

Aperçu

Réduire la carte gTHA: identifier les régions cibles pour un contrôle amélioré en RDC

July 6, 2020

Ching-I Huang^{1,2}, Ronald E Crump^{1,2,3}, Paul Brown^{1,2}, Simon E F Spencer^{1,4}, Erick Mwamba Miaka⁵, Chansy Shampa⁵, Matt J Keeling^{1,2,3}, Kat S Rock^{1,2}

¹ Zeeman Institute for System Biology and Infectious Disease Epidemiology Research, The University of Warwick, Coventry, U.K.

² Mathematics Institute, The University of Warwick, Coventry, U.K.

³ The School of Life Sciences, The University of Warwick, Coventry, U.K.

⁴ The Department of Statistics, The University of Warwick, Coventry, U.K.

⁵ Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA), Kinshasa, D.R.C.

1 Abstrait

Contexte

La trypanosomiase humaine africaine gambienne (gTHA) est l'une des maladies tropicales négligées visant à éliminer la transmission (EOT) d'ici 2030. Malgré le récent succès de la réduction du nombre de cas signalés à moins de 1 000, la République démocratique du Congo (RDC) représente encore près de 70 % des cas mondiaux, et on ne sait pas si l'EOT peut être atteint dans les dix ans. Nous avons utilisé la modélisation mathématique pour étudier les impacts globaux des combinaisons des méthodes d'intervention actuellement disponibles sur la transmission à travers la RDC et mettre en évidence les régions clés nécessitant des interventions intensifiées pour atteindre l'EOT.

Les méthodes

Nous avons utilisé le modèle gTHA de Warwick - précédemment développé et adapté aux données longitudinales de cas humains en RDC - pour prédire le nombre attendu de cas actifs, de cas passifs et de nouvelles infections dans le cadre de quatre stratégies futures dans 168 zones de santé pour lesquelles des données suffisantes sont disponibles. Les stratégies comprennent des interventions médicales - dépistage actif et passif - et certaines incluent la lutte antivectorielle. Dans chaque zone de santé, le nombre de nouvelles infections à partir de 1 000 réalisations de modèles est utilisé pour estimer l'année médiane de l'EOT et la probabilité d'atteindre cet objectif d'ici 2030 dans le cadre de chaque stratégie. Nous calculons ensuite la stratégie la moins ambitieuse prévue pour atteindre l'EOT d'ici 2030 avec un niveau de confiance donné.

Résultats

Le modèle prédit que 42 zones de santé (35 sont à risque faible ou très faible et sept à risque modéré ou élevé) sont très susceptibles d'atteindre l'EOT (> 90 %) en utilisant des stratégies uniquement médicales. Dix zones de santé supplémentaires seront très susceptibles d'atteindre l'EOT (> 90 %) si la couverture de dépistage peut être portée à leur couverture maximale entre 2000 et 2016. Dans toutes les simulations de stratégies de lutte antivectorielle, les zones de santé devraient atteindre

l'EOT d'ici 2030, bien qu'il existe plusieurs zones où la couverture de dépistage est faible et une couverture accrue peut également être une option.

Interprétation

L'accès limité aux interventions médicales, y compris une couverture extrêmement faible dans le dépistage actif, conduit à des prédictions de modèles pessimistes dans certaines des zones de santé à incidence faible ou très faible. Une analyse intégrée des données, des hypothèses de modèle et des prévisions de modèle dans les zones de santé à incidence modérée et élevée fournit une liste prioritaire à considérer pour la mise en œuvre de la lutte antivectorielle supplémentaire (Bagata, Bandundu, Bolobo, Kikongo, Kwamouth et Masi Manimba dans l'ancienne province de Bandundu) conjointement avec une couverture minimale de 25 % en dépistage actif.

2 Introduction

Dans cet article, nous avons utilisé les résultats de l'ajustement précédent (Crump *et al.*) pour examiner maintenant les stratégies de dépistage actif (DA) seul ou avec la lutte antivectorielle (LAV) en plus de la surveillance passive locale (DP) système pour arrêter la transmission du gTHA d'ici 2030 en RDC. Cela a été réalisé au niveau de la zone de santé dans l'ensemble de la RDC. Une interface utilisateur graphique (GUI) pour compléter cet article a été mise en place pour fournir des sorties de modèle complètes pour aider à la prise de décision (voir GUI "projections" en ligne). Dans cette analyse, nous visons à identifier les régions qui sont susceptibles de réussir à éliminer localement la transmission (EOT) sur leur trajectoire actuelle, et celles où un contrôle accru peut être nécessaire pour atteindre cet objectif.

