

Resumé

Modélisation pour déduire le rôle des animaux dans la transmission et l'élimination de la trypanosomose humaine africaine *gambiense* en RDC

Ronald E Crump^{1,2,3}, Ching-I Huang^{1,2}, Simon E F Spencer^{1,4}, Paul E Brown^{1,2}, Chansy Shampa⁵, Matt J Keeling^{1,2,3}, Erick Mwamba Miaka⁵, 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 PNLTHA, Kinshasa, D.R.C.

Abstrait

Gambiense la trypanosomose humaine africaine (gTHA) a été ciblée pour l'élimination de la transmission (EdT) à l'homme d'ici 2030. Bien que la date limite de cet objectif ambitieux approche rapidement, des questions fondamentales subsistent quant à la présence d'une transmission animale non humaine et leur rôle potentiel dans le ralentissement des progrès vers, voire la prévention, de l'EdT. Dans cette étude, nous nous concentrons sur le pays où la charge de morbidité est la plus élevée, la République démocratique du Congo (RDC), et utilisons une modélisation mathématique pour évaluer si les animaux peuvent contribuer à la transmission dans des régions spécifiques et, le cas échéant, comment leur présence pourrait avoir un impact sur la probabilité et calendrier de l'EdT.

En adaptant deux variantes de modèle - une avec et une sans transmission animale - aux données de cas humains de 2000 à 2016, nous estimons les paramètres du modèle pour 158 zones de santé endémiques de la RDC. Nous évaluons le support statistique pour chaque variante de modèle dans chaque zone de santé et déduisons la contribution des animaux à la transmission globale et comment cela pourrait avoir un impact sur le temps prévu jusqu'à l'EdT.

Nous concluons qu'il existe 24/158 zones de santé où il existe un soutien statistique modéré ou élevé pour une certaine transmission animale. Cependant, - même dans ces régions - nous estimons qu'il serait extrêmement peu probable que les animaux maintiennent la transmission par eux-mêmes. La transmission animale pourrait entraver les progrès vers l'EdT dans certains contextes, avec des projections dans le cadre d'interventions continues indiquant que le nombre de zones de santé qui devraient être sur la bonne voie pour l'EdT d'ici 2030 passe de 68 à 61 si les animaux sont inclus dans le modèle. Avec une lutte antivectorielle supplémentaire (à une réduction modeste de 60% des glossines) ajoutée aux interventions médicales de dépistage et de traitement, le nombre prévu de zones de santé atteignant l'objectif passe à 147 pour le modèle incluant les animaux. Cela est dû à l'impact de la réduction des vecteurs sur la transmission vers et depuis tous les hôtes.

Introduction

Dans cet article, nous prenons deux variantes de modèle différentes pour la transmission de la trypanosomose humaine africaine gambiense (gTHA) et les ajustons aux données longitudinales (2000–2016) dans les zones de santé endémiques de la République démocratique du Congo (RDC). Nous utilisons des méthodes statistiques pour évaluer s'il y a plus de soutien pour un modèle avec transmission animale ou pour un sans dans chaque zone de santé. Nous utilisons également les ajustements pour évaluer si les animaux sont capables de maintenir la transmission par eux-mêmes et pour prédire comment le temps nécessaire pour atteindre l'élimination de la transmission (EdT) pourrait changer si les animaux contribuent aux infections ultérieures.

Méthodes

Nous avons utilisé deux variantes précédemment développées du modèle de gTHA de Warwick; les deux incluent des humains à faible et à haut risque et capturent la non-participation systématique des groupes à haut risque dans la population. La principale différence est qu'un modèle a des animaux qui peuvent acquérir et transmettre une infection aux glossines et à partir de celle-ci, et l'autre a des animaux comme hôtes sans issue qui ne contribuent pas au cycle de transmission de la gTHA. Les modèles prennent en compte les améliorations précédentes des systèmes médicaux, de diagnostic et d'assurance qualité, de la même manière que celle décrite dans les travaux précédents [1].

Nous nous adaptons aux données de cas humains de 2000 à 2016 dans 158 zones de santé de la RDC où il y a suffisamment de points de données (au moins 13 cas de dépistage actif OU de détection de cas passifs pour la zone de santé). Nous évaluons ensuite si le modèle avec ou sans transmission animale a un meilleur support statistique. Après l'ajustement, nous avons également évalué l'impact de la transmission animale sur les prévisions de notre modèle EdT dans le cadre de différentes stratégies d'intervention.

