les ZSE en RDC. En rapport avec ces résultats, nous recommandons donc:
 - a) De tenir compte de ce critère et maintenir une capacité DA en fonction du contexte local. Il faudrait également maintenir une couverture des ZSE par DA (de préférence des mini-équipes en porte à porte) dans les provinces endémiques à haute transmission pour quelques années encore, en le renforçant avec des nouvelles approches. Dans les provinces à faible taux de détection, la capacité de DA pourrait être concentrée au niveau provincial.
 - b) D'évaluer la situation épidémiologique des zones à risque non couverte et de celles où le DA a été abandonné depuis 10 ans pour diverses raisons.
 - c) La revue de la stratégie actuelle de DP et le développement de directives claires et détaillées d'une stratégie alternative d'intégration du dépistage passif de la THA dans les services de soins de santé primaires en RDC afin de lever les obstacles. Les résultats publiés dans cette thèse pourront contribuer à la conception d'une telle stratégie d'intégration du DP.
 - d) Le renforcement des services des soins de santé primaires. La mise en œuvre de ce renforcement pourra être facilitée aussi par les partenaires du Ministère de la santé publique. Un accent particulier devra être mis sur l'amélioration du système de référence et de contre-référence, la motivation du personnel, équipement et matériel y compris ceux nécessaires à la confirmation. Ce renforcement pourra ainsi permettre une intégration optimale.
 - e) L'assurance d'un approvisionnement en intrants nécessaires et réguliers. Une collaboration bien définie sur les approvisionnements en intrants entre les directions des soins de santé primaires, de la lutte contre la maladie, de la planification et du PNLTHA,

facilitera la mise en œuvre de cette recommandation. Ces instances nationales pourront définir des directives claires à suivre pour le niveau intermédiaire et opérationnel.

2) En rapport avec les résultats sur l'endémicité actuelle de la THA et le faible niveau de motivation pour participer au dépistage, nous recommandons:

- a. De continuer de surveiller de tout près les taux de participation au DA par unité mobile et mini-unités mobiles.
- b. De s'assurer du nombre total des populations réellement exposées au risque.
- c. De donner une priorité à l'intégration du dépistage passif de la THA dans les ZS hyperendémiques où la prévalence pré-test (le prior probability ou pré-test probability) est toujours élevé.

Nous avons évoqué dans la thèse comment la Valeur Prédictive Positive (VPP) d'un test de THA diminue au fur et à mesure de la réduction du nombre de cas. Cette VPP exprime la proportion des vrais cas de THA parmi tous les séropositifs. Elle dépend de la sensibilité de de la spécificité du test mais également de la proportion réelle des patients THA dans la population examinée. A une probabilité pré-test de 5%, la VPP atteint presque 50% et donc on peut se permettre des stratégies de confirmation innovatrices et peut être un peu moins spécifiques- au vu de la tolérabilité des nouveaux médicaments. A l'état actuel des données rapportées par la RDC, de telles proportions pré-test ne se retrouvent plus dans les aires couvertes par les activités de contrôle.

- d. La maintenance de l'expertise sur la THA par des formations continues du personnel et aussi des agents communautaires, et le contrôle de qualité du laboratoire.

Un système de contrôle de qualité diagnostique des tests est actuellement développé par le PNLTHA en collaboration avec l'INRB et l'IMT.

VI.2.2. Recommandations pour la recherche

Ce travail a permis d'identifier certains axes de recherche:

- Tester par une recherche-action : i) le système de confirmation ambulatoire périodique des séropositifs de la THA à partir des laborantins formés de la zone endémique ; ii) la stratégie de l'équipe mobile provinciale de riposte et celle de la zone de santé ; iii) la stratégie de l'équipe mobile polyvalente.

- Estimer le coût-efficacité des différentes modalités proposées dans cette thèse afin de choisir la plus efficiente selon différents contextes.
- Estimer le vrai coût du contrôle de la THA en RDC pour son élimination en visant une couverture optimale et une lutte antivectorielle efficace pour espérer une éradication à long terme.
- Estimer les coûts totaux du dépistage passif de la THA dans les services des soins de santé primaires dans le but d'aider les décideurs à avoir de bons outils pour la mobilisation des ressources nécessaires pour l'intégration du dépistage passif de la THA.
- Evaluer l'acceptabilité de nouveaux outils thérapeutiques par la communauté utilisatrice des services des soins de santé primaires pour faciliter leur utilisation.