3 Les méthodes

Nous avons utilisé une variante précédemment développée du modèle gHAT de Warwick pour prédire la dynamique de la gTHA en considérant la transmission entre les humains, les glossines et les animaux non réservoirs. Ce modèle avec des humains à faible risque et à haut risque capture les groupes à haut risque de non-participation systématiques dans la population.

Le modèle ajusté (Crump *et al.*, en préparation) prend en compte les améliorations antérieures des systèmes médicaux, de diagnostic et de contrôle. Sur la base de la continuation du système PS actuel, nous avons considéré quatre stratégies, qui comprenaient une couverture différente de la DA et l'opportunité ou non de mettre en œuvre la LAV à partir de 2020 (tableau 1). Des projections prospectives de 2017 à 2050 ont été réalisées de manière indépendante dans chaque zone de santé, les paramètres et l'incertitude d'observation étant capturés dans les 10000 réalisations pour les cas et 1000 pour les variables non observables telles que les nouvelles infections.

Table 1: Stratégies envisagées pour les projections (2017-2050). L'efficacité de la LAV est déterminée par la réduction proportionnelle des populations de glossines après un an de mise en œuvre. Les résultats de l'analyse de sensibilité sur l'efficacité LAV sont disponibles dans le SI et le GUI. Les stratégies sans LAV ne sont pas prises en compte à Yasa Bonga car le LAV est mis en œuvre depuis 2015.

Strategy nom	Couverture DA depuis 2017	Efficacité LAV depuis 2020	Couverture DP depuis 2017
MeanAS	Moyen (2012–2016)	0%	le même que 2016
MaxAS	Max (2000–2016)		
MeanAS+VC	Moyen	90% pour Yasa Bonga	
MaxAS+VC	Max	80% partout ailleurs	

4 Résultats

La figure 1 montre les résultats des quatre stratégies dans deux exemples de zones de santé: Kwamouth et Tandala (toutes les autres zones de santé sont disponibles en ligne). Malgré une couverture très élevée de l'DA à Kwamouth, la réalisation de l'EOT d'ici 2030 ne devrait être possible que lorsque du LAV sera ajouté. À l'inverse, Tandala semble très probable d'atteindre l'EOT d'ici 2030 par la stratégie MaxAS. De plus, l'EOT se produit dans des projections de 60 % en supposant que la DA moyenne continue.

Les cartes des zones de santé de l'année médiane d'élimination de la transmission (YEOT) sous quatre stratégies sont présentées dans la figure 2. Le modèle prédit que, selon la stratégie moyenne de DA, 74 zones de santé sont en bonne voie ($YEOT \leq 2030$), 29 zones de santé sont légèrement en retard sur le calendrier ($2030 < YEOT \leq 2040$) et 65 zones de santé sont très en retard sur le calendrier ($YEOT > 2040$). 7 zones de santé supplémentaires deviennent sur la bonne voie tandis que 62 zones de santé restent très en retard par rapport à la stratégie MaxAS. Si le LAV commence en 2020, toutes les zones de santé devraient atteindre l'EOT d'ici 2024. MaxAS + VC pourrait encore réduire le YEOT d'un an.

La figure 3 montre la probabilité d'élimination de la transmission (PEOT) d'ici 2030 dans chaque zone de santé selon quatre stratégies. Le modèle prédit que 42 zones de santé sont très susceptibles d'atteindre l'objectif ($PEOT > 0,9$) et 61 sont presque certaines de le manquer ($PEOT < 0,1$) dans le cadre de la stratégie MeanAS. Une forte incertitude quant à l'élimination de la transmission ($0,3 < PEOT < 0,7$) est signalée dans 33 zones de santé. Si LAV commence en 2020, l'EOT d'ici 2030 est extrêmement probable partout. Un accès limité aux interventions médicales (couverture DA maximale $< 40\%$) peut expliquer pourquoi certaines zones de santé en dehors de l'ancienne province du Bandundu ne devraient pas éliminer la transmission d'ici 2030 sans LAV.