Résultats

Nous voyons qu'il y a le plus de soutien pour le modèle avec transmission animale dans certaines zones de santé des anciennes provinces de l'Équateur et du Kasai oriental - ce sont des endroits où il y a eu des rapports de cas faibles, mais persistants depuis plusieurs années (voir la figure 1). Malgré cela, il existe de solides preuves statistiques qu'aucune transmission animale ne pourrait se maintenir seule dans aucune zone de santé.

La figure 2 montre les prévisions de notification des cas et de transmission pour deux zones de santé (zone de santé à forte incidence de Bokoro dans l'ancienne province du Bandundu et zone de santé à faible risque de Tandala dans l'ancienne province de l'Équateur) dans le cadre de la poursuite du dépistage actif avec une couverture moyenne de 2012 à 2016 et dépistage passif. Nous voyons que, tandis que Tandala a des résultats similaires entre les variantes du modèle avec et sans transmission animale, Bokoro a considérablement plus estimé de nouvelles infections humaines sous-jacentes chaque année. Si nous incluons la lutte antivectorielle dans le modèle (avec une réduction vectorielle de 60%) à partir de 2020 à Bokoro, nous voyons que les nouvelles infections devraient décliner rapidement sous l'une ou l'autre variante du modèle (voir Fig 3). Les résultats de l'ensemble des 158 ajustements et projections au niveau des zones de santé selon diverses stratégies sont disponibles en ligne (voir l'interface graphique, <https://hatmepp.warwick.ac.uk/animalfitting/v1/>).

Conclusion

Les zones de santé dans lesquelles il y avait des preuves à l'appui du modèle avec transmission animale sont concentrées dans les anciennes provinces de l'Équateur et du Kasai Oriental. Ces zones de santé

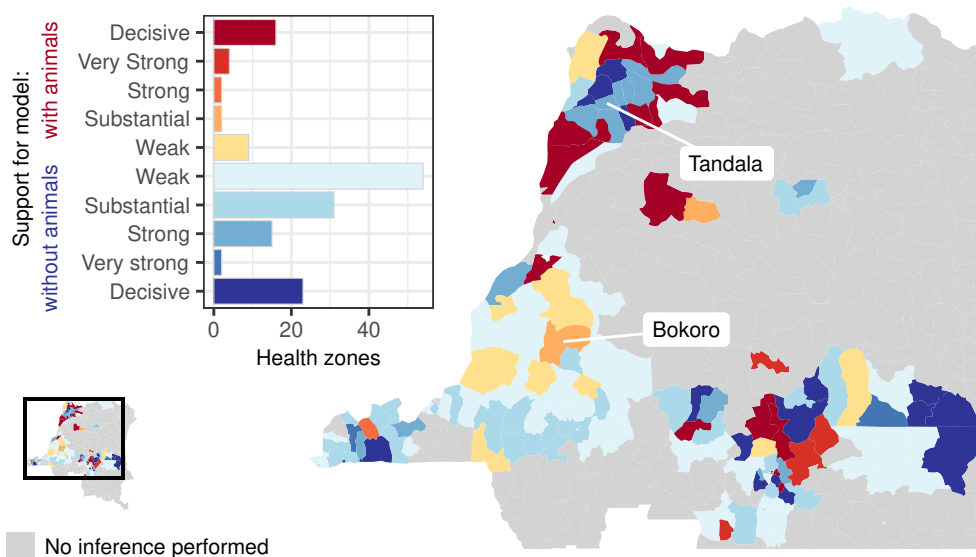


Figure 1: Prise en charge du modèle avec ou sans animaux contribuant à la transmission de la gTHA. Les couleurs rouge et orange ont plus de support statistique pour le modèle avec transmission animale, tandis que les couleurs bleues ont plus de support pour le modèle sans transmission animale.

avaient de faibles niveaux de détection passive en cours tout au long de la période de données, tandis que des activités de dépistage actif ont également eu lieu, en particulier au début des années 2000. Cela peut suggérer que si des schémas similaires apparaissent dans d'autres zones de santé - de sorte qu'ils atteignent une faible prévalence mais pas un rapport de cas nul - le soutien au modèle de réservoir animal peut augmenter dans toute la RDC. Malgré cela, la présente analyse suggère que les animaux seuls ne sont probablement pas capables de maintenir la transmission, cependant, la présence d'une transmission animale pourrait ralentir les progrès vers l'objectif EdT.

