THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Spécialité : ÉPIDÉMIOLOGIE

École doctorale : Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé (ED CBS2)

Unité de recherche : Unité Mixte Internationale 233
Institut de Recherche pour le Développement (IRD) - INSERM U1175

En partenariat international avec l'Université Marien NGOUABI, RÉPUBLIQUE DU CONGO

ÉVALUATION DU POIDS DES MALADIES TROPICALES NÉGLIGÉES EN ZONE RURALE DE LA RÉPUBLIQUE DU CONGO

Présentée par Joseph Axel NGATSE

Le 10 octobre 2023

Sous la direction de : Cédric CHESNAIS
Et de : Ange Antoine ABENA

Devant le jury composé de :

Christian LAURENT, Directeur de Recherche, IRD / Université de Montpellier, France	Président
Jean-Philippe CHIPPAUX, Directeur de Recherche, IRD, France	Rapporteur
Madone MANDINA NDONA, Professeur, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo	Rapporteur
Michel BOUSSINESQ, Directeur de Recherche, IRD / Université de Montpellier, France	Examinateur
Gilbert NDZIESSI, Maître de Conférences, Université Marien NGOUABI, Congo	Examinateur
Axel Gilius ALOUMBA, Maître-Assistant, Université Marien NGOUABI, Congo	Examinateur
Cédric CHESNAIS, Chargé de Recherche, IRD / Université de Montpellier, France	Directeur Nord
Ange Antoine ABENA, Professeur Titulaire, Université Marien NGOUABI / Université Denis Sassou NGUESSO, Congo	Co-Directeur Sud

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Remerciements

À Dieu Tout-Puissant,

Ps 138:1- De David. Je te rends grâce, Yahvé, de tout mon cœur, tu as entendu les paroles de ma bouche. Je te chante en présence des anges,

Ps 138:2- je me prosterne vers ton temple sacré. Je rends grâce à ton nom pour ton amour et ta vérité; ta promesse a même surpassé ton renom.

Ps 138:3- Le jour où j'ai crié, tu m'exauças, tu as accru la force en mon âme.

À mes parents et à ma famille,

Pour le soutien et l'encadrement le long de ma croissance personnelle et de mon éducation.

À mes encadrants de thèse de l'IRD Montpellier (France),

Pour l'opportunité qui m'a été offerte d'effectuer ma thèse à l'Institut de Recherche pour le Développement, et pour leur disponibilité dans l'encadrement de mon travail. Le projet de thèse que vous m'avez proposé m'a permis d'être impliqué dans toutes les phases d'un travail de recherche : de la révision du protocole à l'analyse et l'interprétation des données, tout en passant par la saisie, la collecte et la gestion de données. Encore mieux, ce projet m'a permis de découvrir la beauté du Congo telle que jamais vu antérieurement. Merci Cédric, Merci Michel.

À mes encadrants de thèse de la Faculté des Sciences de la Santé (République du Congo),

Pour avoir accepté d'encadrer mon travail, et de m'avoir toujours orienté tout le long de ce parcours d'apprentissage.

Cher Professeur Gilbert NDZIESSI, ce travail est le fruit de votre soutien, de vos encouragements, et de votre confiance en mes potentialités, du parcours Licence à cette thèse. Cher Professeur Ange Antoine ABENA, j'ai beaucoup de respect et d'appréciation pour la grande personnalité scientifique et politique que vous êtes, et exprime mes remerciements pour votre disponibilité et votre dévouement.

Au Président du jury de thèse, aux rapporteurs ainsi qu'aux membres du jury,

Vous me faîtes l'honneur d'évaluer la qualité scientifique de mon travail de thèse. Sans aucun doute, vos compétences, votre expérience et vos nombreuses productions scientifiques me seront utiles pour parfaire ce travail. Recevez en ces mots tous mes remerciements.

Au Responsable du Programme National de Lutte contre l'Onchocercose et à ses collaborateurs,

Cher Dr François MISSAMOU, je me réjouis de vous avoir rencontré le long de ce cheminement. Votre expérience, votre gentillesse et vos orientations ont été indispensables dans la réalisation de ce travail. Tous mes remerciements également à l'endroit de tous vos collaborateurs, notamment Marlhand Hemilembolo avec qui j'ai cheminé dans ce parcours de thèse.

À mes collègues de laboratoire de l'IRD,

Je n'oublie pas tous ces moments de partage de repas à la cantine, et d'échanges sur la science, la France, l'Afrique et bien plus encore. Restez dynamiques et passionnés comme vous l'êtes : Jérémy Campillo, Samuel Beneteau, Gino Agbota, Bernard Melingui, Sayouba Ouedraogo, Benjamin Cuer, Lisa Vors, Arline, Sylia Benhaddad, Eden Ngu, Savine, et les autres. Je remercie aussi le docteur Sébastien Pion.

À mes collègues doctorants de la CEMAC du projet MTN OCEAC,

Nous avons passé une belle expérience, avec un financement honorant notre sous-région CEMAC. Merci à vous, notamment Viny Elenga, Lise Mavoungou, Irina Bemba, André Domche.

Mes remerciements s'adressent également à toutes ces autres personnes qui n'ont jamais cessé de m'adresser leurs encouragements, notamment le Dr Ange NIAMA, Jessie Royal AKONGO ONGOUNDOU NGALA et Christiane VAIRAT.

Laboratoires d'accueil

- **En République du Congo**

Au cours de ma thèse, mon lieu principal d'affectation en République du Congo a été l'Unité de Coordination des Programmes et Projets, coordonné par le **Dr Lambert KITEMBO**. Mon imprégnation sur les méthodes d'intervention et la pratique dans la lutte contre les MTN s'est principalement effectué au sein du Programme National de Lutte contre l'Onchocercose et autres filarioses, que dirige le **Dr François MISSAMOU.**

Par ailleurs, j'étais rattaché à la Faculté des Sciences de la Santé (Université Marien NGOUABI) où j'ai bénéficié des échanges avec les doctorants en Sciences Biomédicales et du suivi régulier du **Professeur Gilbert NDZIESSI** et du **Dr Ange NIAMA**.

- **En France**

Pour mon travail de thèse en France, mon lieu d'affectation a été :

Institut de Recherche pour le Développement

Unité Mixte Internationale 233 - INSERM U 1175

Équipe 2 - Prévention et prise en charge des maladies infectieuses

Groupe « Maladies Tropicales Négligées »

Le groupe « Maladies Tropicales Négligées » est dirigé par le **Dr Michel BOUSSINESQ**.

Financement de thèse

L'étude a été réalisée grâce à une bourse offerte par l'Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC), sur la base d'une coopération financière entre la CEMAC et le ministère de la Coopération Économique et du Développement (BMZ) de la République fédérale d'Allemagne, à travers la KfW (Banque allemande de développement).

Cette bourse doctorale s'inscrit dans le cadre du « Projet Maladies Tropicales Négligées ». Elle couvre mon allocation individuelle et tous les frais de recherche sur le terrain. Les six pays de la CEMAC concernés sont les suivants : République du Congo, République du Cameroun, République centrafricaine, République du Tchad, République gabonaise, et République de Guinée équatoriale.

Productions scientifiques

THESE

- **Article publié (1)**

Ngatse JA, Ndziessi G, Missamou F, Kinouani R, Hemilembolo M, Pion SD, et al. **Historical overview and geographical distribution of neglected tropical diseases amenable to preventive chemotherapy in the Republic of the Congo: A systematic review**. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022 Jul 11;**16**(7):e0010560.

HORS THESE (2)

Ndziessi G, Aloumba AJ, Bioko R, Atipo B, **Ngatse JA**, Bitemo M, et al. Prevalence and correlates of HIV infection among men who have sex with men in Congo, 2017. *International Journal of HIV/AIDS Prevention, Education and Behavioural Science*. 8 déc 2020;**6**(2):67.

Ndziessi G, **Ngatse JA**, Niama FR, Poaty H, Issamou MP, Mbele FG, et al. Diagnostic performance of five rapid serological tests for SARS-CoV-2. *Open Journal of Epidemiology*. 2022;**12**(4):470-80.

- **Communications orales (4)**

Ngatse JA, Ndziessi G, Missamou F, Kinouani R, Hemilembolo M, Pion S, Bork K, Abena AA, Boussinesq M, Chesnais C, **Répartition des antécédents des maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo**. 3èmes Journées scientifiques/3èmes Doctoriales Santé Biologie Humaine. Brazzaville, 12-13 juin, 2023.

Ngatse JA, Ndziessi G, Missamou F, Kinouani R, Hemilembolo M, Pion S, Bork K, Abena AA, Boussinesq M, Chesnais C, **Revue historique et répartition géographique des maladies tropicales négligées à chimiothérapie préventive en République du Congo**. Atelier d'élaboration du Plan directeur des maladies tropicales négligées. Brazzaville, 18 décembre 2022.

Ngatse JA, Ndziessi G, Poaty H, Mialoundama RL, Mokondjimobe E, Coody R, Kankou JM, Niama F, Elira A, Abena AA. **Aspects épidémiologiques des patients COVID-19 en République du Congo, 01 janvier 2021**. Congrès international de Brazzaville sur la COVID-19. Brazzaville, 26-28 janvier 2021.

Ngatse JA, Ndziessi G, Missamou F, Kinouani R, Hemilembolo M, Pion S, Bork K, Abena AA, Boussinesq M, Chesnais C, **Répartition et prévalence de la schistosomiase en République du Congo : revue de la littérature**. Faculté des Sciences de la Santé, Les samedis de la formation doctorale « Santé et biologie humaine ». Brazzaville, 01 février 2020.

- **Communications affichées (1)**

Ngatse JA, Ndziessi G, Bork K., Pion S, Chesnais C, Boussinesq M., Abena AA,
Évaluation du poids des maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo (protocole de recherche). 10e Congrès International de Pathologies Infectieuses et Parasitaires (CIPIP-10). Kinshasa, 14-16 novembre 2019.

Abréviations

AD : Administrative Districts

ALB : Albendazole

APOC : African Programme for Onchocerciasis Control

AS : Aire de Santé

ATS : Alternative Treatment Strategies

CAA : Circulating Anodic Antigens

CAR : Central African Republic

CCA : Circulating Cathodic Antigens

CDTI : Community-Directed Treatment with Ivermectin

CERGEC : Centre de Recherche Géographique et de Production Cartographique

CFA : Circulating Filarial Antigens

CGIAR-SRTM : Consultative Group for International Agricultural Research - Shuttle Radar Topographic Mission

CISP : Classification Internationale des Soins Primaires

CM-NTDs : Neglected Tropical Diseases amenable to Case Management

CMS : Centres Médico-Sociaux

CSI : Centres de Santé Intégrés

CT : Couverture Thérapeutique

DS : District Sanitaire

EAP : Enfants d'Âge Préscolaire

EAS : Enfants d'Âge Scolaire

ESPEN : Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases

FOSA : Formations Sanitaires

GBD : Global Burden of Disease

GC : Geographic Coverage

GEDI : Global Ecosystem Dynamics Investigation

GLAD : Global Land Analysis and Discovery

GLC : Global Land Cover

HA : Health Area

HAT : Human African Trypanosomiasis

HD : Hôpital de District

HD : Health District

HR : Hôpital de Référence

ICC : Coefficient de Corrélation Intra-classe

ICT : Immunochromatographic Card Test

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

IU : Implementation Unit

IVM : Ivermectin

KfW : Kreditanstalt für Wiederaufbau

LF : Lymphatic Filariasis

MDA : Mass Drug Administration

MED : Major Endemic Diseases

MF : Microfilariae

MoCo : Motifs de Consultation

MTN : Maladies Tropicales Négligées

NDVI : indice de végétation par différence normalisée

NGO : Non-Governmental development Organizations

NTD : Neglected Tropical Diseases

OCCGEAC : Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale

OCEAC : Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale

OPC : Organisation pour la Prévention de la Cécité

PC-NTDs : Neglected Tropical Diseases amenable to Preventive Chemotherapy

PMF : Prevalence of skin Microfilariae

PNod : Prevalence of Nodules

PNLO : Programme National de Lutte contre l'Onchocercose

PNLSCH : Programme National de Lutte contre la Schistosomiase

PS : Postes de Santé

RDT : Rapid Diagnostic Tests

REA : Rapid Epidemiological Assessment

REMO : Rapid Epidemiological Mapping of Onchocerciasis

RoC : The Republic of the Congo

SAC : School-Aged Children

SAE : Serious Adverse Events

SCHum : Systèmes du Corps Humain

STH : Soil-Transmitted Helminth infections

TC : Therapeutic Coverage

TF : Trachomatous inflammation-Follicular

TT : Trachomatous Trichiasis

USGS : United States Geological Survey

WER : Weekly Epidemiological Record

WHO : World Health Organization

Table des matières

Partie I : Introduction 23
1 Système de santé du Congo 27
1.1 Présentation du système de santé 29
2 Maladies tropicales négligées 31
2.1 Genèse de l'expression et caractéristiques communes 33
2.2 Définition et classification 33
2.3 Présentation des maladies 35
2.3.1 Lèpre 35
2.3.2 Pian 36
2.3.3 Ulcère de Buruli 36
2.3.4 Trypanosomiase humaine africaine 37
2.3.5 Dengue et chikungunya 38
2.3.6 Envenimation par morsures de serpent 39
2.4 Programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées 40
2.5 Stratégies de lutte et évolution 41
2.6 Directives de l'OMS pour la lutte contre les MTN 41
2.7 Création d'ESPEN 45
3 Contexte de recherche 47
3.1 Répartition et poids des maladies tropicales négligées 49
3.1.1 Dans le monde 49
3.1.2 En Afrique 52
3.1.3 En République du Congo 53
3.2 Système de surveillance et d'évaluation : place des institutions nationales 55
3.3 Système de surveillance et d'évaluation : implication des acteurs 58
4 Problématique et objectifs de thèse 59
4.1 Problématique 61
4.1.1 Répartition des maladies tropicales négligées au Congo mal connue 61
4.1.2 Méthode d'évaluation des cas reposant sur les signes et symptômes 62
4.1.3 Système national d'information sanitaire peu efficace 62
4.2 Objectifs de thèse 64
4.2.1 Général 64

4.2.2 Spécifiques 64
Partie II : Travaux de thèse 65
5 Matériel et méthodes de l'enquête 67
5.1 Schéma d'étude et participants 69
5.2 Cadre d'étude 69
5.2.1 Présentation du Congo 69
5.2.2 Présentation des départements d'étude 72
5.3 Questionnaire global de l'étude 73
5.4 Échantillonnage 75
5.5 Plan d'analyse 81
5.6 Saisie de données et clairance éthique 82
5.7 Réalités du travail de terrain 83
6 Article 1 : répartition historique et géographique des maladies tropicales négligées à chimiothérapie préventive en République du Congo : revue de la littérature 89
6.1 Présentation générale 91
6.2 Introduction 93
6.3 Methods 95
6.3.1 Research strategy 95
6.3.2 Selection procedure 95
6.3.3 Use of data 96
6.4 Results 97
6.4.1 Source data selection 97
6.4.2 Number of included documents 98
6.4.3 History of national control programs for PC-NTDs 100
6.4.4 Onchocerciasis 102
6.4.5 Lymphatic filariasis 115
6.4.6 Soil-transmitted Helminthiases 120
6.4.7 Schistosomiasis 125
6.4.8 Trachoma 137
6.5 Discussion 138
6.6 Conclusion 141
7 Article 2 : évaluation des motifs de consultation en zone rurale de la République du Congo 143
7.1 Présentation générale 145
7.2 Contexte et justification 146

7.3 Méthodes 147
7.3.1 Variables incluses dans les analyses 147
7.3.2 Analyses statistiques 148
7.4 Résultats 149
7.4.1 Sites d'étude et caractéristiques générales de la population d'étude 149
7.4.2 Répartition des motifs de consultation et systèmes du corps humain associés 153
7.4.3 Distribution stratifiée des motifs par département, par sexe et par âge 158
7.4.4 Distribution stratifiée des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation exprimés 163
7.5 Discussion 166
7.6 Conclusion 169
8 Article 3 : répartition des antécédents de maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo 171
8.1 Présentation générale 173
8.2 Contexte et justification 173
8.3 Méthodes 174
8.3.1 Variables incluses dans les analyses 174
8.3.2 Cartographie et analyses statistiques 176
8.4 Résultats 177
8.4.1 Répartition globale et par département 177
8.4.2 Liaison linéaire avec les facteurs écologiques 178
8.4.3 Antécédents de MTN et facteurs écologiques 180
8.5 Discussion 188
8.6 Conclusion 191
Partie III : Discussion générale sur la méthode de recherche 193
Partie IV : Conclusion et perspectives 199
9 Références 205
10 Annexes 245
11 Résumé/Abstract 293

