



Base de Recherche d'Epicentre Mbarara



EPICENTRE

Epicentre est une association créée par Médecins Sans Frontières (MSF) en 1987 pour permettre d'améliorer la qualité de ses interventions de terrain. Depuis 1996, Epicentre est un centre de collaboration de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la recherche en épidémiologie et la réponse aux maladies émergentes. Le travail d'Epicentre est centré sur trois domaines d'activités principales : la recherche clinique, l'épidémiologie de terrain et la formation.

La recherche clinique

La recherche Clinique d'Epicentre est axée sur les maladies infectieuses, en particulier le paludisme, le VIH/SIDA, la tuberculose, la trypanosomiase africaine, la méningite bactérienne, la rougeole, les maladies diarrhéiques et les fièvres hémorragiques. Epicentre offre son expertise principalement dans le diagnostic et les études cliniques thérapeutiques. Les études sont menées dans plusieurs pays, notamment l'Ouganda, le Mozambique, le Niger, le Libéria, le Soudan et la République Démocratique du Congo. Pour effectuer ces études, Epicentre travaille en collaboration avec des organismes de recherche, des universités, des écoles et des instituts de médecine tropicale. Les résultats de ces études sont publiés dans des revues scientifiques et présentés dans des colloques internationaux.

L'épidémiologie de terrain

Epicentre effectue des études épidémiologiques dans des pays en développement, généralement dans le contexte d'urgences complexes. Les études sont destinées à guider les interventions dans ces contextes précaires, et à évaluer leur efficacité. Quand MSF, d'autres ONG ou l'OMS le demandent, les épidémiologistes d'Epicentre se rendent sur le terrain pour mener des études, pour établir et évaluer la surveillance et les systèmes d'alerte, et pour évaluer l'impact et la couverture des programmes médicaux dans des domaines tels que les maladies infectieuses, la malnutrition, la santé mentale, la vaccination et les catastrophes naturelles ou provoquées par l'homme.

La formation

Epicentre conçoit et dirige des modules de formation dans les domaines de la santé publique et l'épidémiologie. Ces cours, ouverts au personnel de santé de tous les niveaux, sont offerts sur une base régulière en Europe et, sur demande, ils peuvent également être donnés sur le terrain (Afrique, Asie et Amérique Centrale).

Epicentre en Ouganda

Epicentre s'est installé de façon permanente en Ouganda en 1995, afin de soutenir les projets de MSF sur la maladie du sommeil au niveau régional. A Mbarara, en 1997, Epicentre a mené une étude sur la résistance au shigella, suivie par une étude sur la résistance antipaludéenne (1998/1999). Depuis, d'autres études ont suivi et, au fil des ans, Epicentre a effectué un grand nombre de recherches à Mbarara.

Le rôle principal d'Epicentre à Mbarara est de mener une recherche clinique de haut niveau, avec des conditions de BPC (Bonnes Pratiques Cliniques) importantes, sur les charges de santé clinique critiques en Ouganda et en Afrique. Pour atteindre cet objectif, Epicentre collabore avec l'Université des Sciences et de la Technologie de Mbarara (USTM) et son personnel qualifié. Une équipe de recherche expérimentée travaillant à plein temps est maintenant établie à la Base de Recherche d'Epicentre Mbarara (BREM).

Ces 10 dernières années, Epicentre a effectué beaucoup de recherches sur le paludisme. Les résultats de ces études ont apporté des preuves scientifiques importantes pour les changements de politique de contrôle du paludisme en Afrique de l'Est. Plus récemment, Epicentre a entamé un programme de recherche sur la tuberculose en collaboration avec l'USTM et l'Hôpital de Référence National de Mbarara sur la maladie infectieuse chez les enfants, un autre sujet de recherche important développé à la BREM.

Les départements de la Base de Recherche d'Epicentre Mbarara (BREM)

Le département médical

Le département médical comprend des investigateurs médicaux qui assurent la bonne conduite des recherches cliniques dans le respect des protocoles et des BPC. Ils garantissent la qualité des soins, le standard de qualité des informations collectées et le respect total des droits des participants aux études, par l'application des BPC. Une équipe d'infirmières donne aux participants aux études des soins de qualité et établit de bonnes relations avec les patients. Les infirmières assurent que les observations des patients soient entendues et enregistrées et que les prélèvements pris chez les patients soient enregistrés conformément aux conditions de l'étude. La pharmacie veille à ce que tous les médicaments soient entreposés dans un environnement sûr et approprié, et disponibles à tout moment.

