



Sciences Économiques et Sociales de la Santé
& Traitement de l'Information Médicale

Jordi LANDIER

Chargé de recherche IRD

Équipe QuantIM SESSTIM UMR1252

Revisiter l'épidémiologie du paludisme au Sahel pour adapter les stratégies d'intervention

Mai 2023

[Cliquez ici pour voir l'intégralité des ressources associées à ce document](#)



Revisiter l'épidémiologie du paludisme au Sahel pour adapter les stratégies d'intervention

Résultats préliminaires du projet "MARS"

Jordi Landier

jordi.landier@ird.fr

Séminaire d'animation scientifique SESSTIM, 12 Mai 2023

Plan de la présentation

Introduction

Partie 1: Incidence du paludisme clinique après 10 ans de CPS

Partie 2: portage asymptomatique de Plasmodium - cohorte MARS

Discussion & perspectives

Paludisme

Plasmodium spp. transmis par des moustiques Anophèles

En 2022: 250M cas ; 620 000 décès



<https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/serie-mecaniques-des-epidemies-saison-5-le-paludisme>

Paludisme au Sahel

Environ 20% des cas de paludisme mondiaux

→ En baisse depuis 2000 MAIS stabilisation/augmentation de l'incidence du paludisme depuis 2018

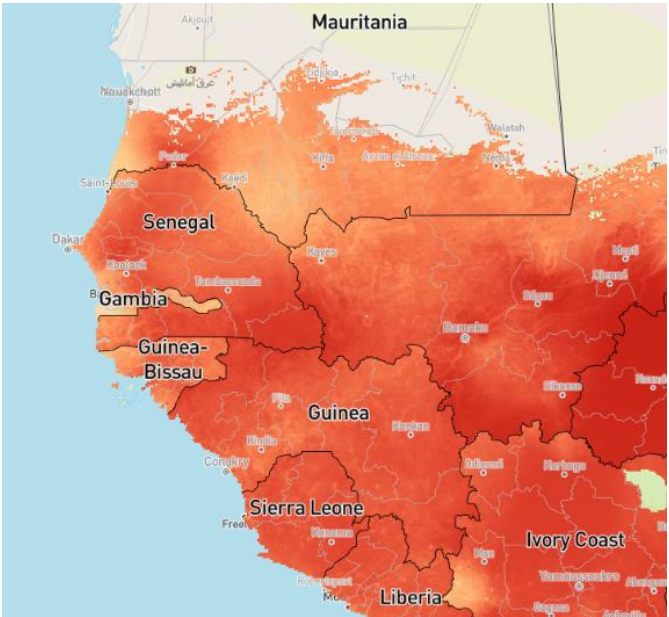
Concentrés sur 4 à 6 mois, saison de haute transmission liée à la saison des pluies

Réservoir durant la saison sèche : portage asymptomatique

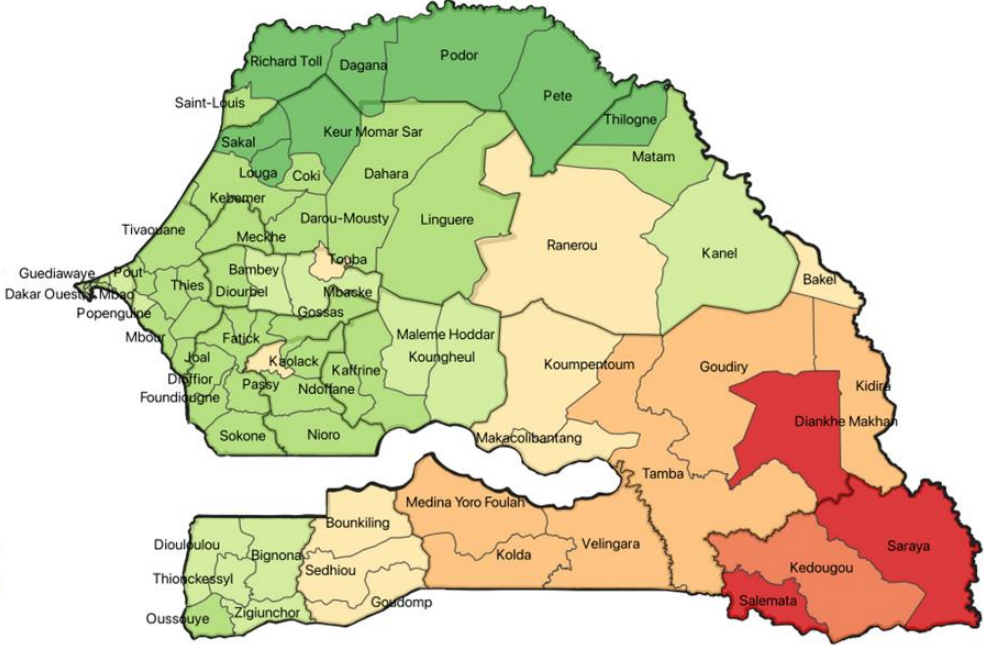
Epidémiologie historique du paludisme dans la région sahélienne : en résumé

- Une **maladie transmise en saison des pluies**, avec des infections asymptomatiques **en saison sèche**
- Un **fardeau majeur chez les 0-4 ans**
- Un **risque décroissant avec l'âge** :
 - Fréquence de cas cliniques, des formes sévères, de la mortalité
 - Infection (niveau de parasitémie)
 - Contribution à la transmission (infectiosité)

Epidémiologie historique du paludisme dans la région sahélienne : évolution 2000-2020



2000

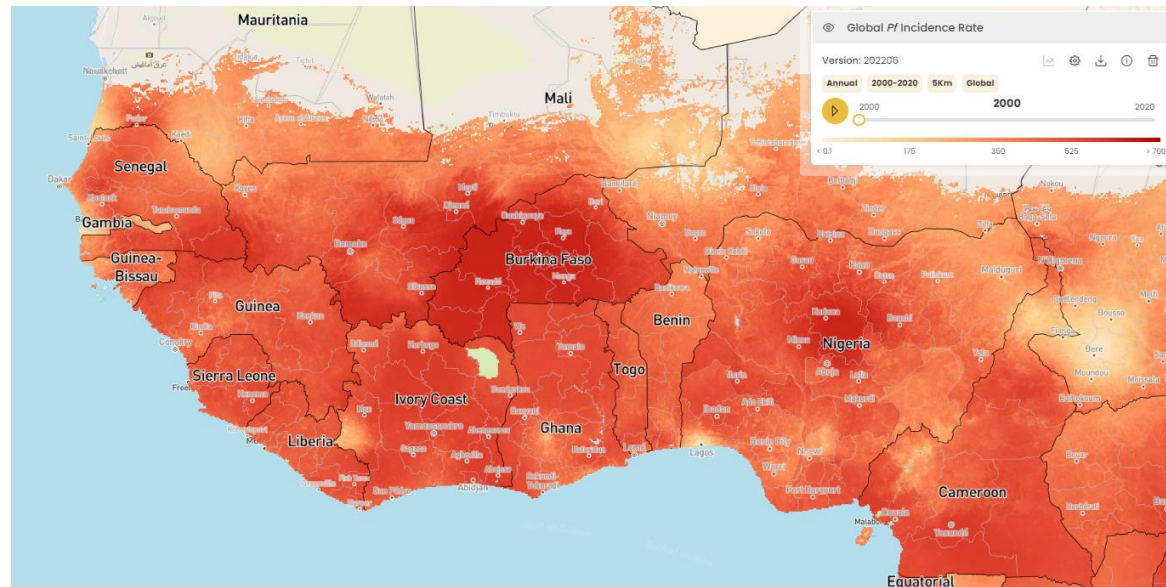


2021

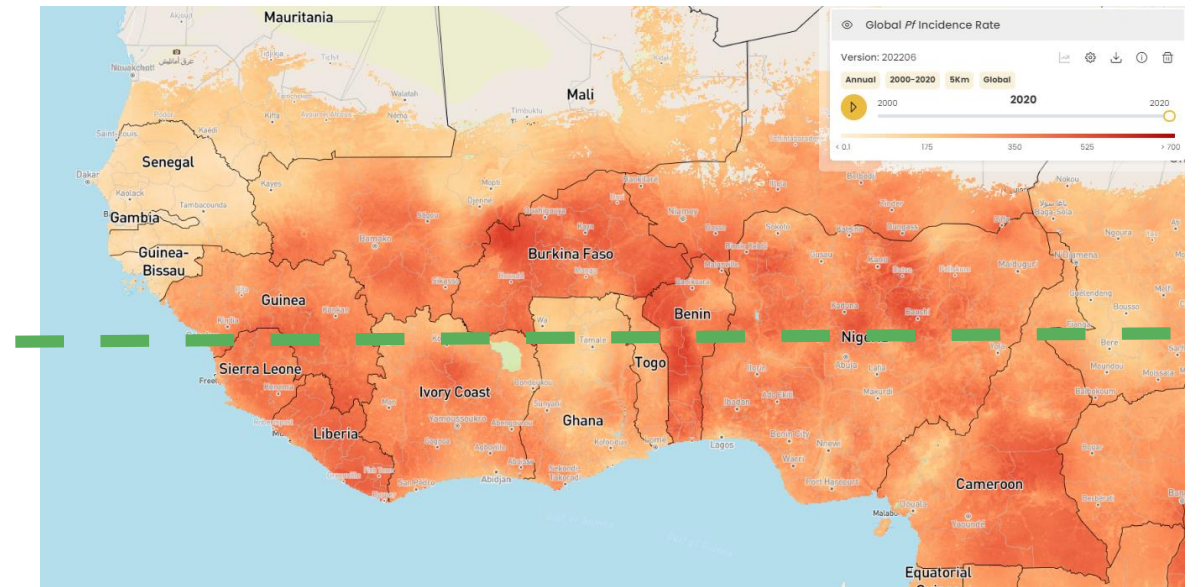
Source: PNLP Sénégal

80% diminution au Sénégal
 Traitements efficaces (ACT) ~ 2005 ; Moustiquaires ~ 2008 + Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) 2013