Liste des tableaux

Tableau 1 : Lignes directrices de l'OMS pour la lutte contre les maladies tropicales négligées 41
Tableau 2 : Évolution des indicateurs épidémiologiques concernant les maladies tropicales négligées au cours des années dans le monde 51
Tableau 3 : Causes de décès et DALY associés aux maladies tropicales négligées en Afrique..... 53
Tableau 4 : Nom, type et coordonnées géographiques des FOSA sélectionnées 76
Tableau 5 : Summary of the included epidemiological studies and reports for onchocerciasis 112
Tableau 6 : Summary of the included epidemiological studies and reports on LF..... 118
Tableau 7 : Summary of the included epidemiological studies and reports for STH 124
Tableau 8 : Summary of the epidemiological studies and reports on schistosomiasis included in this review..... 133
Tableau 9 : Summary of the epidemiological studies and reports for trachoma 138
Tableau 10 : Caractéristiques des 1876 sujets d'étude 151
Tableau 11 : Répartition des sujets par nombre de motifs de consultation exprimés. 153
Tableau 12 : 28 premiers motifs de consultation. N=1867. 153
Tableau 13 : 41 premières combinaisons de motifs. N=1110..... 154
Tableau 14 : 17 premiers systèmes du corps humain concernés par les motifs de consultation exprimés. N=1867. 156
Tableau 15 : 50 premières combinaisons de systèmes du corps humain. N=1110..... 156
Tableau 16 : Répartition des antécédents de MTN. N=1876..... 177

Liste des figures

Figure 1 : Organisation administrative et de l'offre des soins et services de santé de la pyramide sanitaire du Congo. 30
Figure 2 : Répartition mondiale du poids des maladies tropicales négligées (par million d'habitants) selon les années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative. (Bharadwaj et al., 2021) 49
Figure 3 : Surveillance basée sur les indicateurs et surveillance basée sur les événements dans le cadre du système d'alerte précoce et de riposte ainsi que de la stratégie de la SIMR..... 57
Figure 4 : Carte du Congo et hôpitaux de référence de districts sanitaires. 71
Figure 5 : Carte du département de la Lékoumou et FOSA sélectionnées. 78
Figure 6 : Carte du département de la Bouenza et FOSA sélectionnées. 79
Figure 7 : Carte du département de la Sangha et FOSA sélectionnées. 80
Figure 8 : Dotation du matériel médical au CSI de Boko-Songho (Département de la Bouenza) 85
Figure 9 : Traversée de la barge menant de Ouesso à Pokola (département de la Sangha)..... 87
Figure 10 : Chute d'un gros arbre le long de l'axe routier menant au chantier de Ngombe. 88
Figure 11 : Flowchart of selected studies. 97
Figure 12 : History of the number of articles and reports published for each PC-NTD (before 1960 then during each 5-year period). 99
Figure 13 : History of national control programs for PC-NTDs. 101
Figure 14 : Distribution of the prevalence of onchocercal nodules in the Republic of the Congo. 106
Figure 15 : Onchocercal nodule prevalence during the course of CDTI (2011-2015) in the Republic of the Congo. 108
Figure 16 : Prevalence of skin O. volvulus microfilariae recorded during surveys in the Republic of the Congo. 111
Figure 17 : Distribution of soil-transmitted helminths infections in the Republic of the Congo..... 122
Figure 18 : Distribution of schistosomiasis cases reported over the years. 128
Figure 19 : Distribution of schistosomiasis in the Republic of the Congo. 131
Figure 20 : Procédure de sélection stratifiée des motifs de consultation. r/s/c : reasons/systems/combination of reasons or systems 148
Figure 21 : Répartition des sites d'étude. 150
Figure 22 : Pyramide des âges globale et par département. 152
Figure 23 : Répartition stratifiée par sexe et par département des premiers motifs de consultation ... 159
Figure 24 : Répartition des premiers motifs de consultation stratifiés par sexe et classe d'âge..... 161
Figure 25 : Répartition des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation, stratifiés par sexe et par département 164
Figure 26 : Répartition des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation, stratifiés par sexe et classe d'âge..... 165
Figure 27 : Corrélation entre les antécédents de maladies tropicales négligées et les facteurs écologiques. N=1876, *****: p<0,05 179
Figure 28 : Répartition des antécédents de géohelminthiases en zone rurale. N=1876..... 181
Figure 29 : Répartition des antécédents de chikungunya en zone rurale. N=1876..... 182
Figure 30 : Répartition des antécédents de schistosomiase urinaire en zone rurale. N=1876 184
Figure 31 : Répartition des antécédents de filariose lymphatique en zone rurale. N=1876..... 185
Figure 32 : Répartition des antécédents de loase en zone rurale. N=1876 186
Figure 33 : Répartition des antécédents de morsures de serpent en zone rurale..... 187

Partie I : Introduction

Les maladies tropicales négligées (MTN) sont un groupe de maladies infectieuses présentes dans les pays à ressources limitées, principalement en Afrique où elles constituent un lourd fardeau. Ces maladies sont en grande majorité peu mortelles, mais touchent une proportion importante d'individus et limitent considérablement les activités physiques des sujets atteints du fait du handicap qu'elles entraînent en absence de dépistage et de traitement précoces : cécité, lymphœdème, hydrocèle, gonflement ou perte des doigts, ulcères, et autres. La survenue tardive des complications, le caractère non mortel de la plupart des MTN et la précarité dans laquelle vivent les sujets atteints font que ces derniers sont moins enclins à fréquenter les formations sanitaires (FOSA) pour cause de maladies tropicales négligées, alors même que ces sujets fréquentent les mêmes FOSA pour d'autres causes médicales. Les MTN sont donc certainement sous-diagnostiquées et leur poids est en conséquence sous-évalué.

L'appréciation de la morbidité des maladies passe inévitablement par l'estimation de leur prévalence, à travers des études transversales, et de leur incidence, à travers des études de cohorte. Pour les études transversales, l'objectif est de collecter des informations chez les sujets présents au moment du recueil de données, alors que pour les études de cohorte, il y a nécessité de définir un groupe de sujets pour lequel le recueil de données se fera de manière répétée, sur une période continue.

Deux principales approches d'estimation de la morbidité existent généralement : l'enquête en population générale, auprès des ménages, et l'enquête en milieu spécifique (hospitalier, industriel, …). La première approche exige une mobilisation conséquente de ressources matérielles, humaines et financières et un temps de travail de terrain pouvant être significatif. La seconde, plus fine, apparaît comme étant plus rapidement et facilement réalisable mais peut conduire à une estimation biaisée de la prévalence des maladies. Pour ce qui est des MTN, l'estimation de la morbidité s'effectue généralement en population générale par les activités des chercheurs et des acteurs des programmes de lutte (cartographie, évaluation de la couverture thérapeutique, …). Cependant, nous avons fait l'hypothèse qu'une approche basée sur l'étude d'un échantillon représentatif des FOSA au sein des départements permettrait d'estimer de façon non biaisée la prévalence des MTN dans ces derniers. C'est dans le cadre d'une utilisation de cette approche d'estimation de la prévalence que s'inscrit ce projet de recherche, pour un doctorat en épidémiologie.

Ce travail de thèse avait pour objectif d'évaluer le poids des MTN en zone rurale de la République du Congo (appelée Congo dans la suite du document). Il a été conduit dans les FOSA rurales de trois

départements : la Bouenza, la Lékoumou, et la Sangha. Ce travail s'est articulé autour de trois principaux objectifs, constituant ainsi les différentes parties du présent mémoire. Le premier objectif était de décrire la répartition historique et géographique des MTN à chimiothérapie préventive. Avant le début de ce travail, les données épidémiologiques des programmes de lutte étaient nombreuses, mais peu publiées. De plus, les études publiées étaient généralement anciennes et aucun travail de revue d'ensemble de la littérature sur ces maladies n'avait encore été mené.

Le second objectif était d'étudier la répartition des motifs de consultation des populations vivant dans les départements et FOSA d'étude. Les personnes malades consultent rarement pour cause de MTN, mais le personnel de santé pourra relever des signes et symptômes de ces dernières au cours d'une consultation pour un autre motif.

Le troisième et dernier objectif était d'évaluer la répartition des antécédents de MTN dans les populations d'étude. La fréquence et la répartition antérieure des MTN fournissent des indications sur le profil épidémiologique des localités d'étude.

1 Système de santé du Congo

1.1 Présentation du système de santé

Le Congo dispose d'un système de santé pyramidal, hiérarchiquement structuré en trois niveaux :

- Niveau central : celui-ci joue un rôle stratégique et normatif dans la coordination de l'ensemble des secteurs et la mobilisation des ressources. Il est représenté par : le cabinet du Ministre de la Santé et de la Population, l'Inspection générale de la santé, les directions générales, les directions rattachées au cabinet (études et planification, information sanitaire, coopération, technologies de l'information et de la communication,…), les programmes et projets, mais aussi les organes de concertation et de coordination (Ministère de la Santé et de la Population, 2018).

- Niveau intermédiaire : celui-ci joue un rôle d'appui technique et de respect de la règlementation. Il est représenté par les douze directions et les douze inspections départementales de la santé et obéit au découpage administratif des départements.

- Niveau périphérique : représenté par les 52 districts sanitaires qui composent le pays, il joue le rôle opérationnel en assurant la mise en œuvre de l'ensemble des activités.

L'offre de soins et services de santé au Congo s'effectue en trois échelons, dont les deux premiers représentent le district sanitaire. Ce dernier se définit comme une entité géographique, administrative et opérationnelle, correspondant soit à un district administratif, soit à un arrondissement ou à un regroupement de districts ou d'arrondissements (Ministère de la Santé et de la Population, 2020). Il dispose d'un hôpital de référence et de plusieurs aires de santé au sein desquelles se trouvent des FOSA publiques (postes de santé et centres de santé) et privées (cabinets de soins, cabinets médicaux, centres médico-sociaux, cabinets de médecine traditionnelle et cliniques).

La figure 1 présente l'organisation de la pyramide sanitaire du Congo. Le premier échelon de soins est représenté par les centres de santé qui dispensent un paquet minimum d'activités comprenant un volet préventif (vaccination, consultations prénatale et préscolaire, planification familiale, suivi nutritionnel), curatif (consultation et soins, récupération nutritionnelle, soins palliatifs et réadaptatifs), promotionnel (communication pour le changement de comportement, hygiène et assainissement), mais aussi des accouchements et actes chirurgicaux de base. Pour les localités n'ayant pas le minimum d'habitants requis pour l'implantation d'un centre de santé (2 500-5 000 en zone rurale et 5 000-10 000 en zone urbaine) ou se trouvant très éloignées de leur centre de santé, il a été mis en place des postes de santé.

Le deuxième échelon est représenté par les hôpitaux de référence, encore appelés « hôpitaux de district » ou « hôpitaux de base ». Ils servent de première référence aux centres de santé en offrant un paquet complémentaire d'activités comprenant : hospitalisation, urgences médico-chirurgicales, gynéco-obstétricales et pédiatriques, et des examens paramédicaux (imagerie médicale et examens de laboratoire). Enfin, le troisième échelon est représenté par les hôpitaux généraux, qui offrent des soins et services de spécialité, et par les établissements d'appui au diagnostic et au traitement. En plus des structures publiques, le système de santé du Congo bénéficie de la présence de structures de soins et pharmaceutiques privées, confessionnelles, ainsi que de la médecine traditionnelle (Ministère de la Santé et de la Population, 2018).

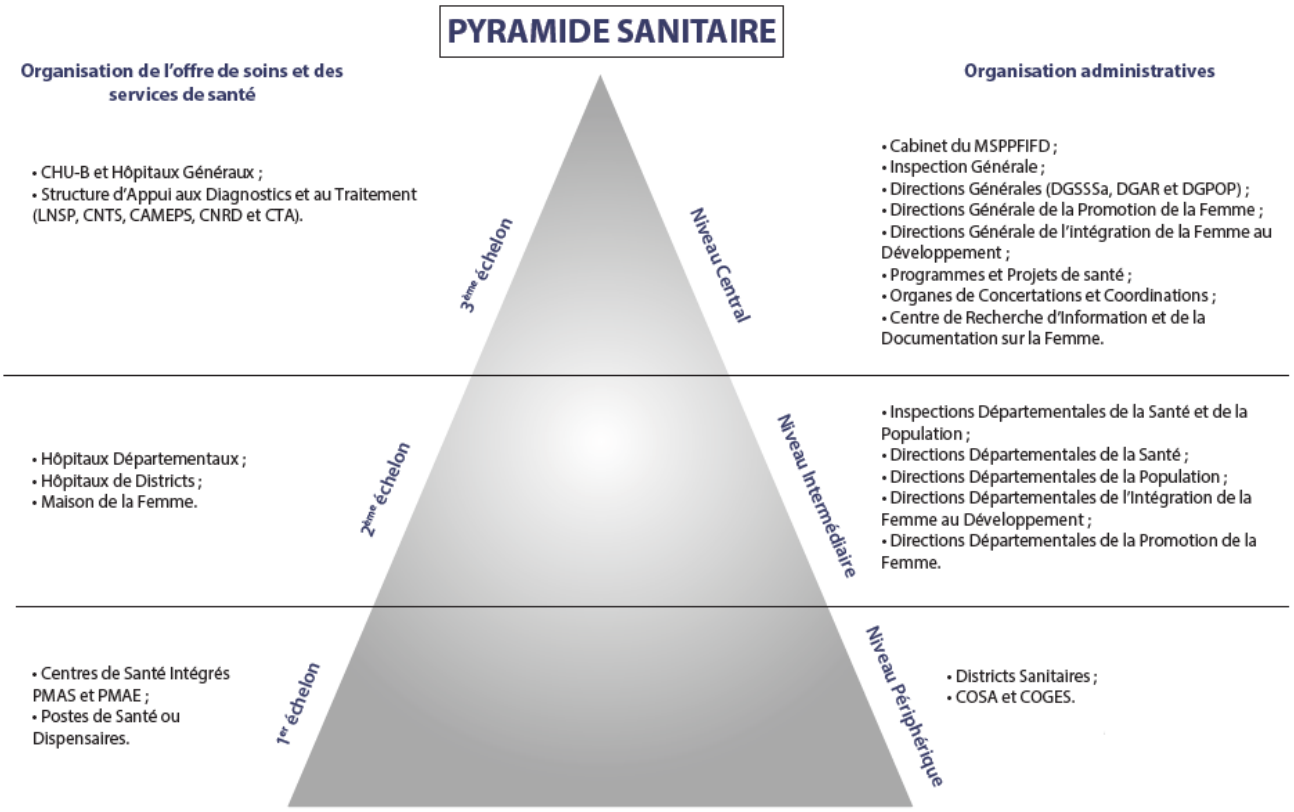


Figure 1 : Organisation administrative et de l'offre des soins et services de santé de la pyramide sanitaire du Congo.

Source : Annuaire statistique sanitaire 2017-2018.

2 Maladies tropicales négligées

2.1 Genèse de l’expression et caractéristiques communes

Le concept de MTN est né d'un atelier international organisé en 2003 à Berlin (Allemagne) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et des institutions allemandes, portant sur un changement de paradigme dans le contrôle et l’élimination d’un groupe de maladies infectieuses. De cette réunion suivront la mise en place de plans et lignes directrices, mais aussi de nombreuses stratégies de lutte contre ces maladies désormais appelées MTN.

Les MTN sont des maladies principalement présentes en zone rurale, et handicapantes pour les personnes malades. Certaines de ces maladies sont causes de décès en l’absence de traitement : dengue, trypanosomiase humaine africaine (THA), leishmaniose viscérale, rage et morsures de serpent. Elles posent un lourd fardeau économique pour les populations concernées et l’OMS leur reconnaît, dans son premier rapport sur les MTN, les caractéristiques suivantes : 1) Indicateurs de pauvreté et de désavantages, 2) Affectent les populations à faible visibilité et à faible voix politique, 3) Ne se propagent que rarement, 4) Sont causes de stigmatisation et de discrimination, 5) Forte morbidité et mortalité, 6) Sont relativement négligés par la recherche, 7) Peuvent être contrôlées, prévenues et éventuellement éliminées à l'aide de solutions efficaces et réalisables (World Health Organization, 2010c).