ANNEXES

1. Annexes de l'étude la perception de l'intégration des activités de la THA

A) Annexe 1: Guide FGD avec les communautés

I. Connaissance de la maladie du sommeil :

- Connaissez-vous ce qu'on appelle maladie du sommeil ?
- Comment savoir que cette personne souffre de la maladie du sommeil ?
- Comment peut-on attraper la maladie du sommeil ?
- Existe-t-il des moyens pour se protéger de la maladie du sommeil ?

II. Perception des services de santé

- Qu'est-ce qu'on fait ici chez vous quand on pense qu'on est malade ? (On va où ?)
- (Relance, et si on pense à la maladie du sommeil on fait quoi ?)
- Et les centres de santé et les hôpitaux ? font-ils quelque chose pour le dépistage et le traitement de la maladie du sommeil ?
- (Creuser les barrières)
- Connaissez-vous les équipes mobiles de lutte contre la THA ? Qu'est-ce qu'elles font ?
- Comment appréciez-vous le travail des équipes mobile de lutte contre la THA ?
- Quand les équipes mobiles viennent aux villages pour examiner les gens, est ce que tout le monde participe ?
- Et selon vous, pourquoi d'autres personnes ne participent pas ?

III. Perception sur l'intégration de la THA

- Pour quoi selon vous certains centres de santé n'organisent pas le dépistage et le traitement de la THA ?
- Que suggérez-vous pour que les centres de santé et les hôpitaux organisent correctement le dépistage et traitement de la THA

IV. Attentes des communautés

- Selon vous qu'est ce qui doit être fait pour que la population accède au dépistage et traitement de la THA.
- Autres suggestions

Merci

B) Annexe 2: Guide d'entretien avec Leaders communautaires et responsable CODESA

I. Connaissance de la maladie du sommeil :

- Que pensez-vous de la maladie du sommeil dans votre milieu (aire de santé) ?
- Existe-t-il des moyens pour se protéger de la maladie du sommeil ?
- Que pensez-vous d'organiser le dépistage et le diagnostic de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?

II. Perception des services de santé

- Qu'est-ce que font les membres de la communauté lors qu'ils sont malades (Relance, et si on pense à la malade du sommeil on fait comment ?)
- Les centres de santé et les hôpitaux font-ils quelque chose pour le dépistage et le traitement de la maladie du sommeil ? (Creuser les barrières)
- Connaissez-vous les équipes mobiles de lutte contre la THA ? Qu'est-ce qu'elles font ?
- Comment appréciez-vous le travail des équipes mobiles de lutte contre la THA ?
- Quand les équipes mobiles viennent aux villages pour examiner les gens, est ce que tout le monde participe ?
- Et selon vous, pourquoi d'autres personnes ne participent pas aux campagnes de dépistage avec les équipes mobiles ?

III. Perception sur l'intégration de la THA

- Pourquoi selon vous certains centres de santé n'organisent pas le dépistage et le traitement de la THA ?
- Que suggérez-vous pour que les centres de santé et les hôpitaux organisent correctement le dépistage et traitement de la THA

IV. Attentes des communautés

- Selon vous qu'est ce qui doit être fait pour que la population accède au dépistage et traitement de la THA.
- . Que suggérez-vous pour améliorer l'utilisation du centre de santé par les communautés ?
- Autres suggestions

Merci

C) Annexe 3: Guide d'entretien avec les prestataires des soins

I. Le dépistage de la maladie du sommeil dans un centre de santé moderne

- Que pensez-vous de la maladie du sommeil dans votre milieu (aire de santé) ?
- Comment on fait pour poser le diagnostic de la maladie du sommeil ?
(Relance avez-vous déjà posé un diagnostic de la maladie du sommeil dans votre centre ? si non **pourquoi** ?, si oui **comment**)
- Que pensez-vous d'organiser le dépistage et le diagnostic de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?

II. Le traitement de la maladie du sommeil dans un centre de santé moderne/ centre de médecine traditionnelle :

- Que pensez-vous d'organiser le traitement de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?
(Relance, Avez-vous déjà soigné quelqu'un avec la maladie du sommeil ? si non **pourquoi** ? Si oui **comment** ?)
- Que pensez-vous du traitement de la maladie du sommeil ? que pensez-vous de l'acceptabilité du traitement de la maladie du sommeil ?(Orienter vers les obstacles au traitement)

III. Accessibilité des communautés aux services de dépistage et traitement de la maladie du sommeil :

- Que pensez-vous de la fréquentation des centres de santé par les malades ? (orientez vers les obstacles possible)
- Que pensez-vous de la disponibilité du dépistage et traitement de la maladie du sommeil au centre de santé ? (orienter vers les obstacles)
- Que pensez-vous du dépistage de la maladie du sommeil avec les unités mobiles ? (orientez vers les obstacles)