Epidémiologie historique du paludisme dans la région sahélienne : évolution 2000-2020



2000



2020



Traitements efficaces (ACT); Moustiquaires; + Sahel: Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)

- Les stratégies de lutte ont considérablement réduit l'incidence du paludisme clinique dans la zone sahélienne
- Les méthodes de détection moléculaires (PCR) permettent de détecter une proportion plus importante d'infections et de mieux comprendre le portage asymptomatique, un élément clé de la persistance du paludisme

Quels changements dans l'épidémiologie du paludisme depuis 10 ans ? Qui sont aujourd'hui les individus les plus touchés par le paludisme clinique et par le portage asymptomatique ? quelles informations nous apportent-ils sur les interventions additionnelles qui pourraient être menées ?

Co-investigateurs principaux



El Hadj Ba,
IRD
Dakar, Sénégal



Issaka Sagara,
Malaria Research and Training Center,
Bamako, Mali



Avec la participation des agents de santé communautaire, personnels de santé & de recherche

Partie 1 : Incidence du paludisme clinique à Kédougou

Objectif: décrire l'incidence du paludisme clinique, mettre en évidence les changements d'épidémiologie et identifier d'éventuels défauts de la stratégie CPS



Betty Kazanga

Type d'étude analyse écologique de données de routine

Contexte Villages de l'observatoire démographie et santé de l'IRD à Bandafassi, Kédougou, Sénégal.

Interventions :

- accès au soin au niveau communautaire (test + traitement gratuit),
- campagnes : CPS (enfants 0-10 ans, couverture ++) + TPI (femmes enceintes)
- lutte anti-vectorielle : MILDA + aspersion intra-domiciliaire

Données

Villages : postes de santé (n=2) + agents de santé communautaire (n=~~28~~ 29 !)

Cas de paludisme diagnostiqués par test rapide enregistrés, agrégés par classe d'âge (5 ans) et par village

Population par classe d'âge (5 ans) et par village : données observatoire IRD

Critères d'inclusion/exclusion

Villages : rapportant un nombre de cas anormalement faible

Cas : données incomplètes (date, âge, village de résidence, diagnostic manquant) ou pas de résultat TDR positif enregistré

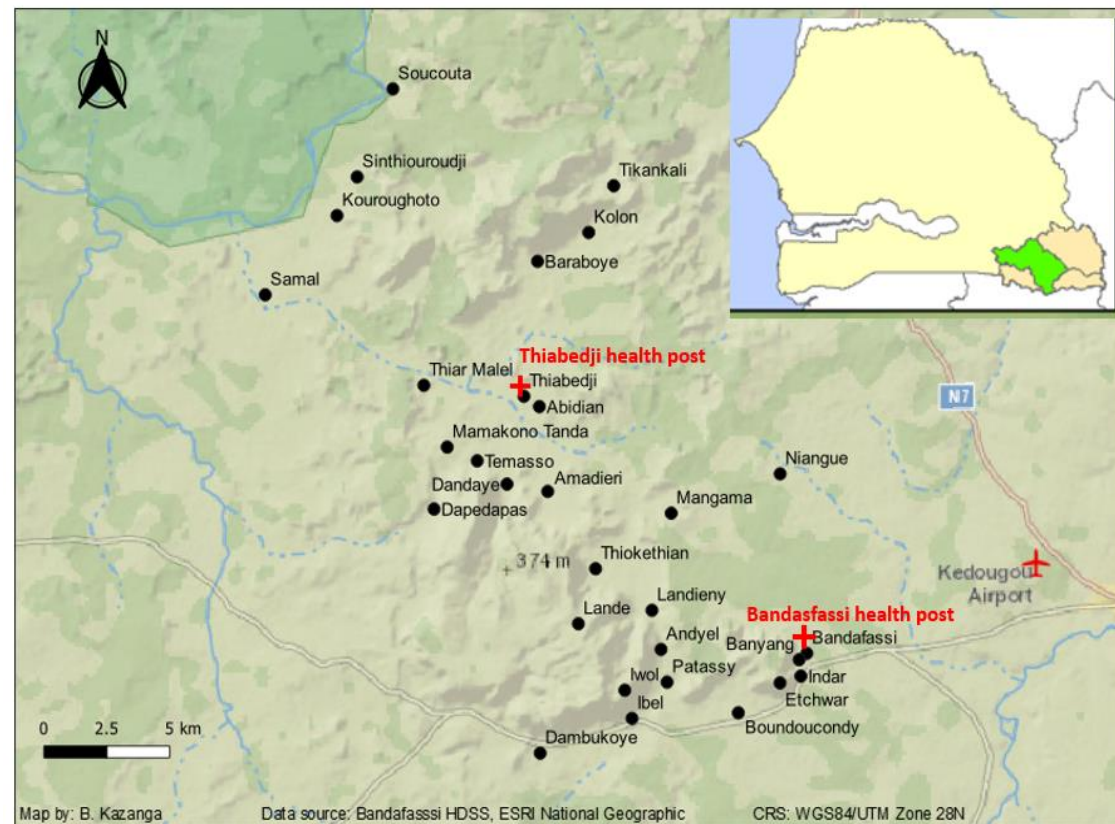
Partie 1 : Incidence du paludisme clinique à Kédougou après 10 ans de CPS

31 villages inclus (29 ASC + 2 postes de santé)

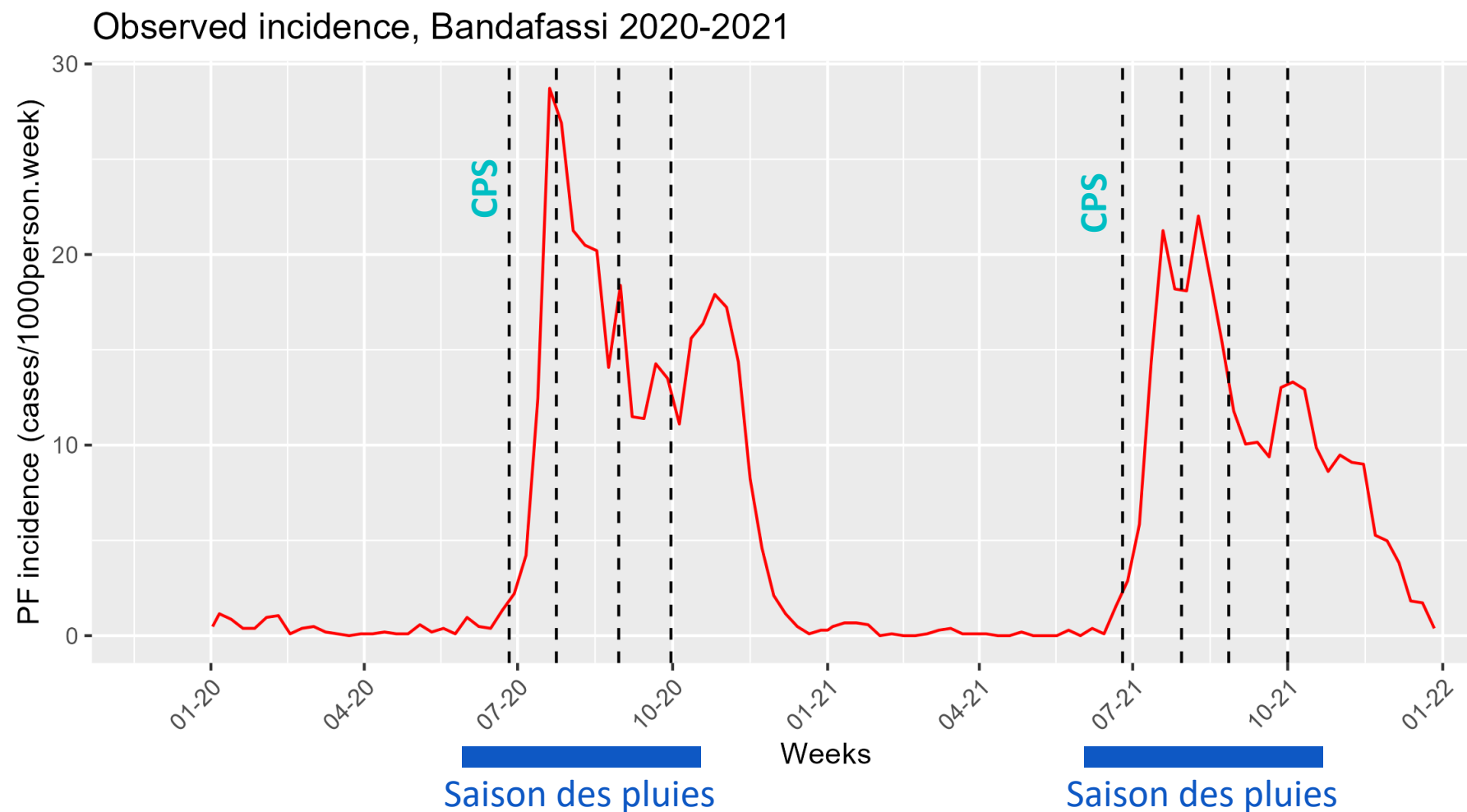
6780 ! cas de paludisme clinique diagnostiqués sur 2 ans
10 800 habitants