2.2 Définition et classification

Selon l’OMS, « Les MTN sont d'anciennes maladies de pauvreté qui imposent un fardeau humain, social et économique dévastateur à plus d'un milliard de personnes dans le monde, principalement dans les zones tropicales et subtropicales parmi les populations les plus vulnérables et marginalisées » (World Health Organization, 2020a). Les MTN sont fortement handicapantes pour les enfants et adultes des localités endémiques, pouvant causer une invalidité, des mutilations, une perte de la vue, voire le décès. De ce fait, elles entravent le développement économique des localités concernées.

Plusieurs auteurs et organisations ont établi des listes des MTN (Feasey et al., 2010; Fenwick, 2012; Hotez & Kamath, 2009a), incluant parfois la fièvre jaune, la fièvre typhoïde ou la fièvre de la vallée du Rift. De nos jours, la liste communément utilisée est celle établie par l’OMS dont la dernière mise à jour comprend vingt maladies ou groupes de maladies. Dans ce mémoire de thèse, nous nous baserons donc sur la liste des MTN définie par l’OMS (World Health Organization, 2020b), réparties comme suit :

a. **Parasitoses helminthiques** (8) : filariose lymphatique, onchocercose, géohelminthiases (principalement : ankylostomose, trichocéphalose, ascaridiose et strongyloïdose), schistosomoses, dracunculose (ver de Guinée), échinococcose, trématodoses d'origine alimentaire, taeniasis et cysticercose.

b. **Parasitoses à protozoaires** (3) : trypanosomiase humaine africaine (maladie du sommeil), trypanosomiase humaine américaine (ou maladie de Chagas), leishmanioses.

c. **Infections bactériennes** (4) : lèpre, ulcère de Buruli, pian, trachome.

d. **Infections virales** (2) : dengue et chikungunya, rage.

e. **Autres conditions** (3) : gale et autres ectoparasitoses, envenimation par morsures de serpent, mycétome, chromoblastomycose et autres mycoses profondes.

Les MTN peuvent être catégorisées selon le type de prise en charge apporté. Ainsi, nous avons deux groupes : les MTN à chimiothérapie préventive (MTN-CTP) et celles à prise en charge individuelle des cas. Dans un livre publié en 2006 et intitulé « Chimiothérapie préventive dans les helminthiases humaines », l'OMS définit la CTP comme « l'administration de médicaments de bonne qualité, seuls ou en association, au plus grand nombre possible de personnes qui en ont besoin, à intervalles réguliers, tout au long de leur vie : une priorité élevée doit être accordée à l'obtention d'une couverture complète des groupes à risque ciblés. » (Crompton & World Health Organization, 2006).

À ce jour, cinq MTN sont concernées par la chimiothérapie préventive : la filariose lymphatique, l'onchocercose, les géohelminthiases, la schistosomiase et le trachome. Cependant, certaines MTN-CTP peuvent faire l'objet d'une prise en charge individuelle, notamment en cas de survenue de graves complications. C'est le cas de la filariose lymphatique lorsque survient l'hydrocèle ou l'éléphantiasis (World Health Organization, 2021), du trachome en cas de trichiasis trachomateux nécessitant une chirurgie pour prévenir la cécité (H. Taylor et al., 2014), ou plus récemment de l'onchocercose lorsque survient l'épilepsie associée à l'onchocercose (Chesnais et al., 2018, 2020; Colebunders et al., 2017).

D’autres types de classifications de MTN existent. Nous pourrons citer : 1) les MTN à lutte anti-vectorielle : maladie de Chagas, leishmaniose, filariose lymphatique, onchocercose (Barry et al., 2016), et 2) les MTN à manifestations cutanées : lèpre, ulcère de Buruli, pian, leishmaniose, filariose lymphatique, onchocercose, mycétome, chromoblastomycose et autres mycoses profondes, et gale (World Health Organization, 2018d, 2020b).

Dans les présentations détaillées qui suivent, nous ne décrirons que les MTN à prise en charge individuelle de cas présentes au Congo et avec des données disponibles, selon les données nationales du « Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées 2018-2022 » (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2018). La présentation des MTN à chimiothérapie préventive a été faite dans l’article scientifique publié sur la revue historique et géographique des MTN au Congo. La spécificité de ces dernières maladies est que leur prise en charge s’effectue sur des groupes d’individus.

2.3 Présentation des maladies

2.3.1 Lèpre

La lèpre est une infection bactérienne causée par *Mycobacterium leprae.* Son mode de transmission n’est pas totalement élucidé, mais elle se transmettrait de personne à personne par des gouttelettes nasales et touche principalement la peau, les nerfs périphériques et les yeux (Rodrigues & Lockwood, 2011). La lèpre se caractérise généralement par une lésion cutanée sans relief ni infiltration, appelée macule, qui est claire sur peau noire ou brune sur peau claire, sans prurit, anesthésique et indolore. Le nombre de ces lésions permet de la classifier en deux types : (1) la lèpre paucibacillaire, si présence de 1 à 5 lésions et un index bacillaire nul à partir du frottis cutané ou écouvillonnage nasal, (2) et la lèpre multibacillaire si présence de plus de 5 macules, de nodules, ou en cas d’atteinte nerveuse ou un index bacillaire compris entre 1 et 6 dans un frottis cutané ou écouvillonnage nasal (V. K. Pathak et al., 2019; World Health Organization, 2018c). Dans sa forme sévère et tardive, la maladie entraîne des difformités et des handicaps sensitifs, sensoriels et moteurs.

Son diagnostic a longtemps reposé sur les signes cliniques et la bacilloscopie. Il existe aujourd’hui des possibilités de diagnostic de certitude à partir d’une réaction en chaîne par polymérase (PCR) combinant plusieurs gènes spécifiques à l’ADN de *M. leprae* et ayant présenté d’excellentes spécificités (100%) et de très bonnes sensibilités lorsque le prélèvement était réalisé par frottis cutané (93,3%) ou à partir du

sang (86,7%) (V. K. Pathak et al., 2019). Par ailleurs, les tests sérologiques évalués à ce jour se révèlent peu sensibles et peu spécifiques (V. K. Pathak et al., 2019; Sekar, 2007).

Le traitement existant est une poly-chimiothérapie : le traitement recommandé pour la forme paucibacillaire est une association de rifampicine + dapsone pendant six mois, et pour la forme multibacillaire, une association de rifampicine, dapsone et clofazimine pendant 12 mois (World Health Organization, 2018c). En 1991, l'OMS s'est engagée à éliminer la lèpre comme problème de santé publique, l'élimination étant définie comme la baisse de cas de patients recevant un traitement anti-lépreux en dessous de 1 cas pour 10 000 habitants (Rinaldi, 2005).

2.3.2 Pian

Le pian est causé par la bactérie *Treponema pallidum pertenue*, transmise par contact cutané direct. Il est présent dans les zones forestières des pays à climat chaud et humide et survient particulièrement en saison pluvieuse (Mitjà et al., 2013). Le pian touche principalement les enfants de moins de 15 ans et se manifeste par des papillomes, des ulcères, des macules squameuses, des fissures et des décolorations palmo-plantaires. Au niveau osseux, on note des ostéomyélites et des périostites. En cas de complications, la maladie peut conduire à des déformations des membres, mais aussi à des mutilations et à une invalidité chronique (Organisation mondiale de la Santé, 2012a).

Le diagnostic du pian se fait principalement par les tests de diagnostic rapides (TDR), immuno-chromatographiques, recherchant des anticorps contre le genre tréponème (Castro et al., 2010; Fongwen et al., 2022; Herring et al., 2006; Mabey et al., 2006; Yin et al., 2013). L'azithromycine ayant montré son efficacité à guérir des enfants diagnostiqués malades du pian (Mitjà et al., 2012), l'OMS recommande l'administration en traitement de masse d'une dose unique de cet antibiotique (30 mg/kg) dans les communautés à risque (seuls les enfants âgés de moins de 6 mois sont exclus) (World Health Organization, 2012c). Selon l'OMS, le pian est considéré comme étant endémique dans un pays lorsqu'un cas a été reporté au niveau national au moins une fois (World Health Organization, 2018a).

2.3.3 Ulcère de Buruli

L'ulcère de Buruli (UB) est une maladie bactérienne touchant la peau et les os, causée par *Mycobacterium ulcerans*. Son mode de transmission n'est pas clairement connu (Dhungel et al., 2021), et il se caractérise par des ulcérations larges, délabrantes et invalidantes, précédées par un stade pré-ulcératif marqué par

des nodules, des plaques, et des œdèmes des membres. La confirmation biologique est apportée par la recherche de bacilles acido-alcoolo résistants par la coloration de Ziehl, la culture et l'histopathologie, mais l'examen diagnostique de référence reste la PCR de la séquence IS2404 (Sakyi et al., 2016).

Le traitement médicamenteux repose sur l'administration combinée de rifampicine couplé à la clarithromycine ou à la streptomycine, pendant huit semaines (Pluschke & Röltgen, 2015). En plus de cela, il y a le traitement chirurgical consistant à accélérer la guérison et prévenir le handicap. La chirurgie prend en compte les formes non-ulcéreuses (plaques, nodules, et forme œdémateuse) et ulcéreuse et consiste, selon la forme, à effectuer un débridement de la paie, une excision du tissu affecté et plus tard une greffe cutanée, si besoin (Buntine et al., 2001; Kumar et al., 2015). Toute la prise en charge chirurgicale nécessite un personnel de santé formé

2.3.4 Trypanosomiase humaine africaine

La trypanosomiase humaine africaine (THA), communément appelée maladie du sommeil, est une parasitose causée par le protozoaire *Trypanosoma brucei (T.b),* qui est transmis par des glossines (mouches tsétsé) et dont deux sous-espèces sont pathogènes chez l'homme : *T.b. gambiense,* retrouvé en Afrique centrale et occidentale et *T.b. rhodesiense* retrouvé en Afrique orientale et australe (Franco et al., 2014). La maladie évolue en deux phases : la phase lymphatico-sanguine, caractérisée par la présence d'adénopathies rétrocervicale et susclaviculaire, et la phase méningo-encéphalitique, plus sévère et caractérisée par des troubles neurologiques et des troubles de la vigilance et du sommeil. En absence de traitement, la THA est mortelle.

Son diagnostic clinique reste difficile car aucun signe n'est spécifique à la THA (Jannin et al., 1993). En effet, alors que les troubles du sommeil, les ganglions et les œdèmes de la face ne concernent qu'une faible proportion de sujets malades, les autres signes et symptômes tels que la fièvre, le prurit, les céphalées et la splénomégalie sont également rencontrés dans d'autres pathologies (Ginoux et al., 1982). Plusieurs outils diagnostiques existent pour la THA. En premier nous avons le *Card Agglutination Test for Trypanosomiasis* (CATT), détectant la présence d'anticorps anti-trypanosomes dans le sang, mais présentant bien d'inconvénients dont la nécessité de disposer d'un entrepôt frigorifique et de l'électricité pour son exécution optimale (Lumbala et al., 2018), et l'existence uniquement des doses multiples limitant ainsi le dépistage individuel (Hasker et al., 2010). En second, nous avons les tests de diagnostic rapides, présentant d'aussi bonnes performances diagnostics que le CATT, mais montrant ses limites

dans la différenciation entre une infection ancienne ou récente ou pour effectuer des suivis post-traitement (P. Kennedy, 2019). Enfin, la PCR avec des valeurs de sensibilité et de spécificité de 98-100%, mais dont le coût est élevé, et nécessitant la présence d'un biologiste qualifié (P. G. Kennedy, 2013).

On considère cinq catégories de risque pour la THA : très faible, faible, modéré, élevé et très élevé, définis en fonction du nombre de personnes malades pour une population donnée (Simarro et al., 2012). Un foyer est considéré à faible risque lorsque, au cours des cinq dernières années, il a été détecté au moins 1 cas pour 100 000 habitants et moins de 1 cas pour 10 000 habitants (Simarro et al., 2012).

Au niveau mondial, le nombre total de cas ne cesse de décroître, avec 992 cas en 2019 (*T.b. gambiense* : 876, *T.b. rhodesiense :* 116) et 663 cas en 2020 (*T.b. gambiense* : 565, *T.b. rhodesiense :* 98). Au Congo, seuls les cas de *T.b. gambiense* sont rapportés, avec un total de 24, 17 puis 15 cas pour les années 2018, 2019 et 2020, respectivement (Franco et al., 2022). Classiquement, le traitement repose sur l'injection de suramine (intraveineuse) et de melarsoprol (intraveineuse), respectivement pour la phase 1 et 2 de la THA due à *T.b. rhodesiense*, mais aussi sur l'injection de pentamidine (intramusculaire) pour la phase 1, et d'eflornithine (intraveineuse) plus nifurtimox (voie orale) pour la phase 2 de la THA due à *T.b. gambiense* (P. G. Kennedy, 2013). Cependant, la recherche de nouveaux traitements reste en plein développement car les molécules habituellement utilisées ne s'administrent pour la plupart que par injections et peuvent entraîner des effets secondaires graves (P. G. Kennedy, 2013). Les nouveaux traitements d'administration orale, tels que le fexinidazole et l'acoziborole (Betu Kumeso et al., 2023; Dickie et al., 2020), traitant aussi bien la phase 1 que la phase 2 de la THA, permettront d'accélérer l'élimination de la THA.

2.3.5 Dengue et chikungunya

Maladie virale transmise par des moustiques du genre *Aedes*, le chikungunya tire l'origine de son appellation des langues Swahili et Makonde où il signifie « marcher courbé/penché » (Enserink, 2006). Avec la dengue, le chikungunya partage en commun le même vecteur, la même répartition géographique et les mêmes symptômes en dehors de l'arthralgie qui le caractérise (Carey, 1971).

Le chikungunya se manifeste par de la fièvre, des arthralgies et lombalgies, des céphalées, des myalgies et des éruptions cutanées. Deux principaux tests diagnostiques sont utilisés : la PCR transcriptase inverse (RT-PCR), fiable du premier au septième jour de l'infection, la sérologie avec le marqueur IgM,

détectable à partir du cinquième jour après le début de l'infection, et ce, jusqu'à 2-3 mois, ou enfin la sérologie avec le marqueur IgG, détectable après la première semaine de l'infection, et ce, pour des années (H. Pathak et al., 2019). À ce jour, aucun vaccin n'existe, mais des travaux de recherche clinique sont en cours (Reisinger et al., 2019; Tharmarajah et al., 2017).

2.3.6 Envenimation par morsures de serpent

Les envenimations par morsures de serpent ont récemment été réintroduites dans la liste des MTN de l'OMS en 2017, après avoir été exclues en 2013 (J.-P. Chippaux, 2017). Ce qui fait que le terme MTN ne soit plus limité qu'aux maladies infectieuses. Elles résultent de l'injection par les serpents de sécrétions toxiques, appelées venins, dans l'homme, par suite d'une rencontre accidentelle entre le serpent et l'homme. Les toxines ayant une importance pour les envenimations humaines sont celles qui affectent les systèmes nerveux, cardiovasculaire et hémostatique et qui provoquent la nécrose des tissus (Warrell, 2010).

Les serpents sont principalement présents dans les régions à climat chaud, notamment du fait qu'ils sont ectothermes. On les retrouve en Afrique, en Asie, en Amérique latine et en Océanie et les rencontres accidentelles ont souvent lieu pendant la saison de pluies, lorsque coïncide activités agricoles des hommes et saison de reproduction des serpents (J.-P. Chippaux, 1998, 2011; Gutiérrez et al., 2017). En 2007, le nombre de cas estimé de morsures de serpent en Afrique Centrale variait de 18 176 à 47 820, et le nombre de décès de 256 à 3 083 (Kasturiratne et al., 2008).

Les venins de serpent causent des douleurs, des plaies perforantes, des œdèmes importants, des coagulopathies sévères, des convulsions, et même des saignements au lieu de la morsure (Adukauskienė et al., 2011). Il y a aussi des atteintes neurologiques comme la paresthésie de la bouche et des doigts, une diplopie, une hypersalivation, une ptose et de nombreux autres dysfonctionnements. La complication majeure est la mort, par suite d'une hémorragie. Le traitement repose sur l'utilisation du sérum antivenimeux, par voie intraveineuse (Adukauskienė et al., 2011).