IV. Intégration du dépistage et traitement de la maladie du sommeil dans les SSP :

- D'après vous quand on parle de l'intégration des activités de lutte contre la maladie du sommeil dans les SSP, vous pensez à quoi ?
(Relance, que signifie pour vous intégrer les activités de lutte contre la maladie du sommeil dans les centres de santé et hôpitaux généraux de références)

- Quelles sont les activités de lutte contre la maladie du sommeil pensez-vous qu'il faut intégrer dans les CS et HGR ?
(Relance, Pensez-vous qu'un centre de santé peut organiser le dépistage et Traitement de la maladie du sommeil ?)
- Pensez-vous que les activités de lutte contre la maladie du sommeil sont déjà intégrées dans votre centre de santé ? ET pourquoi?
- Que pensez-vous de la gratuité du dépistage et traitement de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?
- Comment faire pour intégrer les activités de lutte contre la maladie du sommeil dans un centre de santé ?

V. Perspective de la prise en charge de la maladie du sommeil au centre de santé.

- Si vous étiez le responsable du programme national de lutte contre la maladie du sommeil que feriez-vous pour améliorer la prise en charge de la maladie du sommeil dans les centres de santé ?
- Que suggérez-vous pour améliorer l'utilisation du centre de santé par les communautés ?
- Avez- vous d'autres choses à ajouter ?

Merci

D) Annexe 4 : Guide d'entretien avec MCZ, décideurs, gestionnaire du PNLTHA et partenaires:

I. Perceptions sur l'intégration des activités THA dans les SSP :

- Que pensez-vous de l'intégration des activités THA dans les SSP
(Que signifie pour vous intégrer les activités THA dans les SSP)
- Est-ce nécessaire d'après vous d'intégrer les activités THA dans les SSP
- De quelle manière pensez-vous qu'il faut faire pour intégrer les activités THA dans les SSP
- D'après vous qui doit intégrer les activités de lutte contre la THA dans les SSP
- Selon vous quel est le bon moment pour intégrer les activités THA dans le SSP

II. Perceptions sur les interventions de lutte contre la THA et type de service les plus appropriés pour ces interventions :

- Que pensez-vous des activités de lutte contre la THA par rapport à l'élimination de la THA d'ici 2020?
- D'après vous quels sont les types de services les plus appropriés pour offrir les activités de lutte contre la THA:
 - Pour le dépistage actif ? (cliniques ? Avec le CATT ? Avec le TDR ?)
 - Pour le dépistage passif ? (cliniques ? Avec le CATT ? Avec le TDR ?)
 - Pour la confirmation des cas ? (examen moins sensibles « SF, GE, PG » ? examens sensibles « WOO, mAECT, LAMP,...) ?
 - Pour le traitement des malades ? (stade 1 ? stade 2 ? cas réfractaires au NECT ?)
 - Pour la lutte contre le vecteur ?
- Que pensez-vous de la gratuité du dépistage et traitement de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?

II. Facteurs défavorisant (obstacles) à l'intégration des activités THA dans les SSP

D'après vous quels sont les obstacles à l'intégration des activités THA dans les SSP :

- Au niveau de la communauté ?
- Au niveau de service de santé (CS et HGR)?
- Au niveau de l'ECZ ? et ECP ?
- Au niveau du programme national de lutte contre la THA
- Au niveau du ministère de la santé
- Au niveau des partenaires ?

III. Facteurs favorisant l'intégration des activités THA dans les SSP.

D'après vous, quels sont les éléments qui peuvent faciliter l'intégration de la THA dans les SSP ?

IV. Perspective de la lutte contre la THA face à l'élimination de la THA d'ici 2020

- Avez-vous des suggestions à faire pour arriver à l'élimination de la THA en 2020
- Avez-vous autres choses à dire ?

Merci

2. Annexes sur l'étude opérationnelle de l'intégration de la THA

A. Grille de récolte des données quantitatives

<u>ZS xxxxx</u>	<u>Année xxxx</u>											
<u>Période</u>	<u>Janv</u>	<u>fev</u>	<u>Mars</u>	<u>Avril</u>	<u>Mai</u>	<u>Juin</u>	<u>Juillet</u>	<u>Aout</u>	<u>Sept</u>	<u>Oct</u>	<u>Nov</u>	<u>Déc</u>
Total patients reçus le mois												
Total NC reçus le mois												
Total des suspects cliniques												
TDR malaria fait												
TDR malaria pos												
TDR THA fait												
TDR THA +												
TDR THA pos référés/ CS dép.												
TDR THA pos arrivé à la référence/ CS Diag.												
Confirmations réalisées - TDR + surplace												
Confirmations réalisées - TDR + référés												
Confirmations réalisées - Suspects cliniques selon la politique THA												
NC												
NC Traités												