Taux d'incidence moyen : 314 cas pour 1000 personnes.années

→ **Diminution de la transmission**
(effet moustiquaires + accès au soin)

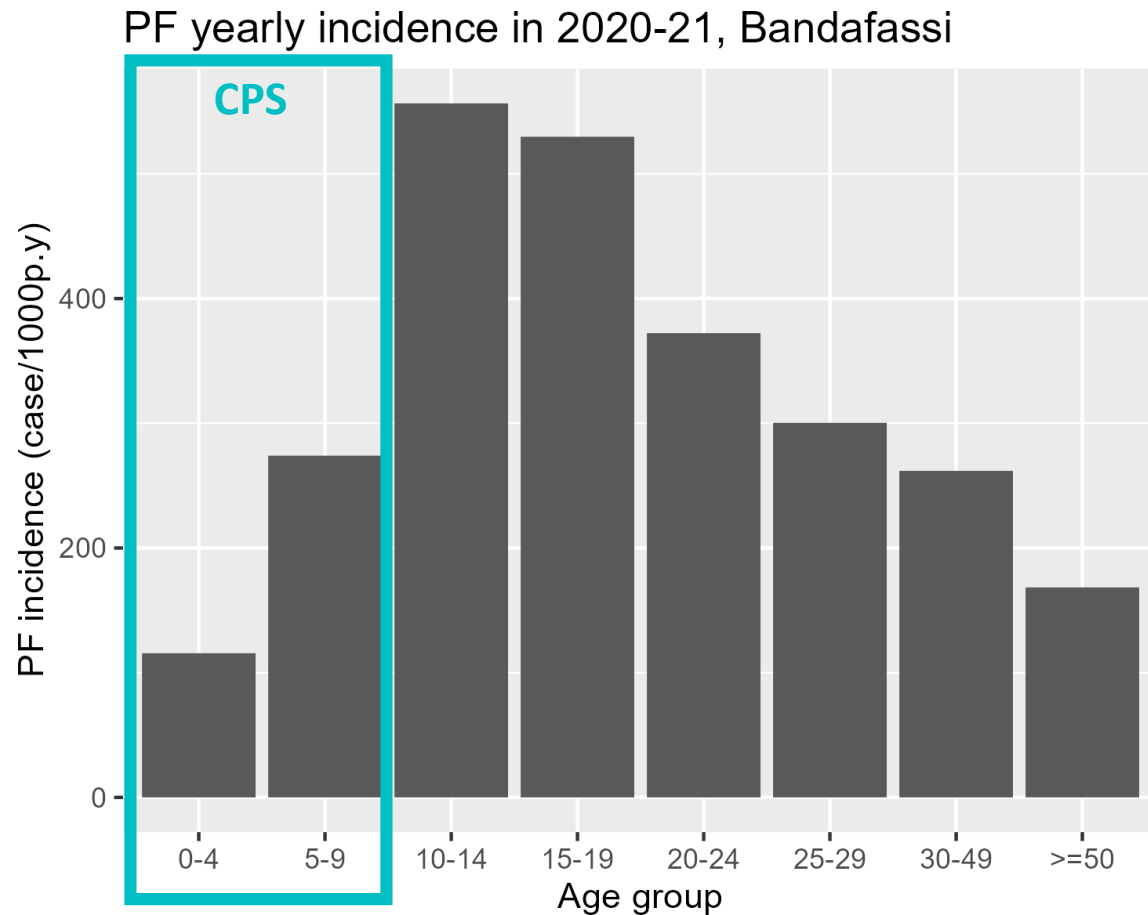


Partie 1 : Incidence du paludisme clinique à Kédougou après 10 ans de CPS



- Pas ou peu de cas en saison sèche
- Reprise exponentielle en saison des pluies avec 2 pics (précoce et tardif)

Partie 1 : Incidence du paludisme clinique à Kédougou après 10 ans de CPS

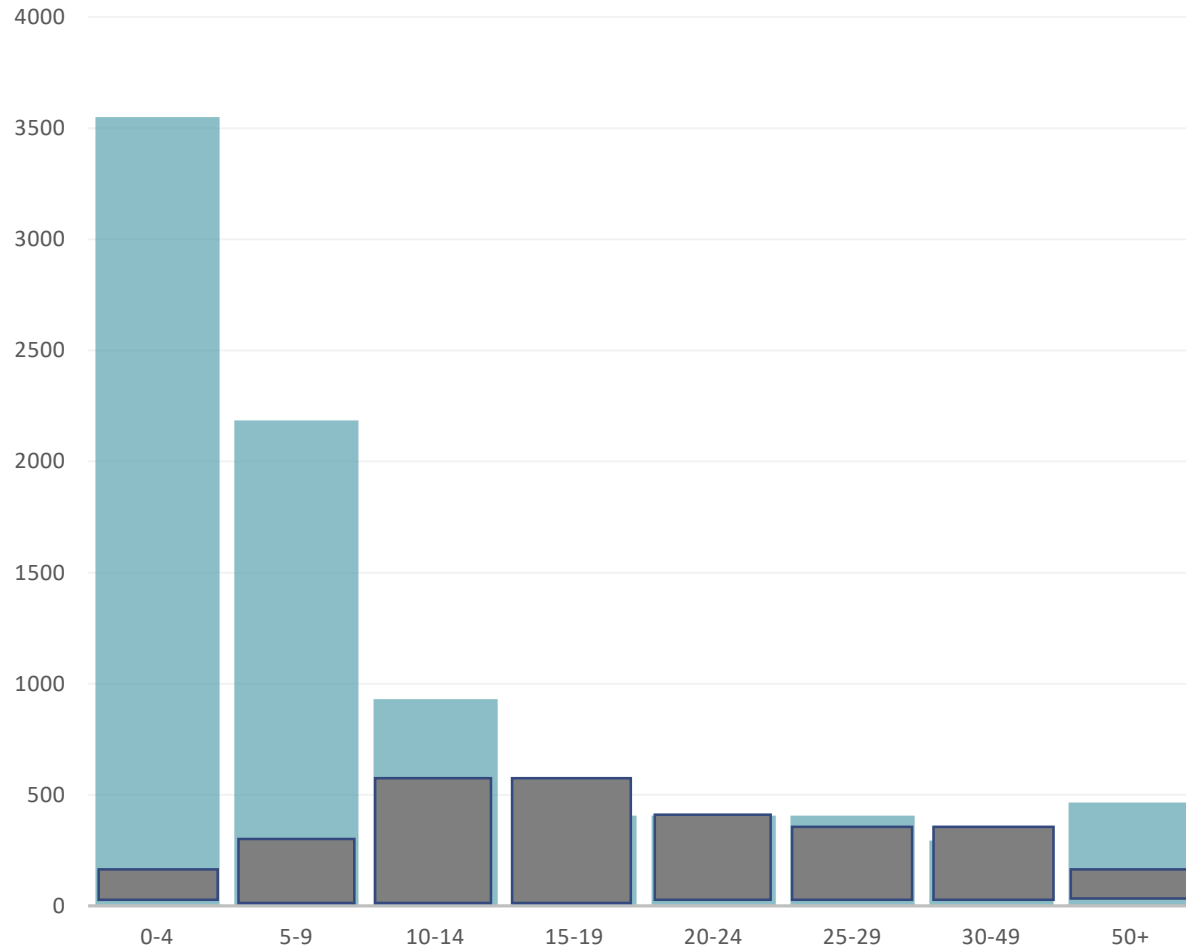


Age médian: 17 ans (IQR: 12-28)
(vs 13 ans sur >7000 cas entre 2009-2013 à Kédougou,
rapportés par Sow, Loucoubar, et al., *Malaria Journal*,
2016)

Répartition de l'incidence :

- Faible pour les enfants <10 ans
- Modérée pour les adultes
- Forte pour les jeunes adultes