2.4 Programmes de lutte contre les maladies tropicales négligées

Au Congo, la lutte contre les maladies tropicales négligées est coordonnée par le Ministère de la Santé et de la Population, à travers la mise en place de quatre programmes de lutte :

- Le Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA), créé en 1980 ;
- Le Programme National de Lutte contre l'Onchocercose et les autres filarioses (PNLO), créé en 1984 ;
- Le Programme National de Lutte contre la Schistosomiase et les géohelminthiases (PNLSCH), créé en 1986 ;
- Le Programme National de Lutte contre la Lèpre, le Pian et l'Ulcère de Buruli (PNLL), dont les activités pour chacune des trois maladies ont respectivement démarré en 1980, 2006 et 2005.

Les activités de ces programmes de lutte sont diverses et portent essentiellement sur la cartographie des localités endémiques (villages/quartiers, districts et départements), le dépistage des populations, la distribution de masse de médicaments, la prise en charge individuelle des malades, leur suivi et leur orientation vers les FOSA les plus appropriées, la formation des autorités locales et des enquêteurs, la mobilisation des ressources et la production de l'information sanitaire et scientifique.

Le « Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées 2018-2022 », à travers l'analyse situationnelle de la lutte contre les MTN au Congo, a relevé les priorités suivantes (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2018) :

- Renforcement de l'appropriation du programme par le gouvernement ;
- Mise en place des mécanismes de coordination des MTN ;
- Renforcement de la collaboration multisectorielle et du partenariat ;
- Renforcement des capacités des ressources humaines ;
- Mise à l'échelle des interventions de traitement de MTN.

2.5 Stratégies de lutte et évolution

Les actions de contrôle et d'élimination des MTN passent inévitablement par l'utilisation de stratégies de lutte individuelle et collective efficaces. L'OMS recommande ainsi cinq stratégies qui devront être utilisées de façon combinée, selon les MTN ciblées : 1) chimiothérapie préventive, 2) prise en charge intensifiée des cas, 3) lutte anti-vectorielle, 4) approvisionnement en eau potable, hygiène et assainissement, 5) santé publique vétérinaire (World Health Organization, 2010c). La santé publique vétérinaire justifie la nécessité d'adopter une approche « Une Seule Santé » (*One Health*, en anglais) dans la lutte contre les zoonoses tropicales négligées dans la mesure où la santé humaine est fortement dépendante de la santé animale et environnementale. L'approche « Une Seule Santé » tient compte du comportement animal dans l'explication de la transmission, et se justifie notamment pour la lutte contre la rage, l'échinococcose, les trématodoses d'origine alimentaire, le taeniasis et la cysticercose qui sont transmis des animaux vertébrés aux humains et vice versa.

2.6 Directives de l'OMS pour la lutte contre les MTN

Au cours des années de lutte contre les MTN, l'OMS a établi plusieurs directives visant à abaisser le fardeau, à éliminer, voire à éradiquer, de nombreuses MTN. Les directives des principaux documents de l'OMS sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Lignes directrices de l'OMS pour la lutte contre les maladies tropicales négligées

Titre du document	**Année de publication**	**Défis/Stratégies**
Global plan to combat neglected tropical diseases 2008-2015	2007 [1]	**Défis** : • Achat et fourniture de médicaments anthelminthiques • Quantification du poids des MTN parmi les populations négligées • Fourniture gratuite de traitements et d'autres interventions aux communautés qui en ont besoin • Système de livraison de médicaments pour couvrir l'ensemble de la population à risque • Livraison de paquets multi-interventions • Développement urgent d'outils de diagnostic, de médicaments et de pesticides **Stratégies** : • Évaluation du poids des MTN et des zoonoses • Approche intégrée et paquets multi-interventions pour le contrôle des maladies

		• Renforcement des systèmes de soins de santé et renforcement des capacités • Données probantes pour le plaidoyer • Garantie de gratuité et de rapidité d'accès aux médicaments de haute qualité et aux outils de diagnostic et de prévention • Accès à l'innovation • Renforcement de la gestion intégrée des vecteurs et renforcement des capacités • Partenariats et mobilisation de ressources • Promotion d'une approche intersectorielle et inter-programmatique de la lutte contre les MTN
Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: ***first WHO report on neglected tropical diseases***	2010 [2]	**Défis** : • Engagement des ressources • Diminution de l'expertise pertinente • Utilisation accrue de la chimiothérapie préventive • Quantités insuffisantes de médicaments de qualité garantie • Recherche ciblée sur les MTN • Amélioration des systèmes d'information quantitative • Changements mondiaux (politique, géopolitique, climatique, mouvement de bétail et vecteurs, etc) **Composantes en lien avec le système de santé :** • Interventions de santé de qualité aux individus qui en ont besoin • Présence suffisante de personnel de santé formé et équitablement réparti • Système d'information sanitaire efficace • Accès équitable aux médicaments essentiels, vaccins et autres services de santé • Mettre en place un système de financement de la santé • Leadership et gouvernance
Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation	2012 [3]	**Résultats attendus pour 2020 :** • Les systèmes de contrôle et de surveillance de la dengue sont bien établis dans toutes les régions de l'OMS • Le nombre de cas de dengue a diminué de plus de 25% (2009-2010 comme référence) et celui des décès liés à la dengue de 50% • 70 % de tous les cas d'ulcère de Buruli détectés précocement et soignés avec des antibiotiques dans tous les pays endémiques • Renforcement des interventions dans certains pays pour le contrôle et l'élimination du téniasis à *T. solium* et de la cysticercose • Stratégie validée disponible pour l'échinococcose/hydatidose et interventions renforcées dans certains pays pour leur contrôle et leur élimination • Chimiothérapie préventive pour 75% de la population exposée au risque d'infection par des trématodes d'origine alimentaire • La morbidité due aux infections à trématodes d'origine alimentaire est contrôlée dans tous les pays endémiques • 75% des enfants d'âge préscolaire (EAP) et d'âge scolaire (EAS) nécessitant un traitement sont régulièrement traités • Couverture de 75 % par la chimiothérapie préventive chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire dans 100% des pays

		Objectifs d'éradication • Dracunculose d'ici 2015 et pian d'ici 2020
Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: ***second WHO report on neglected diseases***	2013 [4]	**Cibles** • Intensifier la chimiothérapie préventive • Planifier la réduction intégrée et coordonnée des programmes une fois les objectifs atteints et maintenus • Promouvoir des définitions pratiques de l'éradication et de l'élimination • Identifier et diffuser un indicateur mesurable unique pour chaque MTN • Améliorer la planification, les prévisions et la régularité de l'approvisionnement en médicaments • Prendre l'initiative d'établir des rapports actifs sur l'efficacité et la sécurité des médicaments contre la THA, la leishmaniose et la maladie de Chagas • Traduire en langues locales les manuels des enseignants participant à la distribution d'anthelminthiques et les diffuser auprès des partenaires • Établir une stratégie mondiale de lutte contre la rage pour les chiens et les humains • former un groupe de coordination pour la prévention et la lutte contre la dengue au niveau mondial
Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: ***third WHO report on neglected diseases***	2015 [5]	**Défis** • ***Gestion innovante et intensifiée des maladies*** - Connaissance du statut épidémiologique des maladies - Disponibilité et efficacité des médicaments, vaccins et outils diagnostiques - Sensibilisation sur la maladie dans la population à risque - Force du système de santé et des ressources disponibles - Niveau de formation du personnel technique - Efficacité des stratégies de lutte anti-vectorielle • ***Intensification de la chimiothérapie préventive*** • ***Lutte anti-vectorielle intégrée*** • ***Services de santé publique vétérinaire*** • ***Mesures d'hygiène, d'assainissement et d'approvisionnement en eau potable*** • ***Recherche scientifique sur les MTN*** : données épidémiologiques, développement de nouveaux outils (médicaments, vaccins, diagnostics), etc.
Integrating neglected tropical diseases into global health and development: ***fourth WHO report on neglected tropical diseases***	2017 [6]	**Stratégies au-delà de 2020 :** **Élimination de la transmission des MTN** • Réduction de la distribution de masse de médicaments (DMM) pour les localités ayant atteint les objectifs de couverture avec diminution du niveau de transmission • Orientation des activités vers les localités et populations les plus à risque et les plus touchées, y compris celles négligées dans le passé • Intensifier les efforts de suivi et de surveillance • Mettre en place de systèmes d'information solides et intégrés • Lutte anti-vectorielle intégrée • Maintenir les engagements en faveur des efforts de lutte contre les maladies • S'assurer que la prestation des services de santé réponde aux besoins des personnes vivant avec une MTN

Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030	2020 [7]	**Objectifs mondiaux pour 2030** : • 90% de personnes en moins nécessitant des interventions contre les MTN • 75% d'années de vie corrigées de l'incapacité liées aux MTN en moins • 100 pays parvenant à éliminer au moins une MTN • Éradication de deux MTN : dracunculose et pian **Objectifs transversaux pour 2030** : • ***Approches intégrées*** - Réduire de 75 % les décès dus aux maladies à transmission vectorielle - Atteindre un indice de couverture du traitement intégré de 75 % pour la chimiothérapie préventive - 40 pays adoptent des stratégies pour les MTN à manifestation cutanée • ***Coordination multisectorielle*** - Assurer un accès à 100% à l'approvisionnement en eau, à l'assainissement et à l'hygiène de base dans les zones où les MTN sont endémiques - Obtenir que 90% des pays intègrent les MTN dans les plans stratégiques nationaux - Protéger au moins 90 % de la population contre les dépenses de santé dues aux MTN • ***Couverture sanitaire universelle*** - Obtenir que 90% des pays incluent et budgétisent les interventions liées aux MTN dans leur ensemble de services de santé - Faire en sorte que 90 % des pays disposent de directives pour la prise en charge des handicaps liés aux MTN au sein des systèmes de santé nationaux • ***Appropriation par les pays*** - Faire en sorte que 90 % des pays fassent rapport sur toutes les MTN pertinentes - Veiller à ce que 90 % des pays collectent et communiquent des données sur les MTN ventilées par sexe

Références du tableau 1

[1] (World Health Organization, 2007)

[2] (World Health Organization, 2010c)

[3] (World Health Organization, 2012a)

[4] (World Health Organization, 2013c)

[5] (World Health Organization, 2015b)

[6] (World Health Organization, 2017c)

[7] (World Health Organization, 2020a)

2.7 Création d'ESPEN

En mai 2016, l'OMS met en place le Projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées (en anglais, ESPEN : *Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases*). Ce projet fait suite à de nombreux projets régionaux de l'OMS de lutte contre les MTN, notamment le dernier appelé APOC (*African Programme for Onchocerciasis Control*), conduit de 1995 à 2015 (Amazigo, 2008) . Le projet ESPEN vise à « réduire le fardeau des cinq MTN les plus répandues en Afrique : filariose lymphatique, onchocercose, géohelminthiases, schistosomiase et trachome » à travers six objectifs (World Health Organization. Regional Office for Africa, 2018) :

- Développer les traitements pour l'atteinte d'une couverture géographique de 100% ;
- Arrêter les traitements une fois que la transmission a été interrompue ;
- Renforcer le système d'information sanitaire ;
- Améliorer l'utilisation efficace des dons de médicaments grâce à une meilleure gestion de la chaîne d'approvisionnement ;
- Mettre en place un partenariat et une coordination effectives ;
- Développer un plaidoyer pour la mobilisation des ressources.

3 Contexte de recherche

3.1 Répartition et poids des maladies tropicales négligées

Le principal indicateur pour le calcul du poids des maladies est le nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative (DALY), équivalent à la somme du nombre d'années de vie perdus du fait d'une cause (mort survenue avant l'espérance de vie) et du nombre d'années de vie vécu avec incapacité (jusqu'au décès ou à la guérison) : DALY = YLL + YLD (WHO, 2013). Un DALY représente la perte de l'équivalent d'une année en pleine santé.

3.1.1 Dans le monde

Véritables signes de pauvreté, les MTN sont répandues dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, principalement ceux d'Afrique du Centre et de l'Ouest et les autres pays de la ceinture Sahélienne. La figure 2 montre la répartition mondiale du poids des MTN, selon les années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative (DALYs).

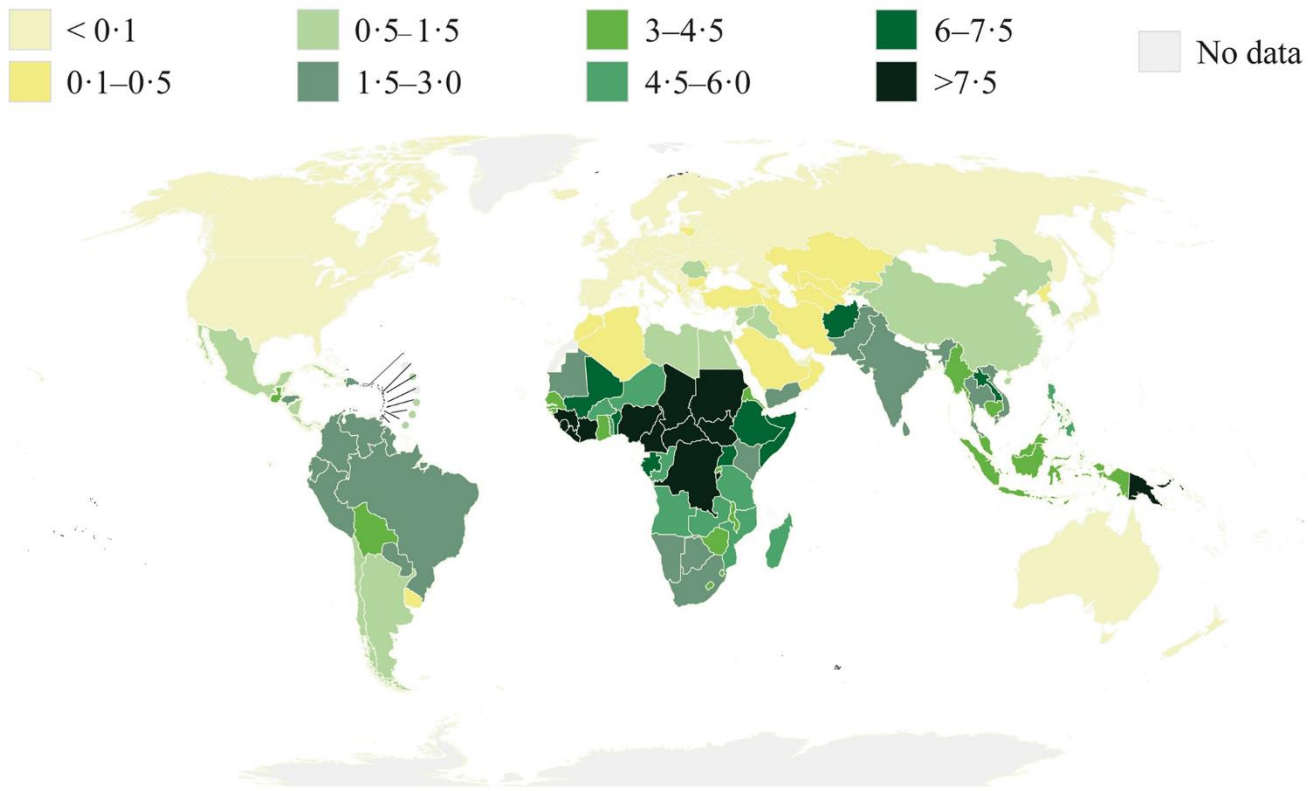


Figure 2 : Répartition mondiale du poids des maladies tropicales négligées (par million d'habitants) selon les années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative. (Bharadwaj et al., 2021)

La prévalence des MTN reste élevée au niveau mondial, notamment pour les géohelminthiases. Selon les données du *Global Burden Disease Study 2017*, les trois MTN avec le plus de cas prévalents étaient l'ascaridiose, la trichocéphalose et l'ankylostomose, avec respectivement : 447 009 000, 289 617 700 et 229 217 100 cas (GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators, 2018).

L'Observatoire de la santé mondiale de l'OMS (tableau 2) estimait que les MTN causant le plus de décès en 2019 dans le monde étaient la rage (46.989 cas), la dengue (30.020 cas) et la schistosomiase (11 792 cas) (World Health Organization, 2020c). Les mêmes MTN avaient les DALY les plus élevés, à savoir : la rage (2 634 780), la dengue (1 952 369) et la schistosomiase (1 627 844) (World Health Organization, 2020d). Les efforts de lutte conjugués des pays ont permis, au fil des années, une diminution importante de la prévalence - ou du nombre de cas prévalents - de nombreuses MTN. Ainsi, entre 2013 et 2017, le nombre de cas de THA a diminué de 75,1% et celui de schistosomiase de 50,9%. On note aussi une baisse de l'incidence - ou du nombre de nouveaux cas - de certaines MTN entre 2016 et 2017 (cas d'échinococcose : diminution de 31,6% ; cas de leishmaniose : diminution de 16,3%). Cependant, le défi de la baisse de la prévalence d'autres MTN (cysticercose, trachome, filariose lymphatique, notamment) et celui du rapportage des données d'incidence de MTN demeurent (tableau 2).