Dans le modèle sans transmission animale, le nombre attendu de zones de santé atteignant l'EdT d'ici 2030 est de 43%, alors qu'il est de 39% avec transmission animale. S'il était possible de mettre en œuvre la lutte antivectorielle à grande échelle dans toute la RDC à partir de 2020, avec une réduction annuelle de 60% de la population de glossines, alors le nombre prévu de zones de santé atteignant l'EdT d'ici 2030 est de 94% et 93% selon les modèles. sans et avec transmission animale, respectivement. Cela montre l'avantage de cibler les glossines comme moyen d'empêcher la transmission vers et depuis tous les hôtes.

References

- [1] Ronald E. Crump, Ching-I Huang, Edward S. Knock, Simon E. F. Spencer, Paul E. Brown, Erick Mwamba Miaka, Chansy Shampa, Matt J. Keeling, and Kat S. Rock. Quantifying epidemiological drivers of *gambiense* human African Trypanosomiasis across the Democratic Republic of Congo. *PLoS Computational Biology*, 17(1):1–23, 01 2021.
- [2] José R. Franco, Giuliano Cecchi, Gerardo Priotto, Massimo Paone, Abdoulaye Diarra, Lise Grout, Pere P. Simarro, Weining Zhao, and Daniel Argaw. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2016. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(12):e0006890, 2018.

Remerciements

Les auteurs remercient le PNLTHA pour la collecte des données originales et l'OMS pour l'accès aux données (dans le cadre de l'Atlas THA de l'OMS [2]). Ce travail a été soutenu par la Fondation