Comparaison historique : incidence par classe d'âge



Nombre moyen d'épisodes de paludisme clinique par 1000 personnes et par an,

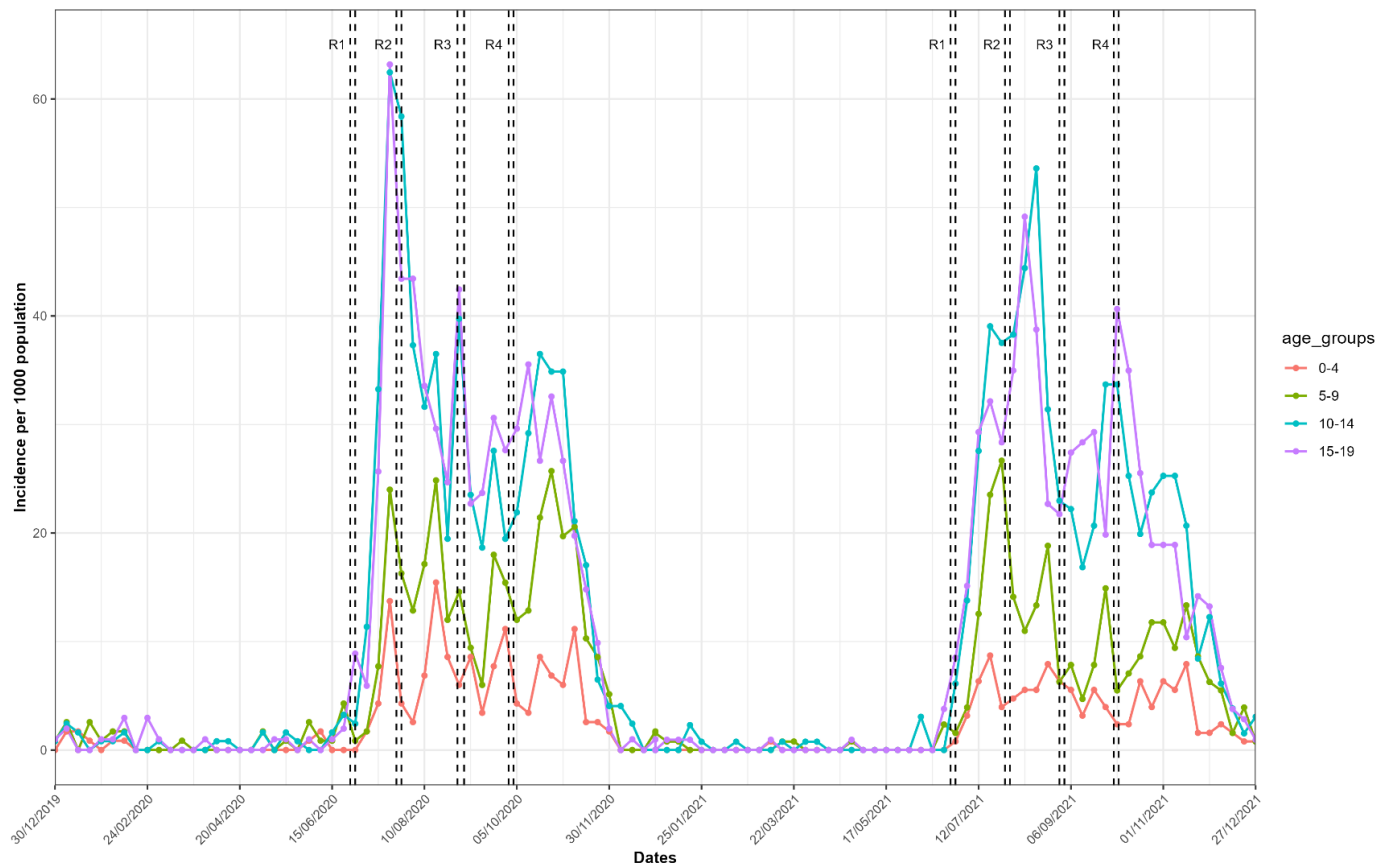
- 2020-2021, Kédougou, Sénégal
- 1990-2012, Dielmo, Sénégal
(adapté de Trape JF et al, Lancet Infectious Diseases 2014)

Limite : 2 régions différentes

Evolution de l'incidence ?

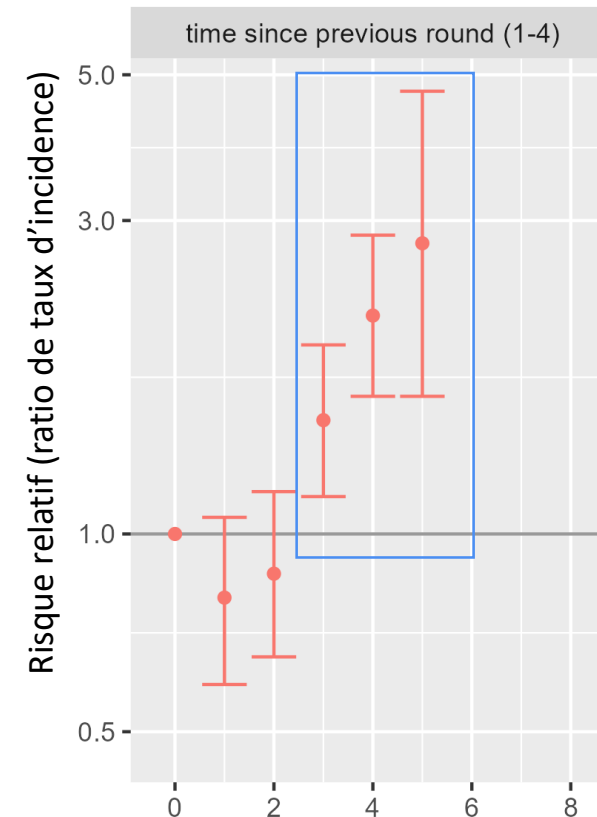
**Diminution très hétérogène selon les groupes d'âge → effet majeur de la CPS sur les enfants éligibles ;
diminution + limitée dans les autres groupes**

Partie 1 : Défaits de protection de la CPS à Kédougou



La CPS ne procure pas une protection complète:

- ⇒ Augmentation à partir de la 4e semaine, y compris en fin de saison (nov).
- ⇒ Incidence 2x plus haute chez les 5-9 que chez les 0-4 ans



Evolution du risque relatif pour les enfants 0-9 ans en fonction des semaines depuis la prise de CPS (modèle GAMM négatif binomial, ajusté sur la classe d'âge (0-4 ou 5-9), la saisonnalité, avec intercept aléatoire sur groupe et village)

Partie 1 : Incidence du paludisme clinique à Kédougou après 10 ans de CPS

Exemple du Sénégal parmi les pays du Sahel (stabilité + déploiement complet des interventions ?)

Diminution de la transmission, mais persistance

Modification de la répartition de la morbidité : très forte baisse chez les enfants; plus modérée chez les ado+adultes

Stratégie CPS doit être maintenue, voire étendue

→ Comment ces modifications de l'incidence se traduisent-elles sur le portage asymptomatique ?

Partie 2 : portage asymptomatique de *Plasmodium* - cohorte MARS

Objectif : Caractériser l'épidémiologie actuelle du portage de *Plasmodium falciparum* dans la zone sahélienne pour soutenir la conception d'interventions visant l'élimination du paludisme



Eva Legendre



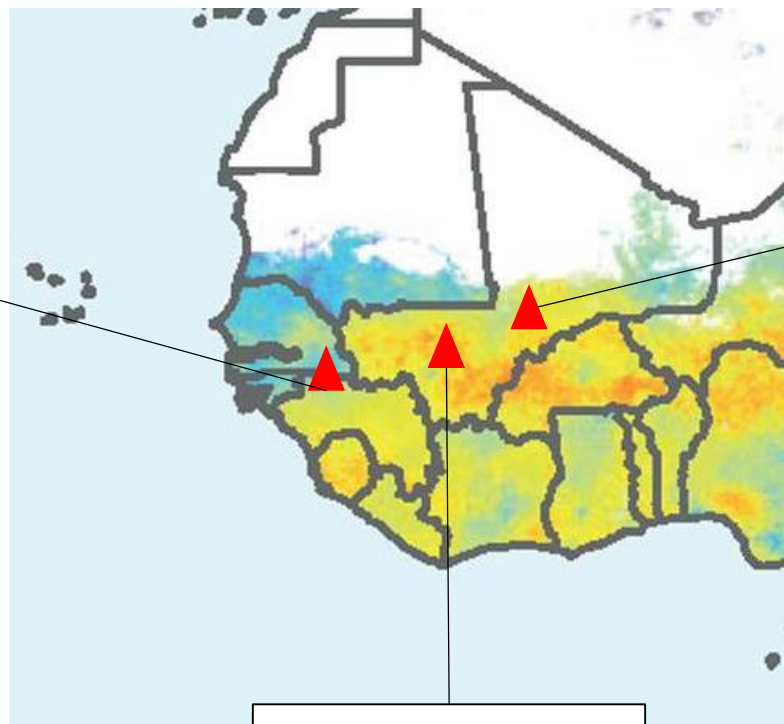
Mady Cissoko, Abdoulaye Katile



Partie 2 : portage asymptotique de Plasmodium - cohorte MARS

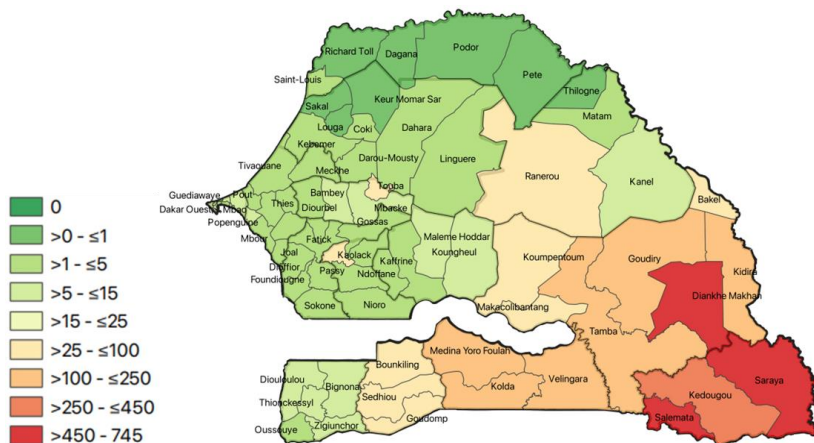
Kedougou (Sénégal)