B. Guides d'entretiens de la partie qualitative

✚ Guide d'entretien avec les malades ayant bénéficiés un dépistage au centre de santé

a. Opinions sur le dépistage au centre de santé

- Comment appréciez-vous le dépistage que vous avez reçu au centre de santé ?
- Comment étiez-vous au courant que le CS réalisait le test de dépistage de la maladie du sommeil ?
- Comment aviez-vous réagi lors qu'on vous avait annoncé les résultats positifs du test ?
- Pouvez-vous nous expliquer les raisons qui font que vous aviez accepté (pour ceux qui sont parti) / vous aviez refusé (pour ceux qui ne sont pas parti) de partir dans un autre CS ou à l'hôpital pour faire d'autres examens de confirmation de la THA ? (et si non, pourquoi ?)
- Souvent le centre vous envoie à l'hôpital pour d'autres problèmes ? Vous y allez souvent ? Si oui, pourquoi vous n'êtes pas parti pour la maladie du sommeil ?
- Selon vous, quelles sont les difficultés que vous avez rencontrées lorsqu'on vous avait envoyé à un autre CS ou à l'hôpital ? (Pour ceux-là qui étaient arrivés à la référence)
- Selon vous, qu'es ce qui vous avez motivé pour arriver au CS ou à l'hôpital pour faire d'autres examens ? (pour ceux-là qui étaient arrivés à la référence)

b. Attentes de la communauté

Que suggérez-vous pour que vous puissiez arriver au CS ou à l'hôpital ?

Avez-vous une suggestion pour améliorer que le CS améliore les activités de dépistage ?

Autres suggestions ?

Guide d'entretien avec le responsable des relais communautaires

a. Organisation des services THA au centre de santé

- Que pensez-vous de l'organisation du dépistage et le diagnostic (pour les structures de confirmation) de la maladie du sommeil dans un centre de santé ?
 - Que disent les membres de la communauté du service THA offert par le centre de santé ? (Question de relance : Selon vous, les membres de la communauté sont-ils satisfaits du service THA offerts au centre de santé ?)
 - Comment appréciez-vous le dépistage de la THA dans votre centre de santé ?
 - Qu'est-ce les membres de la communauté font quand ils soupçonnent la THA ? (Arrivent-ils à aller directement au centre de santé ? : question de relance)
 - Et selon vous, pourquoi d'autres personnes suspectes de la THA ne se rendent pas au centre de santé pour le dépistage ?
 - Pensez-vous que les gens ont la connaissance du fait qu'ils doivent aller à un autre centre pour la confirmation du diagnostic de la THA ?
- Pourquoi selon vous certains centres de santé n'arrivent pas à dépister ou à confirmer la THA ?
- Que suggérez-vous pour que les centres de santé et les hôpitaux améliorent l'organisation du dépistage et traitement de la THA
- Qu'est-ce les membres de la communauté rapportent comme difficultés lors du dépistage de la THA au centre de santé
- Quel a été votre rôle dans les activités THA au centre de santé ?

b. Attentes des communautés

- Selon vous qu'est ce qui doit être fait pour que la population accède au dépistage et traitement de la THA.
- Que suggérez-vous pour améliorer l'utilisation du centre de santé par les communautés ?
- Autres suggestions

Merci

Guide d'entretien avec les prestataires des soins

I. Le dépistage, diagnostic et traitement de la maladie du sommeil au centre de santé

- Que pensez-vous de la manière dont le dépistage et le diagnostic de la maladie du sommeil sont organisés dans votre centre de santé ? que pensez-vous de l'acceptabilité du dépistage et du diagnostic de la maladie du sommeil ?
- Que pensez-vous du système de référence des suspects de la THA vers un autre centre / HGR pour la confirmation du diagnostic ? (relance : que pensez-vous de l'acceptabilité des suspects pour se rendre au centre de référence pour la confirmation du diagnostic ?)
- Comment trouvez-vous l'organisation du traitement de la maladie du sommeil dans votre centre de santé ?