Tableau 2 : Évolution des indicateurs épidémiologiques concernant les maladies tropicales négligées au cours des années dans le monde

	Prévalence / nombre de cas			Incidence			Causes de décès[#]			DALY[#]		
	2013[$]*	2017[@]*	%	2016[¤]*	2017[@]*	%	2010	2019	%	2010	2019	%
THA	19,7	4,9	-75,13	5	3,3	-34,00	6 466	1 616	-75,01	413 841	102 099	-75,33
Maladie de Chagas	9 433,9	6 197,0	-34,31	180	162,5	-9,72	7 409	7 558	2,01	233 864	217 113	-7,16
Schistosomiase	290 627,9	142 788,5	-50,87	71 385	Nr	Nr	14 646	11 792	-19,49	2 100 741	1 627 844	-22,51
Leishmaniose	4 028,5	4 130,2	2,52	799	669,1	-16,26	11 110	5 780	-47,97	1 023 095	722 278	-29,40
FL	43 850,0	64 623,4	47,37	7 604	Nr	Nr	1	3	200,00	1 850 203	1 616 133	-12,65
Onchocercose	16 956,4	20 938,1	23,48	3 839	Nr	Nr	0	0	0,00	1 060 457	1 209 720	14,08
Cysticercose	1 030,8	5 417,9	425,60	Nr	Nr	Nr	10 019	7 408	-26,06	1 214 975	987 809	-18,70
Echinococcose	849,2	589,5	-30,58	204	139,6	-31,57	10 436	9 263	-11,24	593 799	460 923	-22,38
Dengue	3 485,5	6 267,4	79,81	101 064	104 771,9	3,67	25 692	30 020	16,85	1 891 186	1 952 369	3,24
Trachome	2 428,8	3 818,9	57,23	Nr	Nr	Nr	2	1	-50,00	202 489	194 391	-4,00
Rage	0,9	0,5	-44,44	13	13,4	3,08	63 188	46 989	-25,64	3 762 729	2 634 780	-29,98
Ascaridiase	804 370,1	447 009,0	-44,43	Nr	Nr	Nr	3 218	2 150	-33,19	972 078	748 618	-22,99
Trichocéphalose	477 374,4	289 617,7	-39,33	Nr	Nr	Nr	1	0	-100,00	272 401	231 942	-14,85
Ankylostomose	471 816,2	229 217,1	-51,42	Nr	Nr	Nr	1	1	0,00	1 511 382	962 454	-36,32
TOA	80 194,5	82 532,4	2,92	34 989	40 746,0	16,45	0	0	0,00	811 086	805 406	-0,70
Lèpre	658,8	518,5	-21,30	55	48,5	-11,82	280	253	-9,64	37 901	36 437	-3,86

DALY : *Disability-Adjusted Life Years* (années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative) ; **THA** : Trypanosomiase humaine africaine ; **FL** : Filariose lymphatique ; **TOA** : Trématodoses d'origine alimentaire ; **Nr** : Non rapporté.

***** En milliers

[$] Source : (Global burden of disease study 2013 collaborators, 2015)

[@] Source : (GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators, 2018)

[¤] Source : (GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017)

[#] Source : https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys

Dans sa feuille de route 2021-2030, l'OMS affirme que plus de 200 000 personnes dans le monde meurent chaque année pour cause d'envenimation par morsures de serpent, de rage et de dengue, mais aussi que des centaines de millions de personnes sont handicapées ou défigurées par manque d'accès aux traitements adaptés en temps voulu (World Health Organization, 2020b).

3.1.2 En Afrique

Pour l'année 2013, le *Global Burden Disease Study* rapportait que le continent africain avait les plus fortes prévalences (pour 100 000 habitants) de près de la moitié des MTN, dont la schistosomiase, l'onchocercose, la filariose lymphatique, le trachome, la leishmaniose viscérale, la lèpre, mais aussi la THA. Cependant, la différence entre prévalence et nombre de cas prévalents n'était pas claire pour de nombreuses estimations (Herricks et al., 2017).

En Afrique, l'Observatoire de la santé mondiale de l'OMS (tableau 3), estimait pour 2019 que les MTN causant le plus de décès étaient la rage (19 169 cas), la schistosomiase (9 437 cas) et la cysticercose (4 637 cas) (World Health Organization, 2020c). Les MTN avec les DALY les plus élevés étaient la rage (1 328 185), la schistosomiase (1 314 151) et l'onchocercose (1 204 501) (World Health Organization, 2020d).

Tableau 3 : Causes de décès et DALY associés aux maladies tropicales négligées en Afrique

	Causes de décès			DALY		
	2010	**2019**	**% de progression**	**2010**	**2019**	**% de progression**
THA	6 464	1 615	-75,02	413 798	102 066	-75,33
Maladie de Chagas	0	0	0,00	0	0	0,00
Schistosomiase	12 091	9 437	-21,95	1 676 825	1 314 151	-21,63
Leishmaniose	3 734	3 352	-10,23	296 746	271 033	-8,67
Filariose lymphatique	0	0	0,00	555 252	412 847	-25,65
Onchocercose	0	0	0,00	1 051 809	1 204 501	14,52
Cysticercose	5 911	4 637	-21,55	438 755	371 541	-15,32
Echinococcose	3 618	2 408	-33,44	243 366	156 691	-35,62
Dengue	32	41	28,13	55 576	49 712	-10,55
Trachome	0	0	0,00	75 246	79 158	5,20
Rage	21 098	19 169	-9,14	1 491 330	1 328 185	-10,94
Ascaridiose	2 378	1 642	-30,95	322 795	243 250	-24,64
Trichocéphalose	0	0	0,00	71 827	57 841	-19,47
Ankylostomose	0	0	0,00	749 458	518 299	-30,84
TOA	0	0	0,00	0	0	0,00
Lèpre	0	0	0,00	4 616	6 059	31,25

DALY : *Disability-Adjusted Life Years* (années de vie ajustées sur l'incapacité cumulative) ; **THA** : Trypanosomiase humaine africaine ; **TOA** : Trématodoses d'origine alimentaire.

Source : https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys

3.1.3 En République du Congo

Pour l'année 2013, le *Global Burden Disease Study* rapportait qu'au niveau mondial, le Congo était le 9e pays rapportant le plus de cas prévalents de THA (n=99 cas) (Herricks et al., 2017). Les données épidémiologiques des MTN à prise en charge individuelle concernent tant les actions menées par les programmes de lutte que par les chercheurs. Pour l'ulcère de Buruli, les départements endémiques sont la Cuvette, le Pool, Brazzaville, la Bouenza, le Niari, le Kouilou et Pointe-Noire (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2018), alors que des cas de pian ont été détectés en 2013 dans deux localités du département de la Likouala : Bétou et Enyelle (2,0% et 3,8%, respectivement) (Coldiron et al., 2013). Pour la lèpre, de fortes prévalences ont été identifiées dans les départements du Pool (Moutampa : 3,4%, Moussenongo : 1,8%) et de la Sangha (Mbirou : 2,1%, Gatongo : 3,8%, Konda : 14,0%) (Perier, 1965).

Par ailleurs, la THA a été identifiée dans les localités situées le long de la rivière Sangha et du couloir du fleuve Congo, à la frontière avec la RDC. La répartition des cas, ainsi que les aspects entomologiques de la maladie, ont été présentés dans une revue de la littérature (Bemba et al., 2022).

Des études antérieures et récentes ont confirmé la présence endémiques des morsures de serpent dans les départements suivants : Likouala, Plateaux, Lékoumou, Niari, Bouenza, Kouilou, Pointe-Noire et Brazzaville (Carme, Trape, et al., 1986; Akiana et al., 2005, 2008; Mavoungou et al., 2022).

Enfin, pour le chikungunya, plusieurs épidémies ont eu lieu au Congo. Une première en juin 2011 dans le département de Brazzaville (arrondissements de Bacongo et Makélékélé) avec 7014 cas, et qui s'est propagée dans le département du Pool avec 460 cas (The New Humanitarian, 2011a, 2011b). Une étude rétrospective conduite en 2014 à Brazzaville sur 317 cas qui étaient suspects en 2011 a rapporté une prévalence de 11,7% chez ces cas (Moyen et al., 2014). En janvier 2019, une autre épidémie de chikungunya a été déclarée dans le département de Pointe-Noire (villages de Diosso et Matombi). La recherche d'ARN viral dans le sang de 51 individus symptomatiques révélait le présence du virus du chikungunya chez 36 d'entre eux (70,6%) et l'absence d'infection par les virus de la dengue ou Zika (Fritz et al., 2019).

Les données épidémiologiques en lien avec les MTN à chimiothérapie préventive ont été publiées dans un article présenté dans la partie du document portant sur les travaux de thèse. Pour ce groupe de MTN, mais aussi pour les MTN à prise en charge individuelle des cas, le Congo est marqué par une insuffisance importante de données scientifiques récentes du fait d'une insuffisance de chercheurs travaillant sur les MTN et d'un faible financement de la partie nationale consacré à ces maladies. Les principales données existantes viennent des études de programmes de lutte financés par des collaborations avec des organismes de recherche étrangers ou des agences des Nations Unies. Il est donc important pour les autorités nationales d'accorder un intérêt scientifique particulier et un appui financier accru pour les activités de cartographie, de développement d'outils diagnostiques et d'essais cliniques en lien avec les MTN.

3.2 Système de surveillance et d'évaluation : place des institutions nationales

Le Congo dispose d'un Système National d'Information Sanitaire (SNIS) organisé autour des trois niveaux de la pyramide sanitaire. Le circuit classique de l'information sanitaire débute par les FOSA de premier échelon (PS et CSI) qui fournissent mensuellement des rapports papiers aux DS. Ces rapports comprennent notamment la notification, pour une liste de pathologies définie et par tranches d'âge, du nombre de cas et de décès observés au cours du mois écoulé. Les MTN figurant parmi ces pathologies sont : la schistosomiase, la THA, la lèpre, la rage, le pian, la dengue et le chikungunya, l'ulcère de Buruli et les filarioses.

Au niveau des DS, les différents rapports transmis font l'objet d'un contrôle de la promptitude de transmission et de la complétude des informations à fournir puis sont électroniquement enregistrés sur la deuxième version de la plateforme *District Health Information System* (DHIS-2, en français : système d'information sanitaire de district). Les données enregistrées dans le DHIS-2 sont centralisées au niveau de la Direction de l'Information Sanitaire, de l'Évaluation et de la Recherche et sont partageables aux autres structures de santé sur demande de la personne responsable.

Pour ce qui est des MTN, la surveillance épidémiologique régulière de ces pathologies au niveau national est coordonnée par la Direction de l'Épidémiologie et de la Lutte contre la Maladie (DELM) qui fixe un premier groupe de maladies dont la remontée d'information est mensuelle (généré par le DHIS-2), et un second groupe sur base d'une liste validée par les décideurs en santé, cette liste faisant partie de la 3e édition de la Surveillance Intégrée de la Maladie et de la Riposte (SIMR). Les MTN figurant dans cette seconde liste sont : la rage, la dengue et le chikungunya. Le recueil électronique des données de la DELM s'effectue par le personnel local des différentes FOSA, sur l'application *Early Warning, Alert and Response System* (EWARS, en français : système d'alerte, d'alarme et de réaction rapide) développée par l'OMS (World Health Organization, 2017a).

De même que pour la plateforme DHIS-2, EWARS ne prend pas en compte tous les indicateurs spécifiques aux programmes de lutte contre les MTN. Pour ce qui concerne ces derniers, les acteurs des programmes de lutte complètent leur information grâce aux données collectées lors des activités d'évaluation des couvertures thérapeutiques (après distribution de masse de médicaments) ou de prise en charge individuelle des cas et par lors d'enquêtes de terrain menées dans le cadre de la recherche scientifique. Pour l'onchocercose et la filariose lymphatique, par exemple, l'envoi des données au

programme de lutte par les acteurs de terrain n'est pas mensuel, mais périodique, tenant compte du calendrier des activités du programme.

D'une façon générale, le troisième guide national de la SIMR préconise deux types de surveillance des maladies : 1) la surveillance basée sur les indicateurs (IBS : identification, collecte, analyse, et interprétation de données fournies par des sources de santé identifiées, à partir de variables prédéfinies) et 2) la surveillance basée sur les événements (EBS : identification, collecte, analyse, et interprétation d'informations ponctuelles sur des événements ou risques de santé). La figure 3 illustre ces deux types de surveillance.

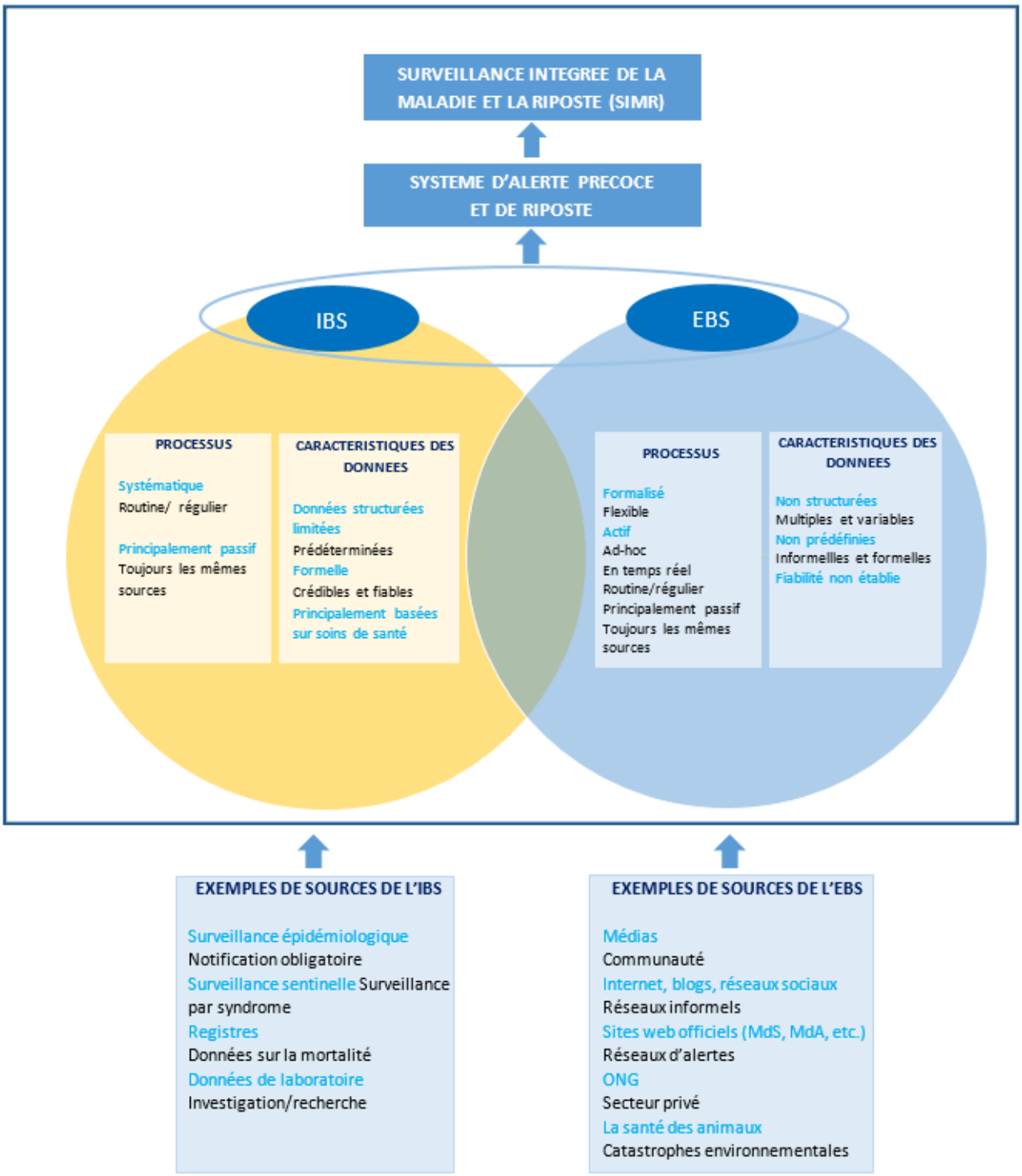


Figure 3 : Surveillance basée sur les indicateurs et surveillance basée sur les événements dans le cadre du système d'alerte précoce et de riposte ainsi que de la stratégie de la SIMR

IBS : surveillance basée sur les indicateurs ; **EBS** : surveillance basée sur les événements.