4 villages
600 participants
rural: savane/forêt
Pluviométrie: 1200mm



Dire (Nord Mali)

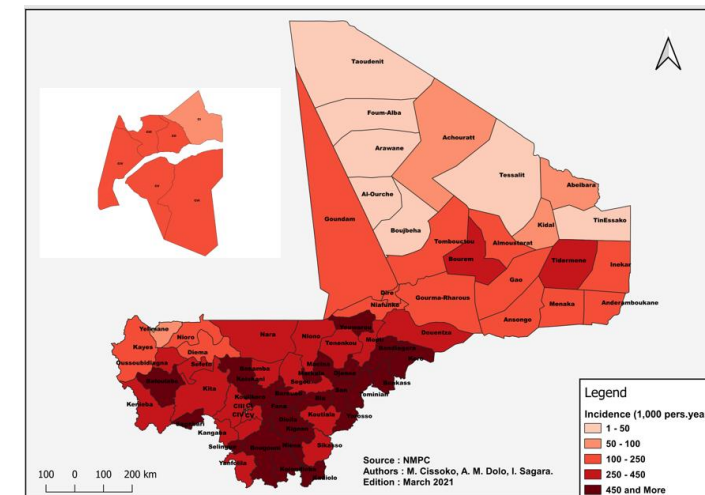
2 villages
300 participants
delta Intérieur du Niger, rural avec irrigation récente
Pluviométrie: 400mm



Malaria incidence in Senegal, 2021 (NMCP)

Kati (Centre Mali)

2 villages
300 participants
rural/péri-urbain
Pluviométrie: 800mm



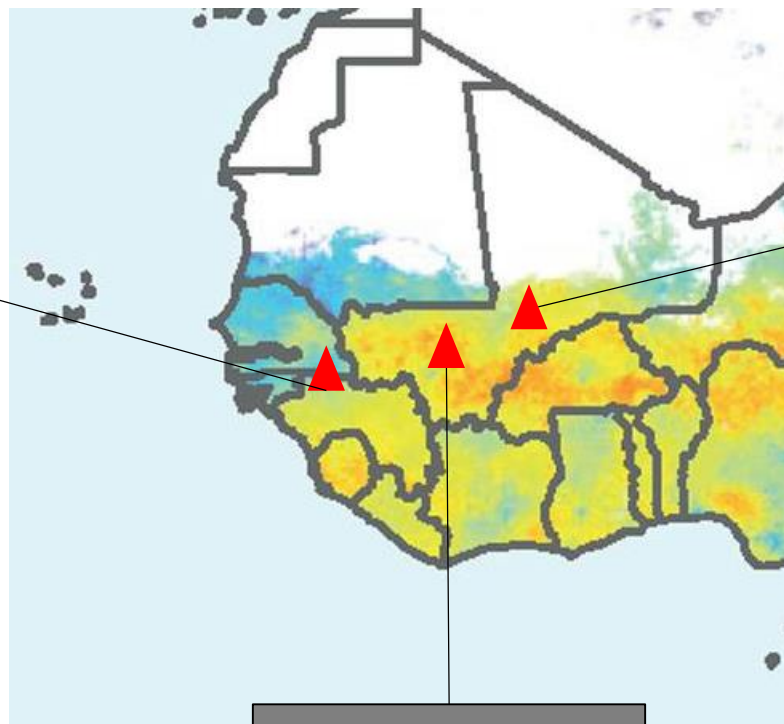
Yearly cumulative Malaria incidence in Mali, 2021

8 villages le long d'un gradient climatique et environnemental sahélien

Partie 2 : portage asymptotique de Plasmodium - cohorte MARS

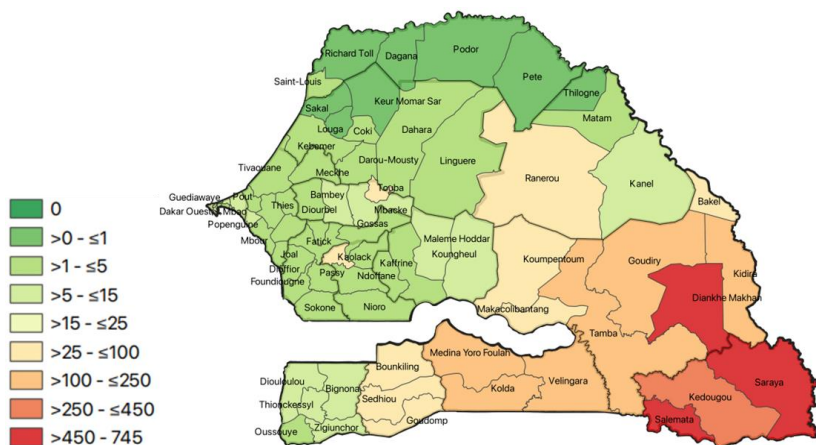
Kedougou (Sénégal)

4 villages
600 participants
rural: savane/forêt
Pluviométrie: 1200mm



Dire (Nord Mali)

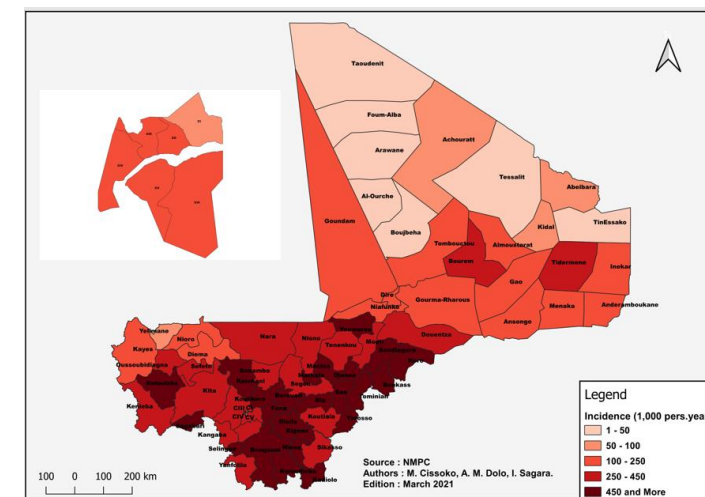
2 villages
300 participants
delta Intérieur du Niger, rural avec irrigation récente
Pluviométrie: 400mm



Malaria incidence in Senegal, 2021 (NMCP)

Kati (Centre Mali)