Enfin, nous classons les stratégies selon le degré d'ambition de l'utilisation d'interventions supplémentaires et examinons le minimum requis pour atteindre l'objectif EOT 2030 dans chaque zone de santé - appelé la " stratégie préférée " (figure 4). Nous montrons des cartes avec une probabilité de 90, 95 et 100 % d'atteindre l'EOT d'ici 2030 selon nos simulations de modèle. Selon le classement (MeanAS, MaxAS, MeanAS + VC et MaxAS + VC), la stratégie la moins ambitieuse parmi toutes celles qui répondent au critère PEOT devient alors la stratégie privilégiée. N.B. MaxAS + VC n'est absent dans aucune des cartes de stratégie préférées car toutes les zones de santé devraient atteindre l'objectif EOT d'ici 2030 dans le cadre de la stratégie MeanAS + VC qui nécessite moins de ressources.

5 Conclusion

Nous montrons comment la modélisation peut être utilisée pour guider la planification des interventions régionales à travers la RDC en fonction de la confiance que nous aimerions avoir dans la réalisation de l'EOT d'ici 2030. Dans cette analyse, nous soulignons comment LAV pourrait être un outil précieux pour atteindre rapidement l'objectif de l'EOT, mais n'est ni nécessaire dans certaines zones de santé, ni pratique à déployer à grande échelle à travers le pays. En particulier, le modèle prédit six zones de santé à risque modéré ou élevé qui ont déjà une bonne couverture de dépistage ($> 40\%$) mais une probabilité $< 0,95$ d'atteindre l'objectif est: Bagata, Bandundu, Bolobo, Kikongo, Kwamouth et Masi Manimba dans l'ancienne province du Bandundu, et grâce à notre analyse de modélisation mathématique, elles sont identifiées comme des zones de santé où la LAV pourrait être un outil nécessaire pour l'EOT (voir figure 5).