Le laboratoire

Le laboratoire comprend trois sections : le labo principal, la section microbiologie et le labo tuberculose. Le labo principal contient la microscopie (frottis sanguins pour le diagnostic du paludisme), biochimie, hématologie et nouveaux outils de diagnostic moléculaire tels que la Réaction en Chaîne par Polymérase (PCR) utilisée pour la détection des infections paludéennes non détectables par microscopie, et pour le génotypage du parasite du paludisme. La PCR en temps réel, mise en œuvre depuis peu, permet de détecter les virus (VSH, entérovirus...) et d'autres agents pathogènes (*streptococcus pneumoniae*, *neisseria meningitidis*...).

La section microbiologie est consacrée à la culture et la caractérisation des microorganismes du sang, du liquide céphalorachidien (LCR) et autres liquides biologiques, ainsi qu'à l'évaluation de la sensibilité aux médicaments antibactériens. La troisième section a été créée en tant que laboratoire de Bio Sécurité de Niveau 3 pour la détection et le diagnostic de la tuberculose sur le prélèvement de crachat et de LCR, à l'aide de la microscopie et de la culture. Tous les tests sont effectués selon des méthodes conformes au standard de qualité international (BPCL)

Le département gestion des données

Nous avons une équipe dédiée responsable du contrôle et de la gestion des données. Elle veille à ce que les informations des études soient collectées et conservées conformément aux protocoles et aux directives de BPC, afin d'assurer le respect de la vie privée, le secret professionnel et la sécurité. Nous avons un système interne de contrôle des données et nous faisons une double saisie des données suivie par un nettoyage des données permettant d'assurer que les données enregistrées dans les LCR et saisies dans nos bases de données électroniques soient de bonne qualité.

Le département logistique

Le rôle essentiel de ce département est de soutenir l'activité de recherche en organisant la gestion du parc de véhicules et le transport des participants à l'étude, en gardant la trace et en assurant le suivi des patients à l'étude, la gestion de l'inventaire et du stock, la gestion des fournitures/commandes internationales, la sécurité et la sûreté du personnel et des participants à l'étude, et en veillant au bien-être quotidien du personnel.

Le département administratif

Tout comme la section logistique, l'objectif principal de ce département est d'aider et de soutenir le Centre de Recherche d'Épicentre Mbarara et, plus précisément, d'assurer le bon déroulement des études. Pour remplir ces tâches, l'administration se charge de répondre à toutes les questions relatives à la Gestion des Ressources Humaines qu'elle dirige.

Nos recherches sont axées sur :

- 1) L'évaluation des nouvelles stratégies de diagnostic et leur adaptation aux milieux ayant des ressources limitées ;**
- 2) L'adaptation des stratégies thérapeutiques aux milieux ayant des ressources limitées ;**

3) La surveillance et la collectes des informations sur la charge des maladies principales dans les milieux ayant des ressources limitées ;

Les études actuelles

- L'épidémiologie du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans dans le district de Mbarara, Ouganda.**

Il s'agit d'une étude communautaire transversale, effectuée en deux séries (la première en janvier 2010 et la seconde en juin 2010). L'objectif général est de mesurer la prévalence de l'infection au plasmodium falciparum chez les enfants de moins de cinq ans, à deux périodes de l'année (aux moments où la transmission est la plus forte et la plus faible, en fonction des pluies saisonnières) et de la comparer à la prévalence estimée en 2004 après la saison des pluies dans la même zone. Les objectifs spécifiques sont l'estimation de la prévalence par couche urbaine, l'analyse de la répartition géographique de l'infection, la description des caractéristiques parasitologiques, l'évaluation de trois tests de diagnostics rapides (TDR), la description et l'analyse de la prévention et les comportements de recherche des soins associés au paludisme.

- Evaluation de l'efficacité et de l'innocuité de l'Oxyde Nitrique (NO) en traitement d'appoint pour le paludisme cérébral chez les Enfants, une Etude Clinique de Phase II randomisée ouverte**

Malgré le traitement antipaludéen très efficace, il y a un taux élevé, résiduel et inacceptable, de mortalité due au paludisme, en particulier chez les jeunes enfants. Des progrès récents ont été apportés dans la compréhension du rôle du NO dans le paludisme sévère, indiquant qu'un traitement d'appoint de NO a probablement une action bénéfique dans le paludisme sévère, principalement par une régulation négative des cytokines inflammatoires telles que le TNF

Parmi les différents modes d'administration du NO, le NO inhalé (iNO) semble être le mode le plus sûr, car il est très bien étudié chez les patients dont l'état est critique et il ne provoque pas de vasodilatation générale. Cette étude est une étude clinique de phase

2 dont l'objectif est de mettre en évidence l'efficacité de l'iNO quand il est ajouté au traitement du paludisme cérébral. Cette étude permettra également de mieux comprendre les mécanismes pathophysiologiques impliqués dans le paludisme sévère.