2 villages
300 participants
rural/péri-urbain
Pluviométrie: 800mm



Yearly cumulative Malaria incidence in Mali, 2021

8 villages le long d'un gradient climatique et environnemental sahélien

Type d'étude: cohorte ouverte par ménages

➤ *Inclusion des habitants consentants présents dans les ménages sélectionnés*

Ménages participant
à la COHORTE

4 ENQUETES PREVALENCE

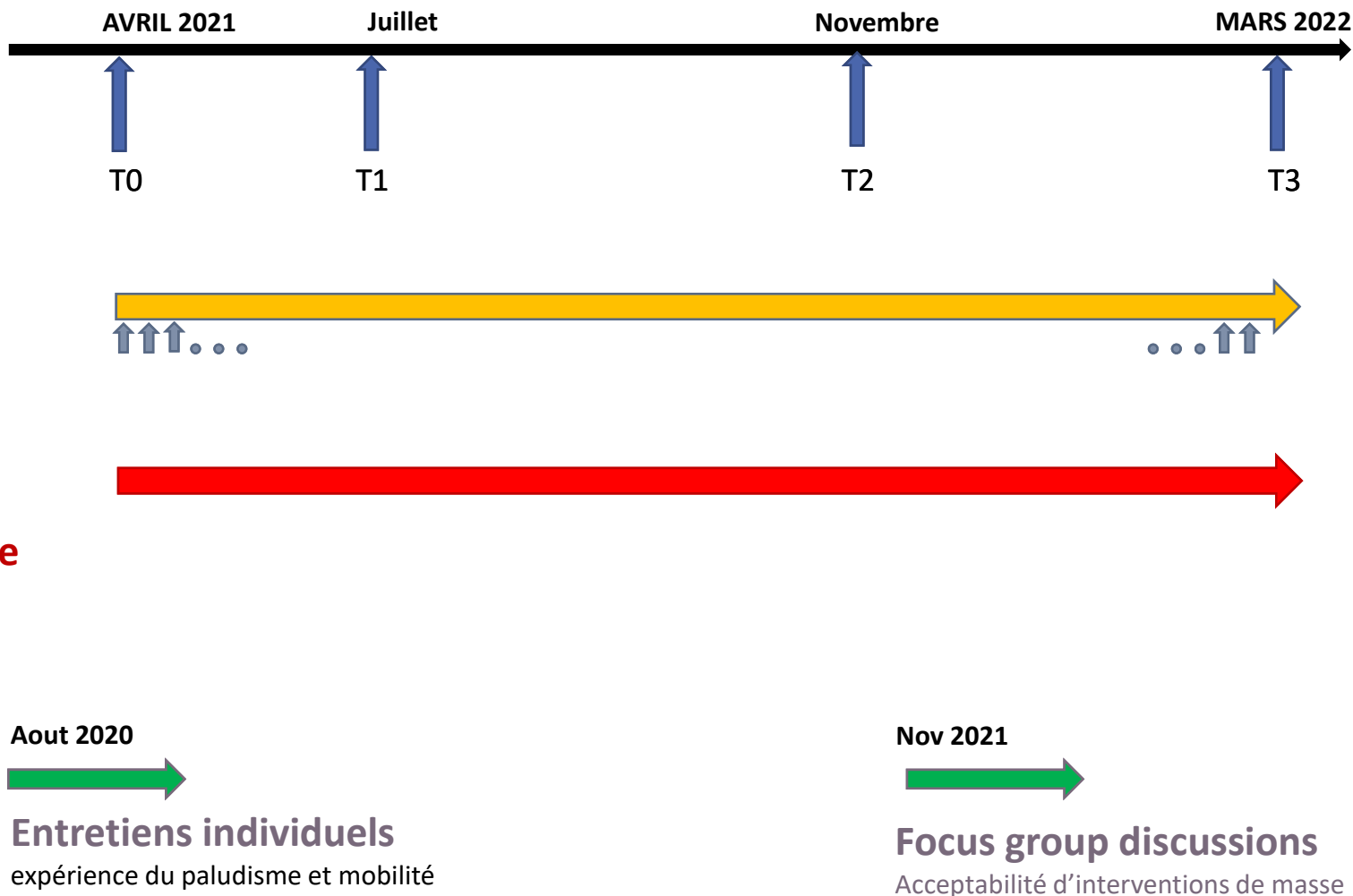
(détection de Plasmodium +
questionnaire CAP)

SUIVI HEBDO
MOBILITE

**Enregistrement systématique
des CAS DE PALUDISME
confirmés (TDR) : tout le village**

(questionnaire + DBS pour génotypage)

Approche
Qualitative



Détection de Plasmodium

Test rapide, microscopie, qPCR

Analyse statistique (préliminaire)

Régression logistique multiniveau (effet aléatoire village + ménage)

1 modèle par saison

Variation : âge, sexe

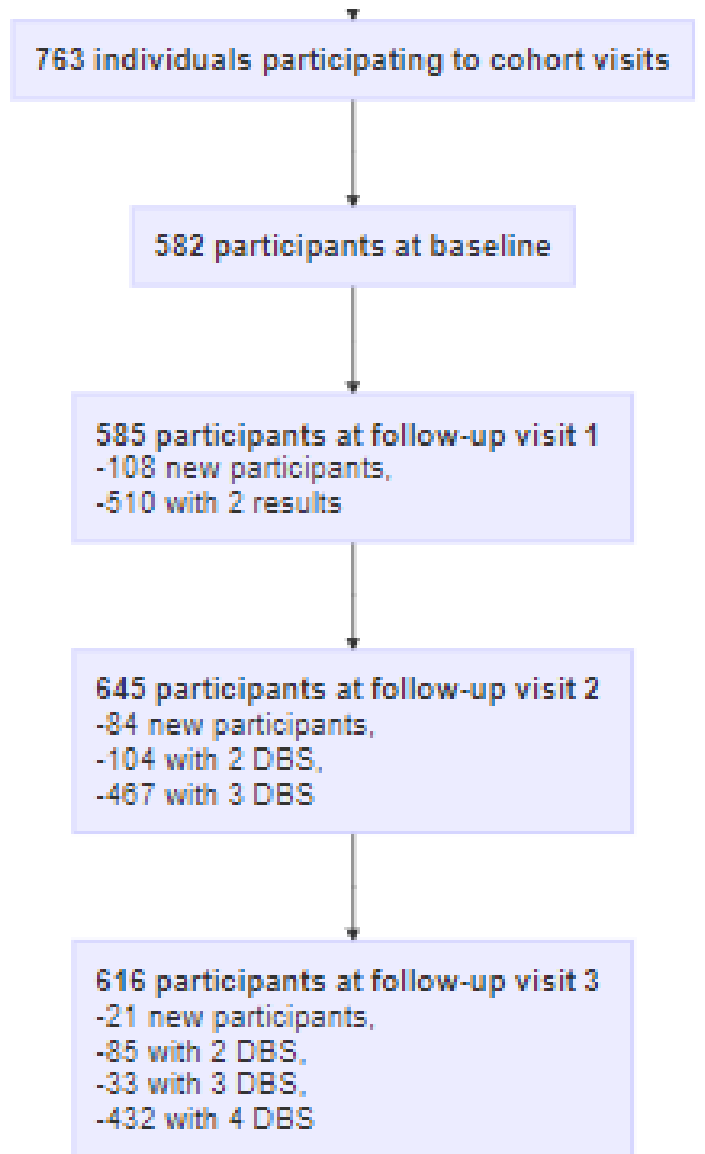
Suivi des ménages et des participants

763 participants à ≥ 1 enquête

582 participants à l'inclusion dont **432 (74%)** avec un suivi complet sur les 4 enquêtes

66 ménages à l'inclusion

- 63 ménages avec un suivi complet (95%)
- 3 ménages non suivis à T1 (1 absent, 2 refus) remplacés à T2