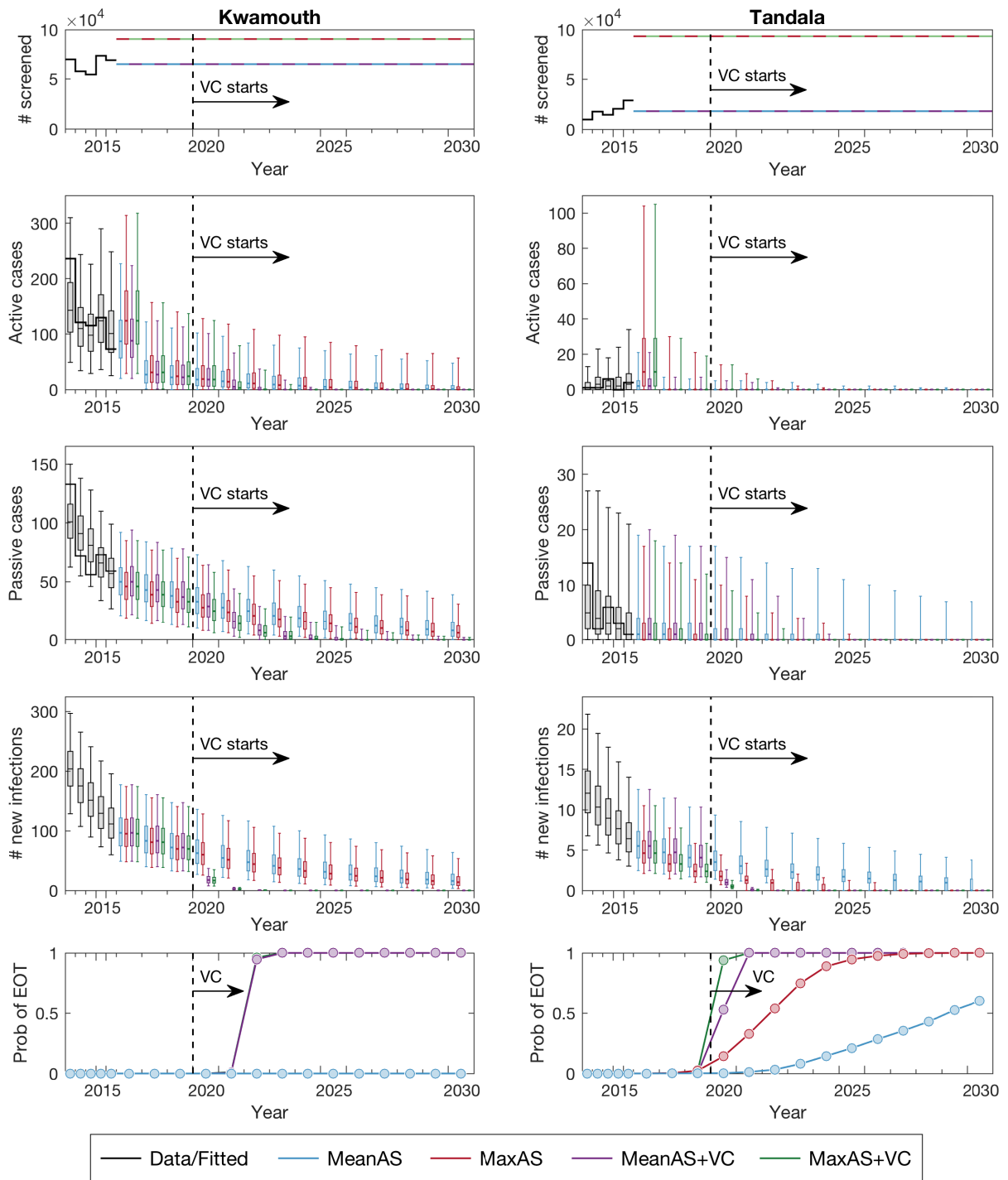


Figure 1: **Série chronologique des résultats clés du modèle dans deux exemples de zones de santé.** Kwamouth (panneaux de gauche) dans l'ancienne province du Bandundu et Tandala (panneaux de droite) dans l'ancienne province de l'Equateur représentent respectivement une zone de santé à risque élevé et à risque modéré. La ligne du haut montre le nombre de personnes activement dépistées, les lignes du milieu montrent trois sorties directes du modèle (cas actifs, cas passifs et nouvelles infections sous-jacentes de haut en bas), et la ligne du bas montre la probabilité de parvenir à l'élimination de la transmission (EOT) par année. Les lignes noires et les diagrammes en boîte indiquent les données et les ajustements du modèle au cours des cinq dernières années (2012-2016), les lignes en pointillés de couleur indiquent le SA présumé à partir de 2017, et les graphiques en boîte et les cercles en couleur présentent les prévisions pour quatre stratégies (telles que définies dans le tableau 1). Les boîtes à moustaches avec moustaches montrant des intervalles de prédiction à 95 % résumant l'incertitude du modèle. Les résultats complets du modèle (2000-2050) des 168 zones de santé analysées sont disponibles en ligne ([GUI](#)).