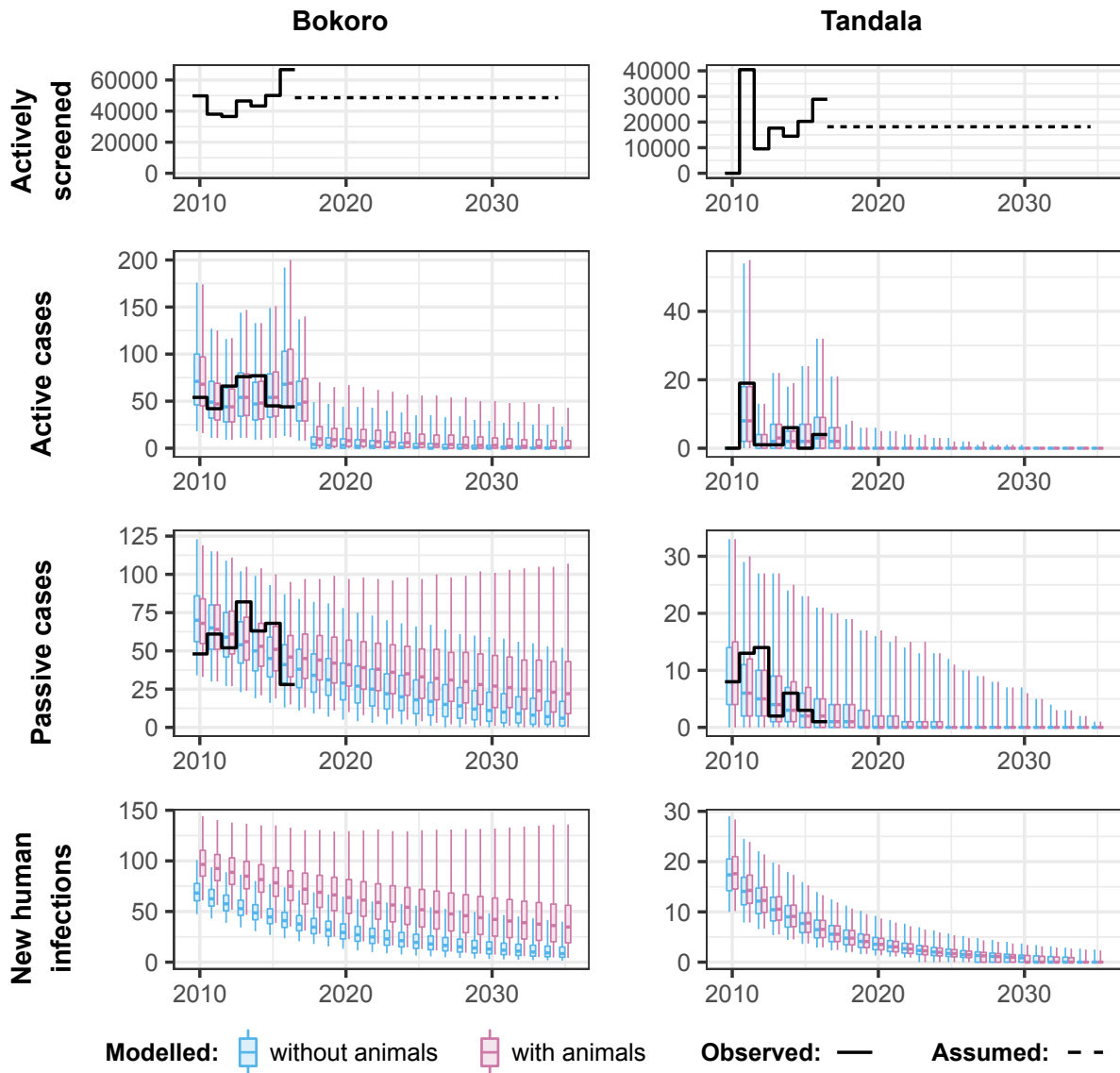


Figure 2: Projections prospectives pour les zones de santé de Bokoro et Tandala pour les modèles avec et sans animaux contribuant à la transmission de la gTHA. Au sein de chaque zone de santé, le dépistage actif futur est supposé être au niveau moyen des dépistages de 2012 à 2016, tandis que le dépistage passif se poursuit au niveau d'efficacité de 2016. A Bokoro, et dans d'autres zones de santé de l'ancienne province du Bandundu, la spécificité du dépistage actif était supposée augmenter à 100% en 2018.