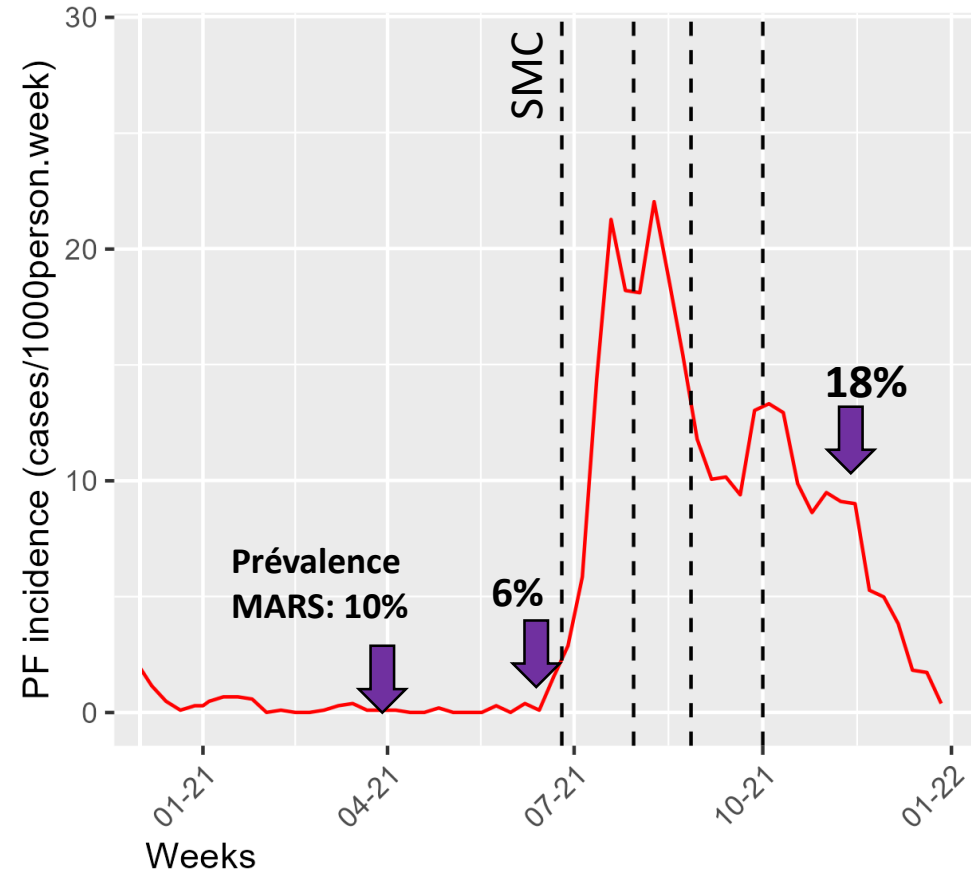


(1) Caractéristiques des participants

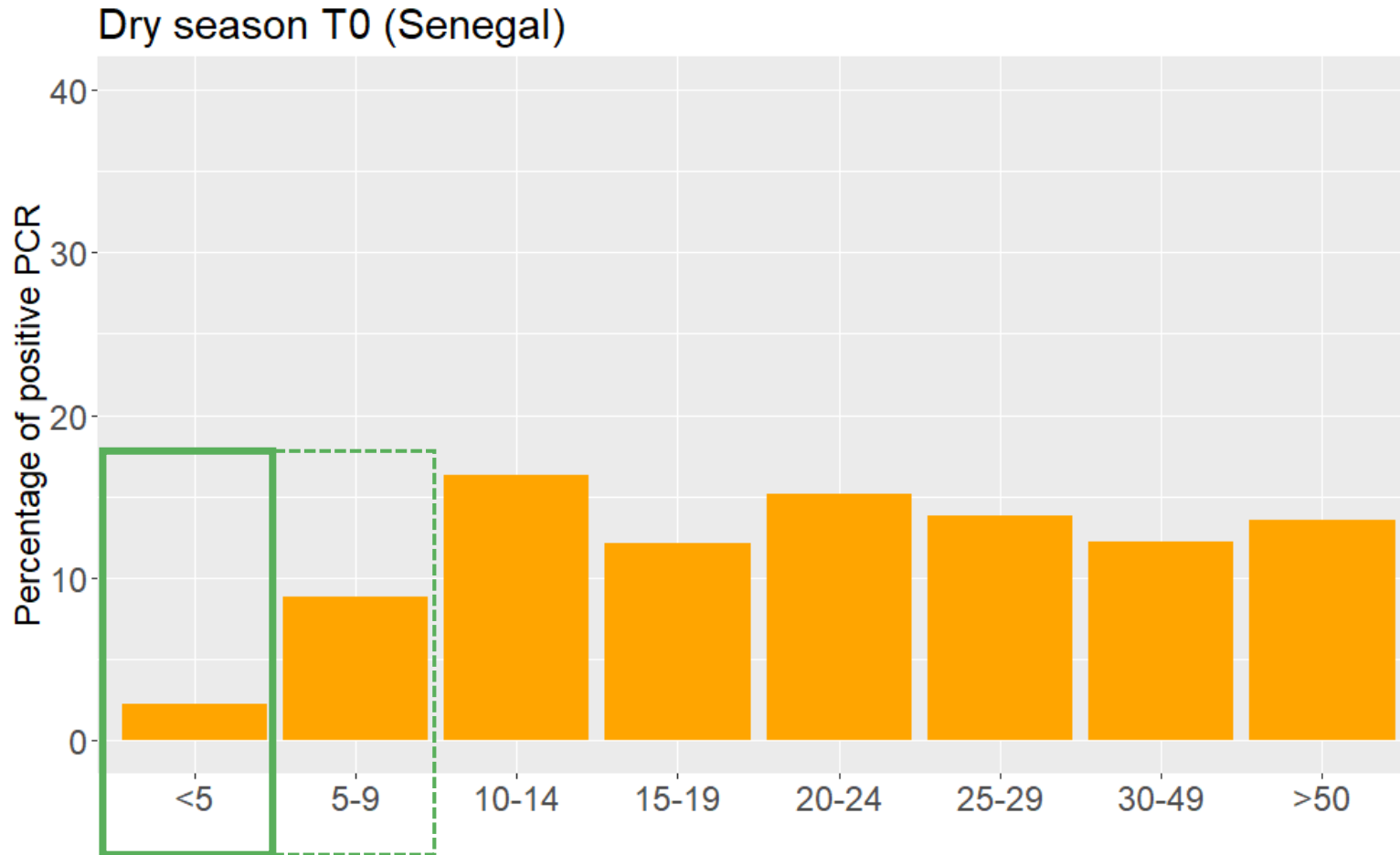
	Saison sèche t0, N = 582	Hivernage t2, N = 643
Caractéristiques		
Classe d'âge		
[0,5)	90 (15%)	109 (17%)
[5,10)	113 (19%)	121 (19%)
[10,15)	86 (15%)	97 (15%)
[15,23)	86 (15%)	94 (15%)
[23,39)	89 (15%)	104 (16%)
[39,49)	54 (9.3%)	54 (8.4%)
[49,100]	64 (11%)	64 (10.0%)
Sexe		
Femme	306 (53%)	333 (52%)
Homme	276 (47%)	310 (48%)
Résultat PCR		
Positif <i>P. falciparum</i>	64 (11%)	111 (17%)
Négatif	518 (89%)	532 (83%)

(2) Prévalence *P. falciparum* en fonction des saisons

Prévalence qPCR sur DBS (~90µL sang)



(3) Portage: saison sèche, Kédougou



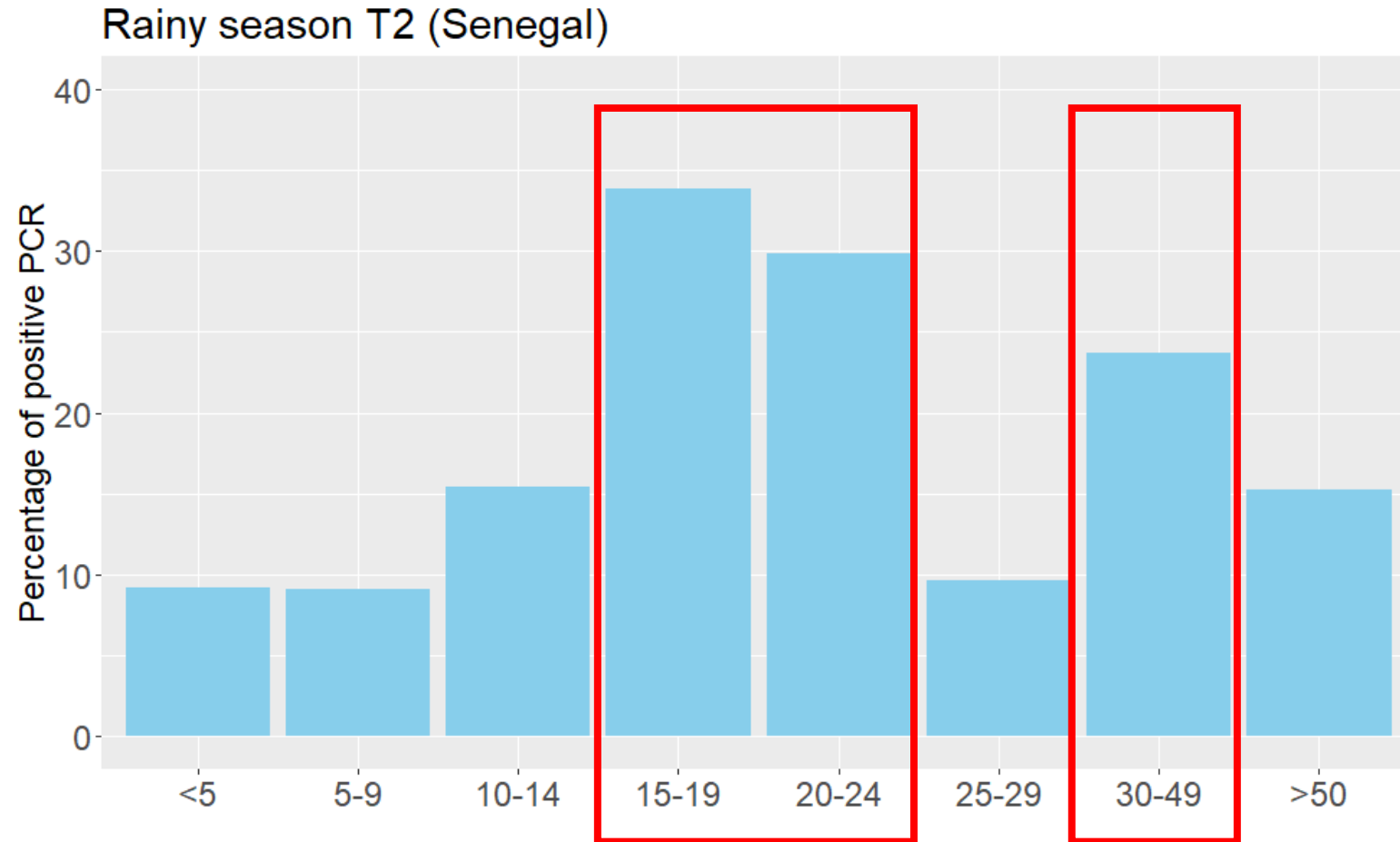
Risque plus faible pour :

- 0-4 ans $OR=0,1$ [0,03-0,7]
- 5-9 ans $OR=0,6$ [0,2-1,5]

(référence: 30-49 ans)

Risque plus fort pour les hommes
 $OR=1,9$ [1,1-3,4]
(référence: femmes)

(3) Portage: saison des pluies, Kédougou



Risque plus fort pour:

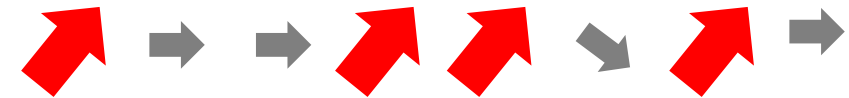
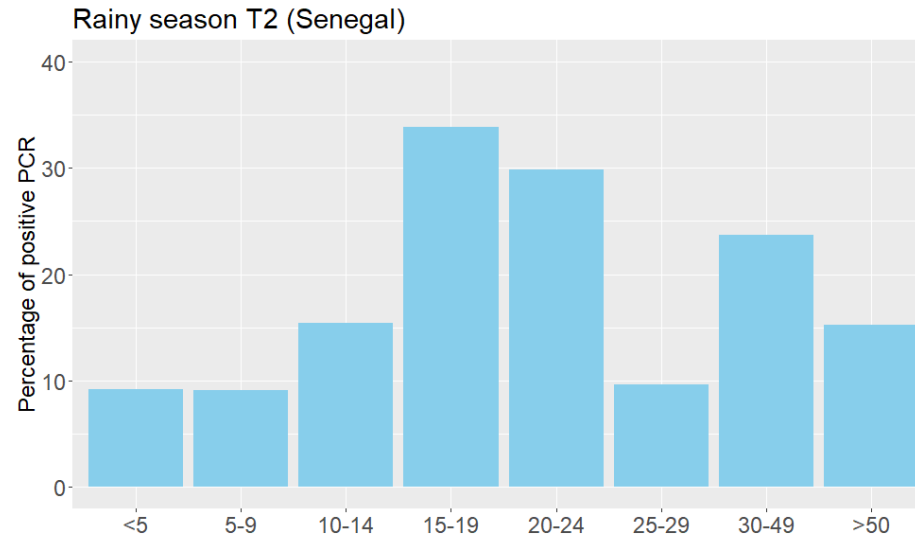
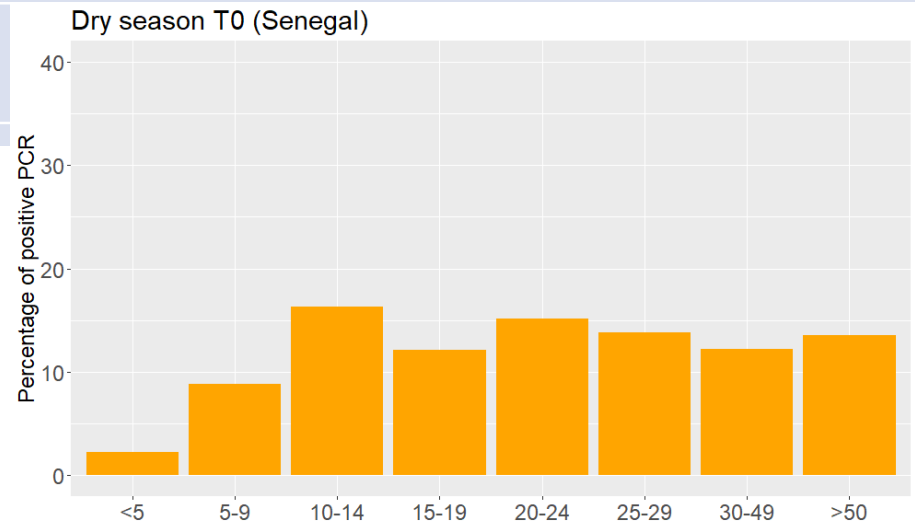
- 15-19 ans (OR=4,4 [2,0-12,1])
 - 20-24 ans (OR=5,2 [1,9-14,2])
 - 30-49 ans (OR=3,5 [1,5-8,1])
- (référence : <5 ans)

Risque similaire pour les hommes et les femmes

(3) Portage: saison des pluies, Kédougou

Le portage augmente fortement en fin de saison de transmission chez :

- Les jeunes enfants (0-4 ans)
- **Les jeunes adultes (15-24 ans)**
- Certains adultes (30-49 ans, à explorer...)



Evolutions de l'épidémiologie du paludisme :

0-9 ans = protégés par la CPS (améliorable, mais efficace)

Fardeau majeur = 10-24 ans

- 10-14 => clinique ++, portage stable
- 15-19 => clinique ++, portage ++ en saison pluvieuse
- 20-24 => clinique +, portage ++ en saison pluvieuse

Adultes plus âgés concernés (cas cliniques +, portage +)

Perspectives de recherche

- ➔ Identifier les facteurs de risque de portage et/ou d'épisode clinique
- ➔ Analyser la dynamique spatio-temporelle de la transmission : géoépi + épidémiologie génétique



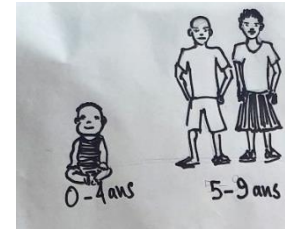
Comment intervenir *en plus* dans ce contexte pour diminuer la transmission ?

Difficile de renforcer la lutte anti-vectorielle : probable forte transmission extérieure...

Améliorer la CPS

Eviter les ruptures de protection

- Limiter l'écart entre 2 passages de CPS (<5 semaines)
- Ajouter un passage en Octobre

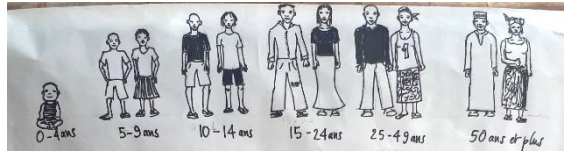


Comment intervenir *en plus* dans ce contexte pour diminuer la transmission ?

Agir sur le portage

1) Diminuer le portage/protéger les individus en début et fin de saison de transmission pour limiter les pics d'incidence

➔ Traitement de masse

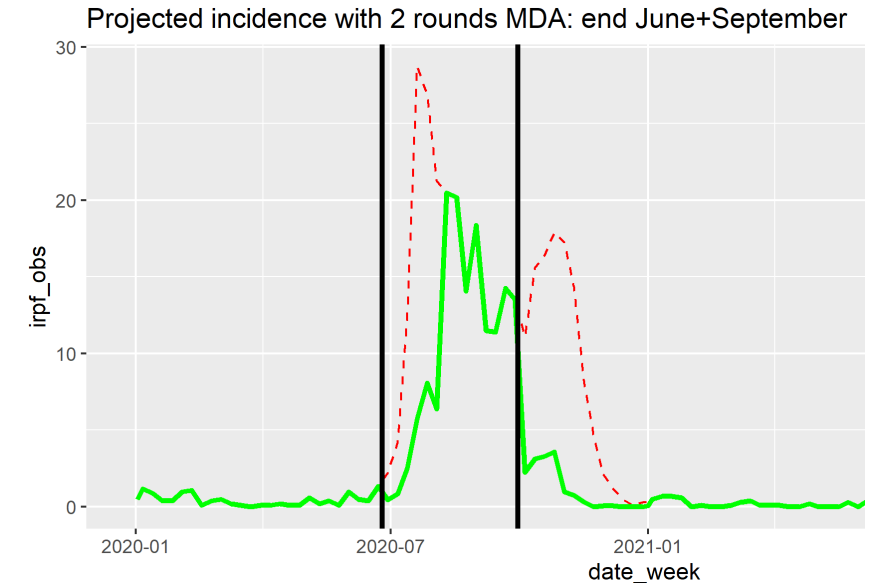


2) Limiter les infections des 15-24 ans pendant la saison

➔ Intervention à définir

Défi de la participation : jeunes adultes = classe avec le plus fort risque de refus de participer (cf essais Tambacounda + travaux d'acceptabilité prospective réalisés à Kédougou: E Legendre, V Ridde, A Ndiaye, M Sougou, FB Balde)

➔ **Co-construire des interventions communautaires : projets en cours de soumission**



Remerciements

MARS project participants and populations of MARS project villages : Baraboye, Bourem Sidi Amar, Hamady Hery, Ibel, Koïgour, Safo, Thiabedji, Torodo

Health districts, healthposts and community healthworkers in Kedougou, Kati, and Diré, especially: Moussa Sadiakhou, Moussa Ba, Ousmane Camara, Sadio Kante, Dr Paul Kone, Lucie Boubane, Adama Diallo, Dr Fode Danfakha

MRTC Bamako : Issaka Sagara, Abdoulaye Djimde, Moussa Bamba Kanoute, Bourema Kamate, Abdoul Karim Doumbia, Moulaye Coulibaly

IRD Dakar: El Hadj Ba, Cheikh Sokhna, Fatima Sene, Prosper Ndiaye, Malick Touré

CEPED & ISED Dakar: Valéry Ridde, Adama Faye, Antoine Ndiaye, Mareme Sougou, Fatoumata Binta Balde

SESSTIM Marseille: Jean Gaudart, Marc-Karim Bendiane, Mady Cissoko, Abdoulaye Katile, Eva Legendre, Betty Kazanga

Parasitology Dpt, Marseille Univ Hospital - IHU: Stéphane Ranque, Coralie L'Ollivier, Maïssane Mehadji

Funding: A*Midex Foundation, Aix Marseille Institute of Public Health, IRD

+ upcoming MalariaGEN support