- **“Evaluation de la performance des dosages de microtitrage de nitrate reductase et de résazurine pour la détection du complexe de la tuberculose M dans un prélèvement de crachat dans un milieu à haute prévalence de TB et de VIH”**

Cette étude porte sur l'utilisation de méthodes colorimétriques (déjà utilisées pour les tests de sensibilité aux médicaments) pour fournir des résultats de cultures plus rapides par MGIT et LJ comme indicateurs de référence. Un autre objectif est d'évaluer l'utilisation du PNB pour différencier le mycobacterium non TB du mycobacterium TB

- **“Taux de diagnostic et aspects opérationnels du “string test” pour diagnostiquer la tuberculose chez les enfants et les adultes suspects incapables de produire un crachat de bonne qualité, Mbarara, Ouganda”**

Le diagnostic de la tuberculose est un défi, en particulier chez les enfants ou les adultes qui ne peuvent pas produire de crachat. Cette étude vise à évaluer l'utilisation du string test comme méthode de prélèvement du crachat chez ces patients. Cette méthode est comparée à l'induction de crachat.

- **Etiologie des infections du système nerveux central chez les enfants, Mbarara, Ouganda**

Les infections aiguës du système nerveux central (SNC) posent un réel problème clinique, dû aux difficultés de diagnostic et à la gravité de la maladie. Les organismes responsables des infections du SNC ne peuvent pas être différenciés avec certitude uniquement sur la base des signes cliniques. Il est nécessaire d'effectuer un diagnostic étiologique précoce pour déterminer le traitement approprié de ces infections et les traitements antibiotiques, antifongiques ou antipaludéens qui conviennent. Cette étude a pour objectif de décrire les pathogènes responsables et la prévalence des infections aiguës

du SNC chez les enfants (de deux mois à 12 ans) hospitalisés à l'Hôpital de Référence Régional du district de Mbarara, Ouganda.

Activités pédagogiques

Epicentre participe aux activités pédagogiques de la Faculté de Médecine :

- Cours de Microbiologie pour les 3^e et 4^e années de Licence en Sciences de Laboratoire Médical (BMLS)
- Programme de Biologie Moléculaire pour les étudiants de Maîtrise en Microbiologie Médicale.
- Préparation du programme de la nouvelle Maîtrise en Sciences de Laboratoire Médical qui a débuté début 2011.

Les étudiants de 3^e et 4^e années de BMLS pourraient assurer la partie pratique de l'enseignement au laboratoire d'Epicentre, sous la supervision étroite du technicien de laboratoire.

Quelques publications sur le travail d'Epicentre en Ouganda

- Clinical efficacy of chloroquine or sulfadoxine-pyrimethamine in children under five from south-western Uganda with uncomplicated falciparum malaria. Legros D *et al. Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96(2):199-201.
- Artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine combinations for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Uganda: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Priotto G *et al. Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003;97(3):325-30.
- Adherence to a six-dose regimen of artemether-lumefantrine for treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Uganda. Fogg C, *et al. Am J Trop Med Hyg* 2004;71(5):525-30.
- Antimalarial efficacy of sulfadoxine-pyrimethamine, amodiaquine and a combination of chloroquine plus sulfadoxine-pyrimethamine in Bundi Bugyo, western Uganda. Checchi F *et al. Trop Med Int Health* 2004;9(4):445-50.

- Supervised versus unsupervised intake of six-dose artemether-lumefantrine for treatment of acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Mbarara, Uganda: a randomised trial. Piola P *et al. Lancet* 2005; 365(9469):1467-73.
- Supervised versus unsupervised antimalarial treatment with six-dose artemether-lumefantrine: pharmacokinetic and dosage-related findings from a clinical trial in Uganda. Checchi F *et al. Malar J* 2006;5:59.
- Molecular genotyping in a malaria treatment trial in Uganda - unexpected high rate of new infections within 2 weeks after treatment. Mugittu K *et al. Trop Med Int Health* 2007;12(2):219-23.
- Assessment of three new parasite lactate dehydrogenase (pan-pLDH) tests for diagnosis of uncomplicated malaria. Fogg C *et al. Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008; 102(1):25-31.
- Dihydroartemisinin-piperaquine and artemether-lumefantrine for treating uncomplicated malaria in African children: a randomised, non-inferiority trial. Bassat Q. *et al. Plos One* 2009; 4(11):e7871.
- Efficacy and safety of artemether-lumefantrine compared with quinine in pregnant women with uncomplicated Plasmodium falciparum malaria: an open-label, randomised, non-inferiority trial. Piola P, Nabasumba C, Turyakira E, et al. *Lancet Infect Dis.* 2010
- Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, et al. *Lancet* 2010; 376:1647-1657.