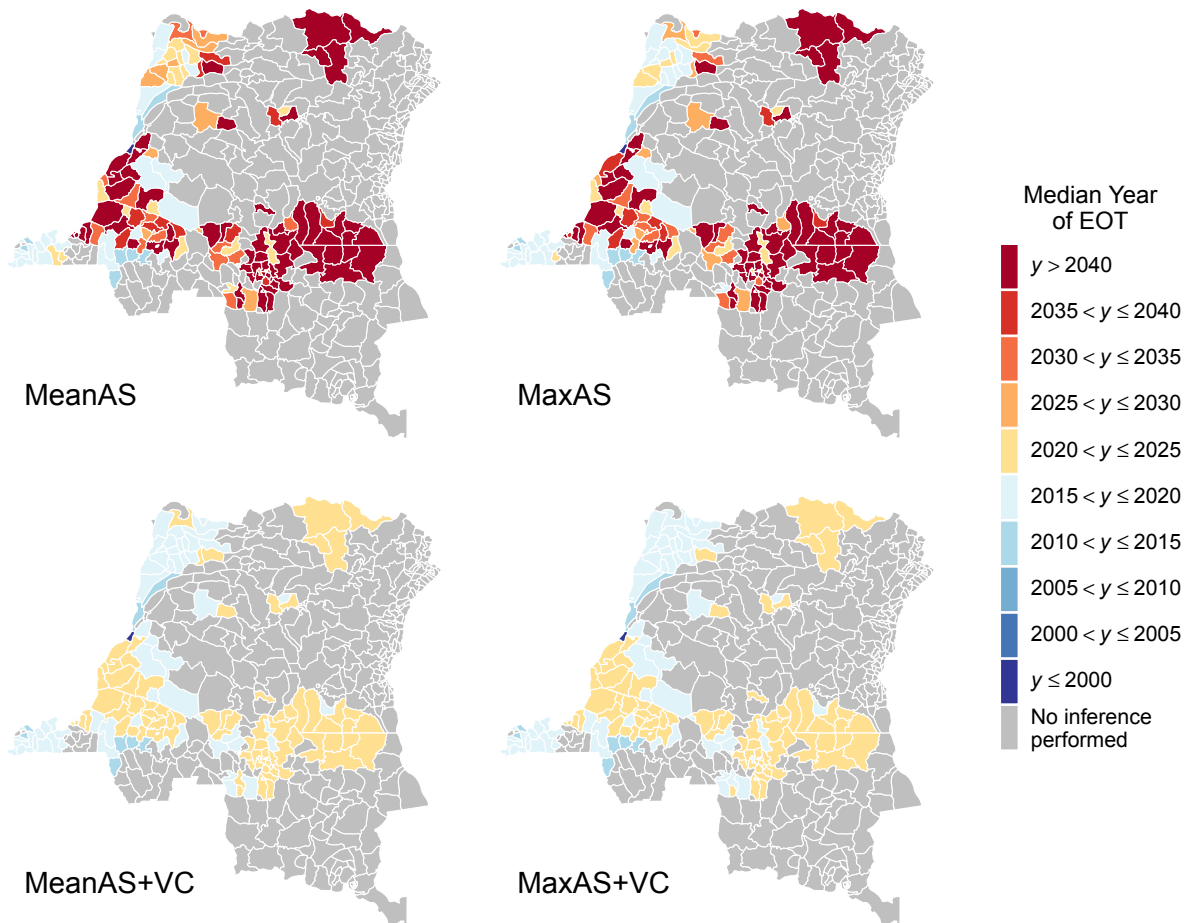


Figure 2: **Cartes de l'année médiane d'élimination de la transmission (YEOT) de la zone de santé pour la RDC.** La médiane YEOT fournit l'année au cours de laquelle 50 % des simulations de modèles atteignent la cible EOT dans chaque zone de santé. Les deux cartes du haut montrent des stratégies sans VC (à l'exception de Yasa Bonga qui est montré avec LAV en place dans toutes les cartes) et les cartes du bas ont des stratégies VC avec une réduction vectorielle de 80 %. Les cartes de gauche simulent la poursuite de la couverture AS moyenne et les deux droites simulent la couverture DA maximale. Les valeurs médianes exactes et les intervalles de prédiction à 95 % pour YEOT sont disponibles en ligne ([GUI](#)).