Source : (Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique, 2019)

3.3 Système de surveillance et d'évaluation : implication des acteurs

Les interventions des programmes de lutte contre les MTN au sein de la communauté s'effectuent avec l'appui de l'état congolais, mais aussi des partenaires techniques et financiers venant tant du secteur public que privé, tant de la santé que hors santé. Les principaux partenaires des programmes MTN au Congo sont les suivants :

- **Organisation sous-régionale** : Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) ;
- **Ambassades** : France, Etats-Unis, etc. ;
- **Organismes internationaux** : OMS (APOC, ESPEN, …), PAM, UNICEF, UNESCO, Banque Mondiale ;
- **Organisations non gouvernementales, organismes publics et privés** : Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Organisation pour la Prévention de la Cécité (OPC), *Sightsavers*, Médecins Sans Frontières (MSF), GlaxoSmithKline (GSK), Fondation Raoul Follereau (FRF), Ordre de Malte, *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDI), Global alliance for diagnostics, *International Partnership for Human Development* (IPHD), *Mectizan Donation Program* (MDP), *The End Fund*, Merck & Co. Inc.

Sur le plan de la recherche scientifique, les enseignants d'université font partie intégrante du groupe de travail national sur les MTN ainsi que du comité scientifique de chaque programme MTN. Ils sont donc appelés à émettre des orientations et des recommandations sur les actions à mener en matière de recherche. De plus, les étudiants en sciences de la santé et ou en formation dans d'autres domaines se rendent dans les programmes de lutte pour des stages d'insertion professionnelle ou de fin de cycle.

Par ailleurs, certains chercheurs effectuent isolément des travaux de recherche sur les MTN, sans implication des acteurs des programmes de lutte alors même que ces derniers ont une connaissance avérée de la cartographie des localités endémiques et des actions antérieurement entreprises, du fait de leurs descentes de terrain régulières dans les localités concernées.

4 Problématique et objectifs de thèse

4.1 Problématique

4.1.1 Répartition des maladies tropicales négligées au Congo mal connue

La connaissance de la répartition des MTN à l'échelle nationale, départementale ou même du district s'effectue efficacement par un travail de recherche opérationnelle mené en population générale. Ces activités de recherche sont menées par les chercheurs universitaires, les acteurs des programmes de lutte contre les MTN et même les organisations privées, sur financements nationaux, internationaux ou privés.

Très peu de laboratoires de recherche opérationnelle sont présents au Congo, et leurs travaux de recherche ne sont pas spécifiquement orientés vers les MTN. Cela explique le faible nombre de rapports et publications scientifiques sur le sujet. De plus, les études existantes, menées dans quelques localités, sont souvent anciennes et n'ont pas fait l'objet de travail de synthèse.

Les rapports d'activité des organisations privées, notamment dans le département de la Likouala, sont peu disponibles en ligne et ne font pas l'objet de publications ou de communications scientifiques. Pour ce qui est des programmes de lutte, la cartographie d'élimination de l'onchocercose, pour laquelle la distribution de masse de médicaments est continue depuis plus de 14 ans, doit être complétée. La situation doit aussi être évaluée pour plusieurs autres MTN pour lesquelles les activités s'effectuent souvent dans les localités dont l'endémicité a été déterminée par des études très anciennes.

Cette insuffisance d'informations récentes sur la répartition des MTN s'explique par une recherche opérationnelle peu pratiquée, comme cela avait pu être soulevé dans l'analyse situationnelle des programmes MTN (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2018).

Pour une action plus efficace et mieux adaptée aux besoins de la recherche, la collaboration entre tous les acteurs précités devrait être renforcée. La formation d'un groupe de travail national sur les MTN a constitué une première étape prometteuse mais l'activité de ce groupe reste encore limitée. Cette collaboration dans la recherche opérationnelle permettrait d'avoir une connaissance plus récente et meilleure sur la répartition des MTN et de mieux orienter les actions de santé à l'endroit des populations rurales concernées par ces maladies.

4.1.2 Méthode d'évaluation des cas reposant sur les signes et symptômes

Les MTN sont particulièrement présentes chez les populations vulnérables des localités rurales. Les informations concernant les problèmes de santé rencontrés dans ces communautés sont insuffisamment diffusées aux autorités politiques et sanitaires nationales, alors même que les déterminants de la santé dans ces populations sont en faveur du développement de maladies : faible éducation pour la santé, insuffisance d'approvisionnement en eau potable, mesures d'hygiène et d'assainissement peu appliquées.

Les FOSA situées en zone rurale sont peu nombreuses et souffrent d'une insuffisance en ressources humaines suffisamment qualifiées, d'une disponibilité limitée en médicaments essentiels et autres produits de santé, et d'un plateau technique peu développé pour le diagnostic et le traitement de certaines pathologies (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2021). De plus, leur accessibilité par la communauté reste limitée par deux principales difficultés :

- Mauvaise accessibilité géographique : FOSA éloignées de certaines habitations, accès par voie navigable, voie d'accès routier difficilement praticable ;

- Mauvaise accessibilité financière : frais de consultation et d'examens élevés, pas d'existence de couverture santé universelle.

Les nombreuses insuffisances en ressources et les difficultés d'accès géographique et financier énoncées limitent la fréquentation de ces FOSA par la communauté. Pour les patients venant en consultation, le diagnostic est généralement clinique, sur base des signes et symptômes. Pour ce qui est des MTN, le diagnostic dans ces FOSA rurales est d'autant plus difficile que ces populations malades viennent rarement consulter pour cause de MTN et que le personnel de santé local ignore souvent les signes et symptômes dominants des MTN. Il paraît donc nécessaire d'identifier les signes et symptômes dominants de MTN parmi les populations des départements endémiques venant en consultation curative.

4.1.3 Système national d'information sanitaire peu efficace

Les outils de collecte hebdomadaire et mensuelle conçus par la DELM pour la surveillance des pathologies rencontrées dans les FOSA ne prennent pas en compte toutes les MTN. Dans la liste de celles sous surveillance, il manque l'onchocercose, les géohelminthiases prises individuellement (ankylostomose, trichocéphalose, ascaridiose, strongyloïdose), le trachome, le pian et les morsures de serpent. Pour les MTN sous surveillance, certaines ne sont pas décrites avec précision (exemple :

filariose, dermatose, etc.) et il n'est généralement recueilli comme variables que le nombre de cas de maladies et celui de personnes décédées, répartis par classe d'âge. De plus, ces indicateurs des MTN sous surveillance ne sont pas établis de manière coordonnée avec les directeurs des programmes de lutte contre les MTN, et donc ne prennent pas en compte les autres indicateurs utiles à chaque programme MTN (couverture géographique, couverture thérapeutique, nombre d'agents formés ou recyclés, nombre de traitements distribués, etc.).

En plus de l'absence de certaines MTN et des indicateurs inadaptés aux réalités des programmes, il se pose également le problème de remontée complète et rapide de l'information sanitaire à recueillir, traduit par la complétude des données et la promptitude de leur transmission. Le « Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées 2018-2022 », à travers une évaluation du SNIS, avait relevé les problèmes suivants :

- Inexistence d'un plan stratégique de développement du SNIS ;
- Existence de circuits parallèles d'information sanitaire ;
- Non prise en compte des données du secteur privé dans le SNIS ;
- Processus de prise de décisions non basé sur les données factuelles du SNIS ;
- Absence d'articulation entre les enquêtes et le processus de planification, suivi et évaluation ;
- Absence des mécanismes de capitalisation des données de la recherche en santé.

Pour estimer la répartition des MTN à l'échelle nationale, il serait donc difficile de se limiter aux données du système national d'information sanitaire. Le DHIS-2, constituant désormais la principale plateforme de rapportage et de diffusion de l'information sanitaire nationale, devrait être harmonisé et utilisable à tous les niveaux pour répondre aux besoins des programmes de lutte contre les MTN. En attendant que cela ne soit effectif, il demeure important de développer des outils de collecte spécifiques, pour des activités de recherche ou des programmes de lutte, afin de recueillir des informations précises sur les MTN.

4.2 Objectifs de thèse

4.2.1 Général

Évaluer la morbidité des MTN au sein des populations vivant en zone rurale du Congo

4.2.2 Spécifiques

i. Décrire la répartition historique et géographique des MTN en zone rurale
ii. Définir la répartition des motifs de consultation de la population vivant en zone rurale
iii. Étudier les facteurs associés aux antécédents de MTN chez les populations vivant en zone rurale

Partie II : Travaux de thèse

5 Matériel et méthodes de l’enquête

5.1 Schéma d'étude et participants

Nous avons réalisé une étude multicentrique, de type transversal analytique. Les données de l'étude ont été recueillies de manière prospective lors des consultations dans chaque FOSA, par le personnel de santé local préalablement formé. Nous avons considéré comme date de début du recueil de données pour chaque FOSA, le jour même du dépôt de l'outil de collecte au personnel de santé local.

Pour chaque FOSA sélectionnée, notre population d'étude était l'ensemble de la population de l'AS concernée. Nous avons inclus tous les sujets venus en consultation externe ou interne, quels que soient leur âge et leur sexe, dans les services de consultation générale de chaque FOSA pendant la période de recueil de données et acceptant de participer à l'étude. Le recueil de données pour les trois départements s'est effectué du 23 septembre 2020 au 18 janvier 2021.

5.2 Cadre d'étude

L'étude a été entièrement conduite au Congo, dans les départements de la Bouenza, la Lékoumou et la Sangha.

5.2.1 Présentation du Congo

Le Congo est un pays d'Afrique Centrale situé de part et d'autre de l'équateur. Sa superficie est de 342 000 km² et sa population était estimée en 2018 à 5.203.073 habitants (Institut National de la Statistique, 2020d) dont 58.5% a moins de 25 ans. Sa capitale politique est Brazzaville et sa capitale économique est Pointe-Noire. Outre le français, langue officielle, il existe deux langues nationales : le lingala et le kituba.

Le Congo est limité au nord par la République du Cameroun et la République Centrafricaine, au sud par la République Démocratique du Congo et la République d'Angola (enclave du Cabinda), au sud-ouest par l'Océan Atlantique, à l'est par la République Démocratique du Congo et à l'ouest par la République du Gabon. Au niveau de l'organisation administrative, le Congo comprend : 12 départements, 90 districts, 16 communes, 23 arrondissements (dont 9 à Brazzaville et 7 à Pointe-Noire), 43 communautés urbaines, 682 quartiers et 3 291 villages.

La figure 4 représente la carte du Congo et de ses grandes localités. Dans sa composition géographique, le Congo comprend des plaines (plaine côtière, vallée du Niari, cuvette congolaise, etc.), des collines (Mayombe, massif du Chaillu, etc.), des plateaux (plateaux du Nord-Ouest, plateau des cataractes,

plateaux Batékés, etc.) et a pour point culminant, le mont Nabemba qui s'élève à 1 100 mètres d'altitude. Le Congo bénéficie de trois types de climats : le climat équatorial, dans sa partie septentrionale, le climat sub-équatorial, au Centre, et le climat tropical humide dans sa partie australe. Il dispose d'un vaste réseau hydrographique composé de nombreux cours d'eau et de deux fleuves : le fleuve Kouilou-Niari, avec un débit de 900 m^3 par seconde, et le fleuve Congo avec un débit de 40 000 m^3, ce qui fait de ce dernier le deuxième fleuve le plus puissant au monde après l'Amazone en Amérique du Sud. Enfin, le Congo comprend deux types de végétation : la forêt – qui couvre 65% du pays – et la savane (Institut National de la Statistique, 2020d).

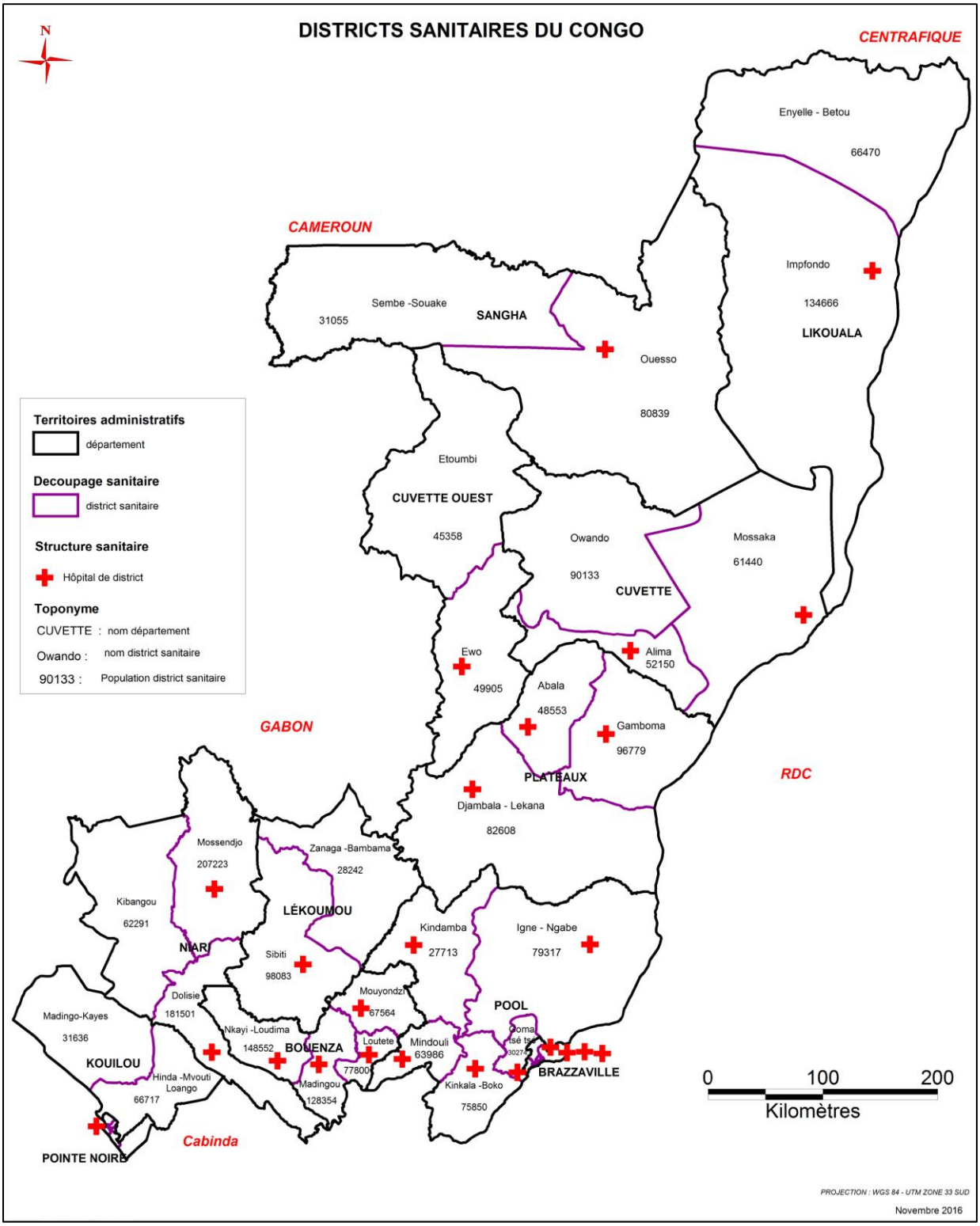


Figure 4 : Carte du Congo et hôpitaux de référence de districts sanitaires.

Source : Ministère de la Santé et de la Population. Annuaire statistique sanitaire 2017-2018 [Internet]. Disponible sur: https://sante.gouv.cg/annuaire-statistique-2017-2018/

5.2.2 Présentation des départements d'étude

La Bouenza (chef-lieu : Madingou) occupe une superficie de 12.265 km² pour une population de 434.925 habitants (estimation de 2018) dont 48.51% a moins de 15 ans. Elle est traversée par la vallée du Niari qui est propice à la pratique de l'agriculture. Son climat est de type tropical humide, avec une grande et une petite saison de pluie (respectivement mars-mai et octobre-décembre) pendant lesquelles la température oscille entre 25 et 30°C, et une grande et une petite saison sèche (juin-septembre et janvier-février) pendant lesquelles la température varie entre 18 et 25°C. La végétation dominante est une savane herbacée et, outre la vallée du Niari, son relief est dominé par des plateaux d'où s'écoule son principal affluent, la Bouenza (Institut National de la Statistique, 2020a). La Bouenza comprend cinq districts sanitaires (DS) : Mouyondzi (avec 5 CSI), Loutété (2 CSI), Madingou (6 CSI), Nkayi (4 CSI) et Loudima (4 CSI) (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2017).