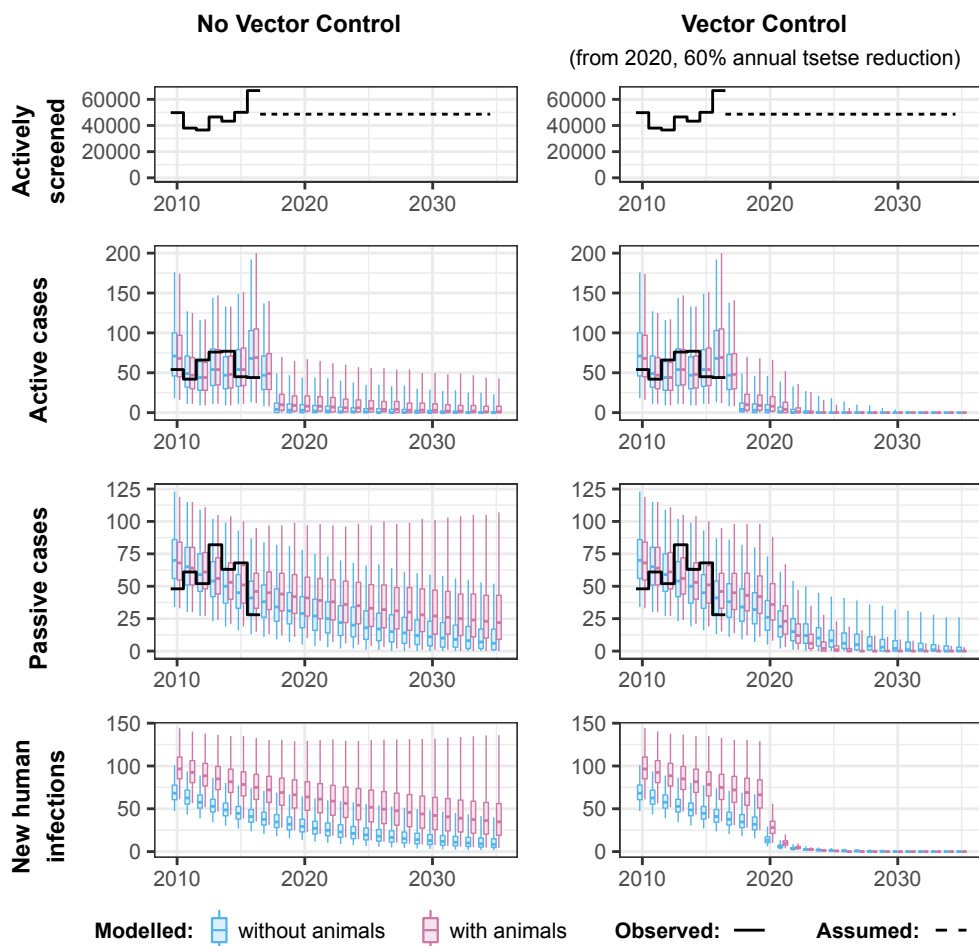


Figure 3: Projections prospectives dans la zone de santé de Bokoro pour les modèles avec et sans animaux contribuant à la transmission de la gTHA et avec ou sans lutte antivectorielle sur Tiny Target à partir de 2020. Le dépistage actif futur est supposé être au niveau moyen des dépistages de 2012 à 2016 tandis que le dépistage passif se poursuit au niveau d'efficacité de 2016. A Bokoro, et dans d'autres zones de santé de l'ancienne province du Bandundu, la spécificité du dépistage actif était supposée augmenter à 100% en 2018.

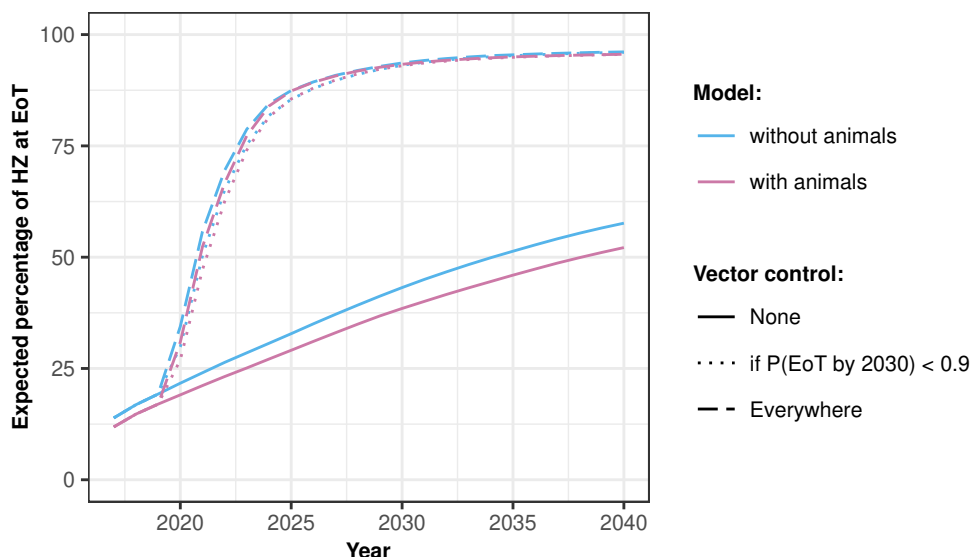


Figure 4: Le pourcentage de zones de santé étudiées qui devraient avoir atteint l'élimination de la transmission (EdT) par rapport à l'année. La lutte antivectorielle (LAV) a été soit simulée dans aucune (lignes pleines), toutes (lignes pointillées) ou un sous-ensemble de zones de santé dans lesquelles la probabilité d'atteindre l'EdT d'ici 2030 sans LAV était inférieure à 0,9 (lignes pointillées ; en utilisant cette coupe- hors mesure, la LAV a été simulée dans 76% des zones de santé dans le modèle sans transmission animale et dans 79% des zones de santé dans le modèle avec transmission animale).

Bill et Melinda Gates (www.gatesfoundation.org) à travers le projet Human African Trypanosomiasis Modeling and Economic Predictions for Policy (HAT MEPP) [OPP1177824] (CH, REC, SEFSPB, KSR et MJK) et à travers le Consortium de modélisation des MTN [OPP1184344] (KSR, SEFS et MJK). Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.