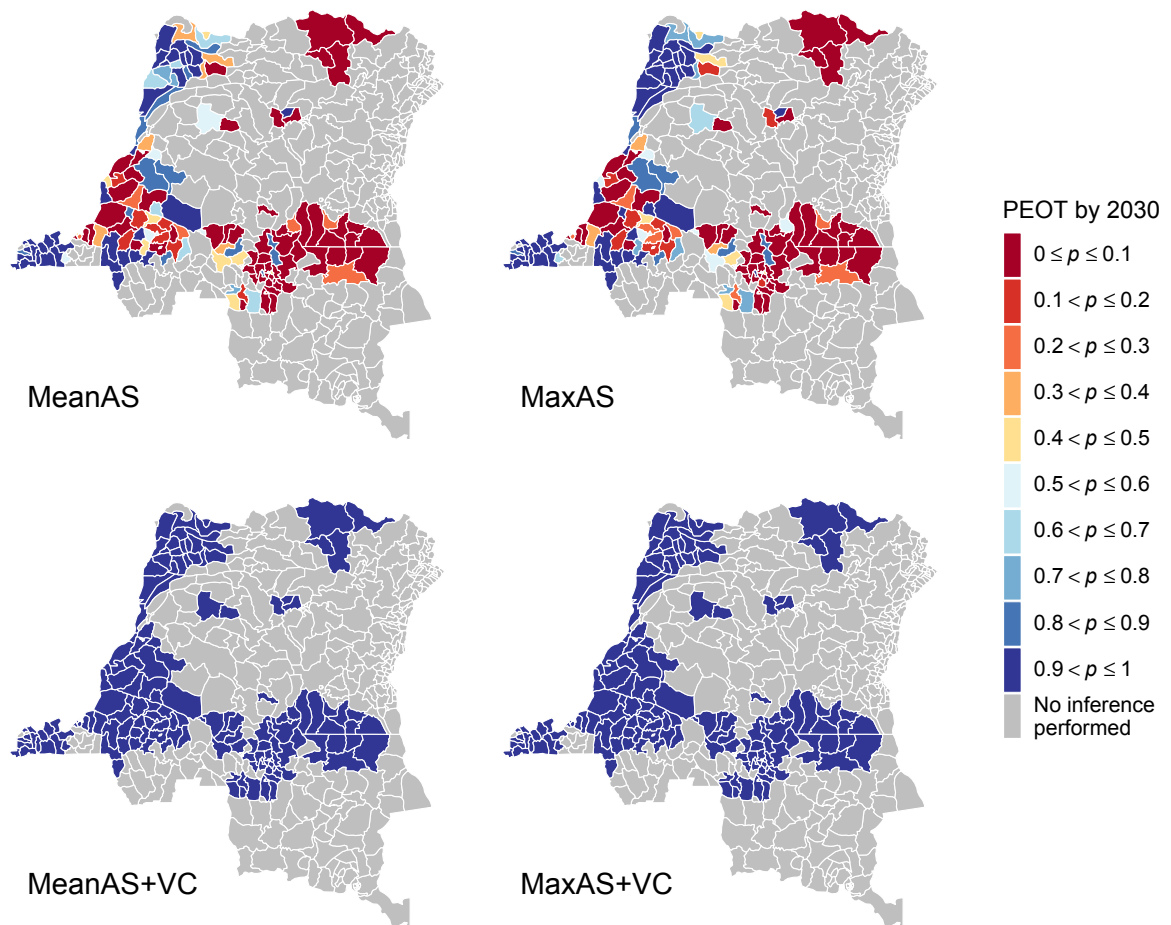


Figure 3: **Probabilité d'élimination de la transmission (PEOT) des zones de santé d'ici 2030 pour la RDC.** Les cartes du PEOT des autres années sont disponibles en ligne ([GUI](#)).

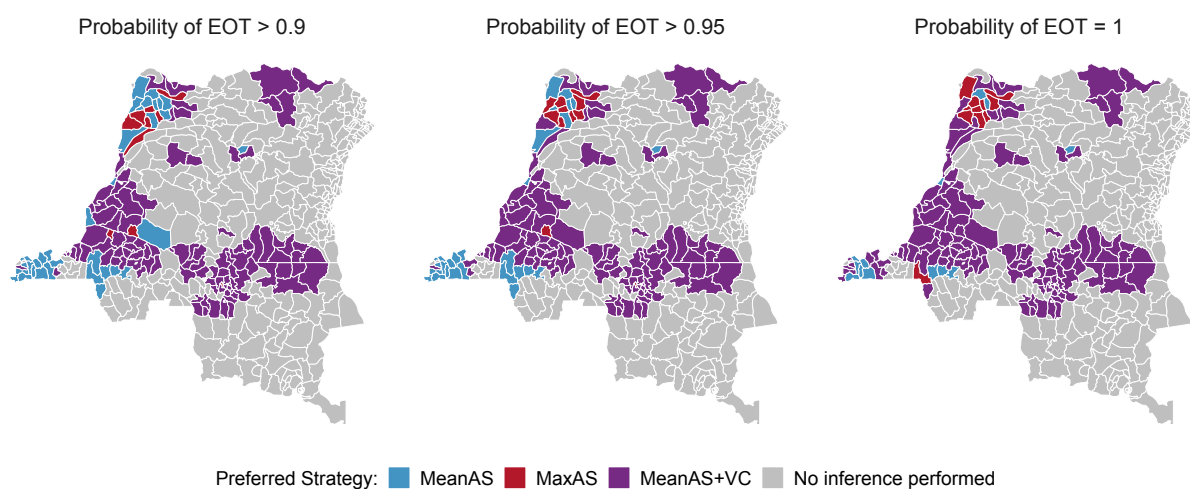


Figure 4: **Cartes stratégiques des zones de santé pour l'EOT d'ici 2030 en RDC.** La stratégie préférée est définie comme la stratégie la moins ambitieuse qui devrait atteindre l'EOT d'ici 2030 avec un niveau de confiance prescrit. L'ordre de classement par ambition est MeanAS, MaxAS, MeanAS + VC et MaxAS + VC. Toutes les zones de santé devraient atteindre l'EOT d'ici 2030 (PEOT = 1) dans le cadre de la stratégie MeanAS + VC, de sorte que MaxAS + VC est absent dans toutes les cartes de stratégie préférées. MeanAS et MaxAS n'ont pas été pris en compte à Yasa Bonga car LAV a commencé à la mi-2015. Les cartes de stratégie préférées pour les seuils PEOT plus petits sont disponibles en ligne ([GUI](#)).