La Lékoumou (chef-lieu : Sibiti) a une superficie de 20.950 km² pour une population de 135.643 habitants (estimation de 2018). La Lékoumou couvre plus des deux tiers de la superficie du massif granitique du Chaillu, situé à cheval sur le Congo et le Gabon. Son climat est aussi de type tropical humide, avec une moyenne annuelle de précipitations de 2.200 mm et une température variant entre 19.9°C en juillet et 24.5°C en mars. Sa végétation comprend de grandes forêts denses, mais aussi des savanes arbustives au sud et au nord. Le département est traversé par de nombreux cours d'eau, notamment l'Ogooué, la Bouenza, la Loulali et la Nyimi (Institut National de la Statistique, 2020b). La Lékoumou comprend deux DS : Sibiti (avec 15 CSI) et Zanaga-Bambama (8 CSI).

La Sangha (chef-lieu : Ouesso) couvre une superficie de 55.800 km² pour 120.650 habitants (estimation de 2018). Son relief est plat sur une grande partie du territoire, avec une altitude presque partout supérieure à 400 mètres. Son climat est de type équatorial chaud et humide, avec une pluviosité élevée et permanente (1600 mm d'eau par an). La température moyenne est de 26°C. La végétation de la Sangha est caractérisée par une forêt primaire dense, couvrant la quasi-totalité du département, et son réseau hydrographique est parmi les plus riches du pays (Sangha, Ngoko-Dja, Ndoki, Mambili, etc.) (Institut National de la Statistique, 2020c). La Sangha comprend deux DS : Ouesso (avec 6 CSI) et Sembe-Souanke (3 CSI).

5.3 Questionnaire global de l'étude

Un seul questionnaire d'étude a été utilisé pour tout le travail de thèse. Il a été mis à disposition du personnel de santé pour remplissage en version papier et comprend six principales parties : 1) Caractéristiques du site et des sujets d'étude, 2) Motifs de consultation, 3) Antécédents de maladies, 4) Principaux signes et symptômes, 5) Examen clinique, et 6) Examen biologique et diagnostic médical principal. Ce questionnaire a repris dans le fond les mêmes informations que celles demandées par les personnels des FOSA publiques aux personnes venant en consultation et sa version complète est disponible en annexe 2.

La partie 1 du questionnaire portait des informations concernant :

- Le site d'étude : département, district sanitaire, FOSA de consultation (PS, CSI, HR, Centre médico-social et clinique) ;
- Le patient : noms et prénoms, âge (en année), sexe, village/quartier, profession.

Le personnel de santé était libre de noter ou non les noms et prénoms des patients, et cette information était gardée confidentielle lorsque disponible. De plus, nous avons préféré immédiatement recueillir l'âge que la date de naissance, pour prévenir tout oubli de la date exacte de naissance.

La partie 2 du questionnaire portait sur les motifs de consultation exprimés par les patients. Ces motifs étaient renseignés par le personnel de santé en charge du remplissage, tels qu'exprimés par le patient, et selon leur pratique habituelle de consultation et sans intervention de notre part au moment de la consultation.

La version électronique du questionnaire, disponible uniquement pour les agents de saisie de données après remplissage du questionnaire papier, donnait la possibilité de renseigner jusqu'aux six premiers motifs exprimés. L'ordre de saisie des motifs de consultation sur le questionnaire papier dépendait de l'ordre des motifs donnés par le patient au personnel en charge de la consultation. Par ailleurs, une partie narrative sur l'histoire de la maladie (début des signes/symptômes, progression, …) était rajoutée au questionnaire. Cette partie donnait de plus amples explications sur les motifs exprimés mais n'a pas fait l'objet d'analyses statistiques.

La partie 3 du questionnaire portait sur les antécédents médicaux et chirurgicaux, et aussi les antécédents de MTN. Le remplissage de ces informations se faisait sur base des déclarations du patient au personnel

en charge de la consultation. Pour les MTN, l'agent de santé présentait chaque maladie en utilisant le nom communément utilisé par les membres de la communauté et/ou les symptômes dominants de ces maladies.

La partie 4 du questionnaire portait sur les principaux signes et symptômes exprimés par les patients. Cette partie décrit de manière détaillée les plaintes du patient en début de consultation (motifs de consultation) et les autres signes et symptômes exprimés ultérieurement, pendant l'interrogatoire. Ces informations ont été précisées dans le questionnaire et regroupées selon l'appareil du corps humain concerné (digestif, dermatologique, urinaires et génitaux, …).

Afin de s'assurer que l'ensemble du personnel de santé local impliqué dans l'étude comprenait tous les termes médicaux, nous avons utilisé les signes et symptômes médicaux dominants contenus dans la 5e édition des deux ordinogrammes « stratégies plaintes - traitements enfants » (Ministère de la Santé, des Affaires Sociales et de la Famille (République du Congo), 2006b) et « stratégies plaintes - traitements adultes » (Ministère de la Santé, des Affaires Sociales et de la Famille (République du Congo), 2006a). Ces deux documents, présents dans les FOSA du Congo, servent de guide de la consultation curative et visent notamment à diminuer les incertitudes dans la démarche diagnostique et de traitement.

La partie 5 du questionnaire portait sur l'examen clinique du patient. Les informations concernant les paramètres et signes vitaux du corps humain (poids, taille, tension artérielle, …) étaient renseignées ainsi que celles en lien avec les appareils du corps humain examinés.

Enfin, la partie 6 du questionnaire portait sur les différents examens biologiques effectués ainsi que le diagnostic médical principal (cause médicale de consultation) et le diagnostic secondaire. Les bandelettes urinaires fournies aux FOSAs lors du dépôt de questionnaires ont permis de renseigner certains paramètres (leucocytes, protéines, sang, glucose, …).

Une première version du questionnaire a été élaborée en 2019 et testée dans 18 FOSA des trois départements à la fin de cette même année. À la suite des commentaires du personnel de santé sur cette version, une deuxième version a été élaborée au début de l'année 2020 mais les déplacements dans les départements ont dû être interrompus du fait de l'épidémie de COVID-19. Cette nouvelle version n'a donc pu être testée que dans des FOSA situées en périphérie de Brazzaville, dans le département du

Pool : au CSI d'Ignié (à Ignié) et au CSI Germain Bibimbou (à Nganga-Lingolo). Une version définitive du questionnaire a été validée en août 2020, et le recueil de données s'est effectué du 23 septembre au 17 octobre 2020 (25 jours) pour la Lékoumou, du 11 septembre au 12 octobre 2020 (32 jours) pour la Bouenza, puis du 17 décembre 2020 au 18 janvier 2021 (33 jours) pour la Sangha.

5.4 Échantillonnage

La procédure de sélection s'est premièrement faîte à l'échelle des départements. Pour cela, nous avons retenu deux critères : (1) la variété des MTN endémiques connues au sein des départements et (2) le type d'écologie. En partant de ces critères, nous avons effectué un choix raisonné de manière à représenter trois environnementaux différents. Ainsi, nous avons sélectionné les départements de la Bouenza, de la Lékoumou et de la Sangha.

Le département de la Bouenza est endémique pour les géohelminthiases (GE), la schistosomiase uro-génitale, l'onchocercose, la filariose lymphatique (FL), l'ulcère de Buruli (Ngatse et al., 2022) et la trypanosomiase humaine africaine (Bemba et al., 2022). Le département de la Lékoumou est endémique de la lèpre, le pian, les géohelminthiases, l'onchocercose et la schistosomiase (Ngatse et al., 2022). Enfin, la Sangha est endémique de la lèpre (Perier, 1965), du pian (Mitjà et al., 2015), et du trachome (Missamou et al., 2018).

Les trois départements retenus pour l'étude disposent de diverses FOSA publiques et privées : 76 dans la Bouenza (18 PS, 16 CSI, 4 HR et 38 structures de santé du secteur privé), 30 dans la Lékoumou (4 PS, 21 CSI, 2 HR et 3 structures de santé du secteur privé) et 41 dans la Sangha (8 PS, 9 CSI, 1 HR et 23 structures de santé du secteur privé).

Une première tournée a été effectuée entre septembre et décembre 2019 dans chaque département en vue de sélectionner les FOSA pour l'étude. Cette sélection a tenu compte de leur localisation, du type de FOSA sélectionnées, de l'écologie du milieu et des départements avec des profils épidémiologiques variés. Les PS sont des FOSA mises en place dans les localités n'ayant pas le minimum d'habitants requis pour l'implantation d'un CSI (2500-5000 en zone rurale et 5000-10000 en zone urbaine) ou se trouvant très éloignées de leur CSI.

Deux critères de sélection ont été utilisés pour sélectionner les FOSA dans l'étude : (i) leur localisation en zone rurale, à plus de 15 km de l'HR (pour les PS et CSI) et (ii) le fait que la structure effectue au moins trois consultations par jour, en se basant sur l'historique des registres de soins. Les coordonnées géographiques et le type des FOSA sélectionnées sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Nom, type et coordonnées géographiques des FOSA sélectionnées

Formations sanitaires retenues	**Type de formation sanitaire**	**Latitude** (système décimal)	**Longitude** (système décimal)	**Coordonnées dans le système DMS** (Degrés, Minutes, Secondes)
Bouenza				
HR de Mouyondzi	Hôpital de référence	-3,98389	13,93	S3°59'2'' E13°55'48''
HR Loutete	Hôpital de référence	-4,295	13,85806	S4°17'42'' E13°51'29''
HR Madingou	Hôpital de référence	-4,16667	13,53056	S4°10'0'' E13°31'50''
HR Nkayi	Hôpital de référence	-4,175	13,28361	S4°10'30'' E13°17'1''
CS Kingoue	Centre de santé	-3,70889	14,15278	S3°42'32'' E14°9'10''
CS Tsiaki	Centre de santé	-3,71778	13,86361	S3°43'4'' E13°51'49''
CS Yamba	Centre de santé	-4,16194	13,96139	S4°9'43'' E13°57'41''
CS Bouansa	Centre de santé	-4,21972	13,76444	S4°13'11'' E13°45'52''
CS Mfouati	Centre de santé	-4,39833	13,81917	S4°23'54'' E13°49'9''
CS Boko-Songho	Centre de santé	-4,43944	13,61806	S4°26'22'' E13°37'5''
CS Madingou-Gare	Centre de santé	-4,192875	13,537007	S4°11'34'' E13°32'13''
CS Mabombo	Centre de santé	-3,97611	13,57167	S3°58'34'' E13°34'18''
CS Ex-Suco	Centre de santé	-4,18111	13,29306	S4°10'52'' E13°17'35''
CS Loudima-Gare	Centre de santé	-4,16	13,05833	S4°9'36'' E13°3'30''
CS Loudima-Poste	Centre de santé	-4,10750	13,06667	S4°6'27'' E13°4'0''
CS Mont-Belo	Centre de santé	-4,14194	12,91028	S4°8'31'' E12°54'37''
Lékoumou				
HR Zanaga	Hôpital de référence	-2,85028	13,81833	S2°51'1'' E13°49'6''
HR Sibiti	Hôpital de référence	-3,68222	13,35111	S3°40'56'' E13°21'4''
CS Moukassi	Centre de santé	-3,43139	13,50139	S3°25'53'' E13°30'5''
CS Mbomo	Centre de santé	-3,40778	13,79361	S3°24'28'' E13°47'37''
CS Lefoutou	Centre de santé	-2,82139	13,59889	S2°49'17'' E13°35'56''
CS Bambama	Centre de santé	-2,54	13,54472	S2°32'24'' E13°32'41''
CS Komono	Centre de santé	-3,26611	13,22556	S3°15'58'' E13°13'32''
CS Mambouana	Centre de santé	-3,49861	13,31944	S3°29'55'' E13°19'10''
CS Mayeye	Centre de santé	-3,6825	13,35139	S3°40'57'' E13°21'5''
CS Kimandou	Centre de santé	-3,92222	13,52611	S3°55'20'' E13°31'34''
Sangha				
HR Ouesso	Hôpital de référence	1,61528	16,05944	N1°36'55'' E16°3'34''
CMS IFO-NGOMBE	Structure privée	1,43333	16,18222	N1°26'0'' E16°10'56''

CMS Tala-Tala	Structure privée	1,93694	15,33028	N1°56’13’’ E15°19’49’’
CMS Kabo	Structure privée	2,0525	16,08528	N2°3’9’’ E16°5’7’’
Clinique CIB-Olam	Structure privée	1,40472	16,31833	N1°24’17’’ E16°19’6’’
CSI Sembe	Centre de santé	1,65083	14,57278	N1°39’3’’ E14°34’22’’
CSI Souanke	Centre de santé	2,06444	14,13028	N2° 3’52’’ E14°7’49’’
CSI Ngbala	Centre de santé	2,02333	14,88806	N2°1’24’’ E14°53’17’’
CSI Pikounda	Centre de santé	0,54917	16,63111	N0°32’57’’ E16°37’52’’
CSI Bomassa	Centre de santé	2,20417	16,18722	N2°12’15’’ E16°11’14’’
CSI Pokola	Centre de santé	1,415	16,31194	N1°24’54’’ E16°18’43’’
PS Ntokou	Poste de santé	1,15722	16,49639	N1°9’26’’ E16°29’47’’
PS Liouesso	Poste de santé	1,0525	15,69333	N1°3’9’ E15°41’36’’
PS Bolozo	Poste de santé	2,03333	15,19611	N2°2’0’’ E15°11’46’’
PS Attention	Poste de santé	1,31083	15,79472	N1°18’39’’ E15°47’41’’
PS Moyoye	Poste de santé	0,83556	15,51778	N0°50’8’’ E15°31’4’’
PS Elogo	Poste de santé	1,81222	14,26917	N1°48’44’’ E14°16’9’’
PS Mielekouka	Poste de santé	1,56806	15,17806	N1°34’5’’ E15°10’41’’

Les cartes montrant la localisation des FOSA sélectionnées dans les départements de la Lékoumou, de la Bouenza et de la Sangha sont présentées respectivement dans les figures 5, 6 et 7. Les FOSA sélectionnées sont encerclées en noir.



Figure 5 : Carte du département de la Lékoumou et FOSA sélectionnées.