(Relance, Avez-vous eu à soigner quelqu'un avec la maladie du sommeil ? si non **pour quoi ?** Si oui **comment ?**)

- Que pensez-vous de l'acceptabilité du traitement de la maladie du sommeil ? (Orienter vers les obstacles au traitement)

II. Accessibilité des communautés aux services de dépistage, de diagnostic et de traitement de la maladie du sommeil :

- Comment appréciez-vous la fréquentation du centre de santé par la communauté pour le dépistage et le traitement de la maladie du sommeil ? (Orienter vers les obstacles)
- Selon, vous pourquoi les patients n'arrivent au centre de référence pour le diagnostic ? (Orienter vers les obstacles)
- Selon vous la communauté a-t-elle suffisamment l'information de se rendre à un autre centre pour la confirmation ?

III. Perspective de la prise en charge de la maladie du sommeil au centre de santé.

- Si vous étiez le responsable du programme national de lutte contre la maladie du sommeil que feriez-vous pour améliorer la prise en charge de la maladie du sommeil dans votre centre de santé ? (relance : que feriez-vous pour améliorer la référence des suspects au centre de diagnostic ?)
- Que suggérez-vous pour améliorer l'utilisation du centre de santé par les communautés ?
- Avez-vous d'autres choses à ajouter ?

Merci

Guide d'entretien avec le superviseur, le MCZ et le MCP-PNLTHA

Question générale : que pensez-vous de l'intégration des activités THA dans votre zone de santé (pour le MCZ) / province (pour le MCP)

I. Facteurs défavorisant (obstacles) dans le déroulement des activités intégrées dans votre zone de santé

D'après vous, quels obstacles, avez-vous observé dans les activités intégrées THA dans les SSP :

- Au niveau de la communauté ?
- Au niveau de service de santé (CS et HGR)?
- Au niveau de l'ECZ ?
- Au niveau de la coordination PNLTHA ?

Selon vous, pourquoi certains suspects n'arrivent pas aux structures de référence pour la confirmation du diagnostic ?

II. Facteurs favorisant l'intégration des activités THA dans les SSP.

D'après vous, quels sont les éléments qui ont et qui continuent à faciliter l'intégration de la THA dans les SSP ?

III. Perspective de la lutte contre la THA face à l'élimination de la THA

- Avez-vous des suggestions à faire pour arriver à l'élimination de la THA à travers les activités intégrées
- D'après vous, qu'est- ce qu'il faut faire pour mieux intégrer la THA dans les SSP ?
- Avez-vous autres choses à dire ?

Merci

3. Annexes en rapport avec le document autorisant la recherche en RDC

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL



Le Secrétaire Général

Kinshasa, le 01 JUIL 2017

N° MS.1251/SG/THA/ 2416 / MK / 2017

A Monsieur le Prof. Dr. Faustin CHENGE
Coordonnateur de l'Etude sur l'intégration
des activités THA
C/o ESP-UNILU
A LUBUMBASHI

Objet : Accusé de réception

Demande d'autorisation pour l'étude sur la
*« Faisabilité de l'intégration des activités de
contrôle de la Trypanosomiase Humaine Africaine
dans les services de santé de base »*

Monsieur le Professeur,

J'accuse réception de votre lettre du 14
juin 2017 relative à votre demande d'autorisation pour la mise en œuvre de l'étude "*Faisabilité de l'intégration des activités de contrôle de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans les services de santé de base*" dans trois provinces du pays, à savoir : Tanganyika, Kasai Oriental et Kwilu.

Vu l'importance de cette étude pour le
pays, j'en autorise la réalisation dans les trois provinces indiquées et vous recommande de me
tenir informé de l'évolution et du résultat final de l'étude afin de permettre au pays de
disposer des évidences dans la prise de décisions relatives à l'endémie de THA qui est en phase
de l'élimination.

Veillez agréer, Monsieur le Professeur,
l'expression des mes sentiments patriotiques.

Le Secrétaire Général a.i.

Dr MUKENGESHAYI KUPA.

Adresse : Avenue de la Justice N° 36, Commune de la Gombe B.P.3040 Kin I

4. Erratum

- Page 110 dans le résumé de l'article publié (étude 3), ligne 2 : cette phrase est à enlever.
- Page 122 (article publié), paragraphe 1, ligne 19 (étude 4 publié) : lire « seropositives » comme suspects.
- Page 124 (article publié), algorithme pour le dépistage : ne pas considérer « Recent onset »
- Page 125 (article publié), algorithme pour le diagnostic : lire « typical ganglia » comme puncturable lymph nodes
- Page 127 (article publié), tableau 3, dernière colonne, lire le titre de la colonne comme proportion des suspects ayant subi un examen de confirmation.
- Page 128 (article publié), paragraphe ligne 3 et 4 et dans les titres de deux tableaux 4 et 5 : lire suspects arrivés ou non à la structure de confirmation et pas seropositives confirmés ou non confirmés.