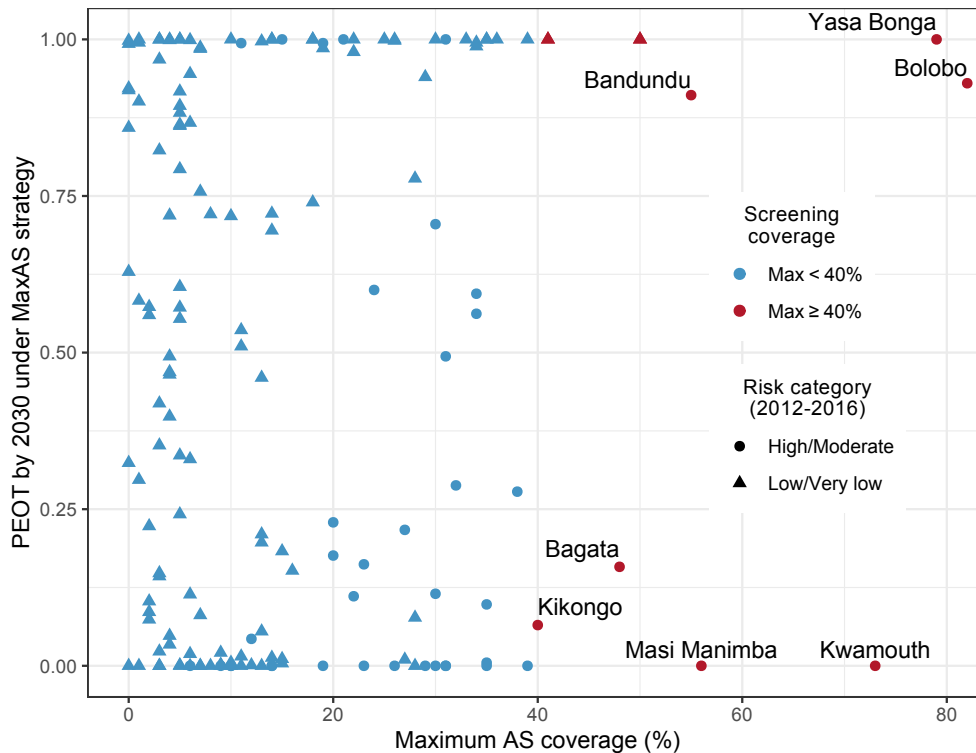


Figure 5: **Zones de santé identifiées pour LAV.** La catégorie de risque de chaque zone de santé est définie sur la base des données de 2012–2016 selon les seuils définis par l’OMS. Les zones de santé à risque élevé ou modéré sont représentées par des cercles colorés. Les zones de santé à risque faible ou très faible sont représentées par des triangles colorés. Les couleurs indiquent la couverture de l’DA maximale; le bleu désigne les zones de santé avec une couverture AS maximale faible (< 40 %) et le rouge désigne les zones de santé avec une couverture DA maximale élevée (≥ 40 %). Un seuil de 40 % sur la couverture maximale en AS basé sur l’analyse des données dans YEOT et PEOT est introduit pour différencier les zones de santé d’une bonne couverture de dépistage d’une couverture de dépistage modérée à pauvre. Le PEOT d’ici 2030 dans le cadre de la stratégie MaxAS représente la probabilité maximale d’EOT avec le plus haut niveau d’intervention mis en œuvre à ce jour. Notre modèle identifie une liste prioritaire de six zones de santé (mises en évidence par leurs noms, Bagata, Bandundu, Bolobo, Kikongo, Kwamouth et Masi Manimba dans l’ancienne province de Bandundu) à prendre en considération pour la mise en œuvre de la LAV supplémentaire car ces zones de santé ont moins de 95% chance d’obtenir EOT sous une bonne couverture DA. N.B. Yasa Bonga est mise en évidence pour la mise en œuvre de LAV, car la mise en œuvre a commencé à la mi-2015.