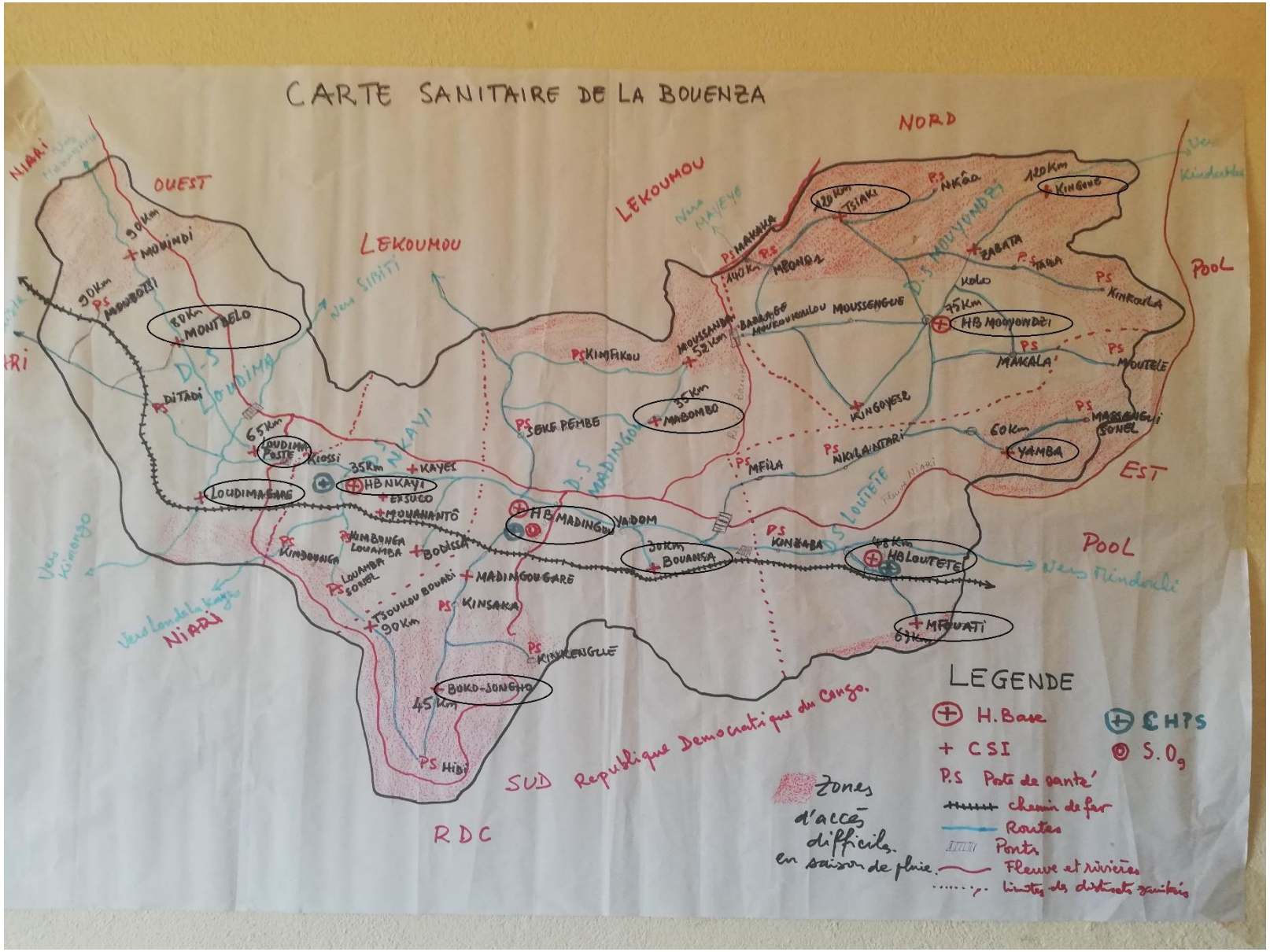


Figure 6 : Carte du département de la Bouenza et FOSA sélectionnées.

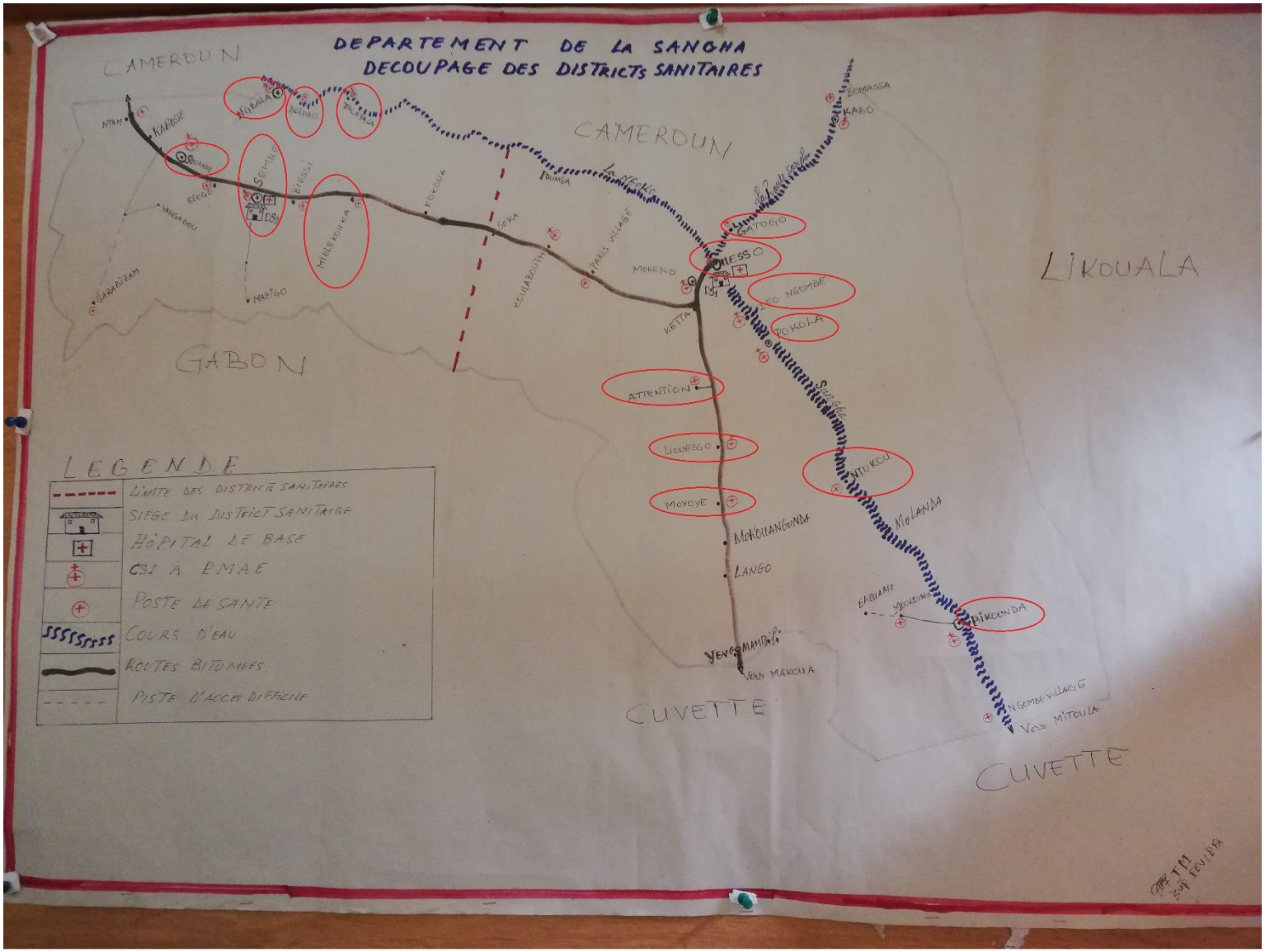


Figure 7 : Carte du département de la Sangha et FOSA sélectionnées.

5.5 Plan d'analyse

Description des variables

Toutes les données ont été décrites à la fois pour la population totale et, selon la nécessité, pour différentes strates : département, sexe (femmes et hommes) ou âge (cinq catégories : 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans, 30-49 ans, 50 ans et plus). Concernant l'âge, nous avons pris comme modalité de référence la catégorie « 5-14 ans » car cette tranche d'âge est moins sujette aux maladies. De plus, nous avons inclus l'activité professionnelle (agriculteur, ménagère, élève, pas d'activité, etc.), et le type de FOSA où la consultation a eu lieu (PS, CSI, structures privées et HR).

Les variables qualitatives ont été présentées en effectif (n) et proportion (%), et les variables quantitatives en moyenne et écart-type. Cette description a porté sur les trois premières parties du questionnaire, à savoir : les caractéristiques des sujets, les motifs de consultation et les antécédents de MTNs.

Comparaison des variables et étude des facteurs associés aux variables dépendantes

Les caractéristiques des sujets ont été comparées, d'une part, pour les premiers motifs de consultation exprimés et, d'autre part, pour les antécédents de MTN observés. Pour la comparaison de moyennes, nous avons utilisé le test de Student ou le test de Wilcoxon lorsque l'effectif était faible dans les sous-groupes. Pour la comparaison de proportions, nous avons utilisé le test du Khi-deux ou le test exact de Fisher lorsque l'un des effectifs théoriques était inférieur à 5.

Dans l'étude des antécédents de MTN, en plus des caractéristiques des sujets, nous avons également introduit comme variables explicatives des facteurs environnementaux et contextuels, à savoir : la température, la pluviométrie, le type de végétation, la pression de vapeur d'eau, la hauteur de la canopée, l'altitude, la densité de la population et l'accessibilité aux FOSA. La description détaillée de ces analyses est présentée dans la partie du document portant sur les antécédents de MTN.

5.6 Saisie de données et clairance éthique

Toutes les données du questionnaire papier ont été saisies électroniquement à l'aide de l'application mobile du logiciel REDCap (www.projectredcap.org), conçu par l'université Vanderbilt (Nashville, Tennessee, USA) et les coordonnées géographiques (longitude et latitude) de chaque site d'étude ont été recueillies sur smartphone, au moment de l'étude. Pour limiter les erreurs, une double saisie a été effectuée par des enquêteurs préalablement formés. L'ensemble des analyses statistiques a été effectué sur le logiciel R 4.0.3, à l'aide de son interface RStudio 2022.02.03, et avons choisi comme seuil de significativité α=0.05.

Pour la cartographie, le logiciel MapInfo 17.0.5 (Système d'Information Géographique, http://www.precisely.com) a permis la production des cartes géographiques des zones d'étude. La couche de base utilisée pour les limites de la carte a été créée par le Laboratoire Population Environnement Développement (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) sous la supervision du Ministère de la Santé et de l'Action Sociale du Congo.

Enfin, l'étude a reçu la clairance éthique du Comité d'Éthique de la Recherche en Sciences de la Santé (CERSSA), référencée par la note administrative **N°166/MRSIT/IRSSA/CERSSA du 22 juillet 2019**. Le CERSSA est rattaché au Ministère de la Recherche Scientifique et de l'Innovation Technologique du Congo.

5.7 Réalités du travail de terrain

Les résultats de ce travail de thèse sont entièrement issus de données recueillies sur le terrain pendant le doctorat, sans bases de données préexistantes. Le travail de terrain prévu initialement concernait quatre départements et les données devaient être recueillies pendant chacune des quatre saisons climatiques existant au Congo : petite et grande saison sèche, petite et grande saison de pluies. Au fil de l'avancement de la thèse et de la présentation du protocole de recherche auprès d'autres chercheurs (comité de suivi de thèse, congrès, formation doctorale, …), nous avons été amenés à réduire la charge de ce travail qui se présentait trop ambitieux.

Tenant compte des différentes remarques et propositions, notamment celles des responsables des programmes de lutte contre les MTN, nous avons retenu trois départements présentant des caractéristiques écologiques différentes et un profil épidémiologique varié concernant les MTN : les départements de la Bouenza, de la Lékoumou et de la Sangha. Par ailleurs, il a été décidé de recueillir en premier les données en fin de la grande saison sèche, pour avoir un accès plus facile à certaines routes difficilement praticables en saison de pluies.

Dans chaque département, deux descentes de terrain ont été organisées. La première visait à sélectionner les sites d'étude, suivant les critères d'échantillonnage prédéfinis et la seconde a permis le recueil de données proprement dit dans les sites sélectionnés. Nos sites d'étude étaient constitués des FOSA publiques et privées. Entre la phase de sélection des sites et celle du recueil de données, notre étude a été considérablement retardée par la survenue de la pandémie de COVID-19 dont le premier cas au Congo a été enregistré le 14 mars 2020. En effet, lors des premiers mois de la riposte face à la COVID-19, les autorités politiques congolaises avaient interdit la circulation de personnes d'un département à un autre. Par ailleurs, lors de cette période, les FOSA ont été longtemps peu fréquentées du fait de la peur même du personnel soignant et de la crainte de la communauté de se voir diagnostiquée positive à la COVID-19 au cours d'une consultation.

L'étude devant être menée dans des populations défavorisées et vivant généralement en zone rurale, nous avons dû faire face à d'autres réalités de terrain. De nombreuses FOSA sélectionnées étaient situées au bout d'une route latéritique souvent pas bien nivelée et parfois avec présence de ponts peu solides au-dessus des cours d'eau. Cela nous a contraints à effectuer la mission avec des véhicules 4x4 adaptés et des chauffeurs expérimentés. Par ailleurs, nous devions être accompagné d'un guide désigné par la Direction Départementale de la Santé pour faciliter l'acceptation de l'étude par le

personnel des FOSA sélectionnées et pour nous informer sur : a) les circuits de déplacement les plus rapides et les moins pénibles, b) le climat, la végétation et la culture des habitants du département, c) la fonctionnalité et la fréquentation des FOSA au moment de la sélection des sites, d) les niveaux d'endémicité des MTN et les acteurs menant des actions de lutte et de recherche dans le département et e) les solutions disponibles en cas de difficultés rencontrées.

La motivation du personnel a été un élément important pour le bon déroulement de l'étude. Pour le personnel de santé impliqué dans le remplissage des questionnaires d'étude, nous avons accordé une gratification monétaire standard par type de FOSA, pour toute la durée de recueil de données (3-4 semaines) : 15.000 F CFA pour ceux des PS, 25.000 F CFA pour ceux des CSI et structures privées et 40.000 F CFA pour ceux des HR. De plus, nous avons doté chacune des FOSA d'un matériel médical utile à la réalisation des consultations curatives, à savoir : 1) une toise murale, 2) un tensiomètre, 3) un stéthoscope, 4) un pèse-personne, 5) un thermomètre et 6) des bandelettes urinaires. Le dépôt de ce matériel a été effectué en même temps que celui des questionnaires. La figure 8 illustre la remise du matériel médical à un centre de santé de la Bouenza. En amont de toutes actions de recherche dans les départements, nous avons effectué nos civilités auprès des autorités politiques et sanitaires, en allant de chaque Préfet aux différents Chefs de district et Maires.



Figure 8 : Dotation du matériel médical au CSI de Boko-Songho (Département de la Bouenza)

Le nombre et l'état des axes de circulation à emprunter étaient différents d'un département à un autre et ont déterminé la durée de travail dans chaque département. La tournée de l'ensemble des sites d'étude a pu être effectuée en trois jours dans la Lékoumou mais a été plus longue dans la Bouenza du fait de la répartition des FOSA sélectionnés sur plusieurs axes différents.

Le travail de terrain a été plus pénible dans la Sangha car ce département est plus étendu que les deux autres et parce que nous avions un nombre plus élevé d'axes de circulation à emprunter pour réaliser l'étude. Nous avons ainsi dû passer cinq nuits successives hors de Ouesso (Chef-lieu du département) pour terminer rapidement la tournée de tous les FOSA sélectionnés. De plus, la localisation de certaines FOSA à proximité de villages endémiques pour certaines MTN (lèpre et pian notamment) nous a conduits à emprunter la voie navigable pour recueillir les données d'étude. Ceci était le cas pour :

- Le PS de Ntokou et le CSI de Pikounda, situés sur le même axe, ont été atteints entièrement par voie fluviale, avec comme distances : Ouesso → Ntokou : 100 km et Ouesso → Pikounda : 200 km
- Et une traversée de Ouesso à Pokola sur une barge et parfois par pirogue (figure 9).



Figure 9 : Traversée de la barge menant de Ouesso à Pokola (département de la Sangha)

Enfin, une autre difficulté inattendue a prolongé notre mission d'une journée dans le département de la Sangha. En effet, lors de notre passage sur l'axe routier menant au CSI de Ngombe, une forte pluie s'est abattue et a causé, derrière nous, la chute d'un gros arbre qui a bloqué l'accès des véhicules à la route. Cela nous a amenés à passer la journée suivante entière au village de Ngombe, le temps que la société forestière s'occupant de l'entretien de la route ne vienne retirer l'arbre tombé. La figure 10 illustre l'incident rencontré.



Figure 10 : Chute d'un gros arbre le long de l'axe routier menant au chantier de Ngombe.

6 Article 1 : répartition historique et géographique des maladies tropicales négligées à chimiothérapie préventive en République du Congo : revue de la littérature

6.1 Présentation générale

Depuis leur création, les programmes nationaux de lutte contre les MTN n'ont cessé de mettre en place des stratégies en vue d'éliminer ces maladies. Les résultats de leurs travaux figurent dans les rapports nationaux, les communications orales lors des rencontres entre experts (congrès, conférences, séminaires, etc.) ainsi que dans les publications scientifiques. Notre travail de thèse ayant pour but de fournir de l'information scientifique récente sur la répartition des MTN, il nous semblait important de faire une synthèse sur les études existantes, menées par les acteurs des programmes et les chercheurs avant le début de nos travaux. Cette revue systématique de la littérature nous permettra d'apprécier le niveau d'endémicité des MTN et de comparer nos résultats à l'information scientifique existante.

Historical overview and geographical distribution of Neglected Tropical Diseases amenable to preventive chemotherapy in the Republic of the Congo: a systematic review

Plos Neglected Tropical Diseases

Short title: Preventive chemotherapy Neglected Tropical Diseases in Congo

Joseph A. Ngatse[1,2]*, Gilbert Ndziessi[1], François Missamou[3], Rodrigue Kinouani[4], Marlhand Hemilembolo[3], Sébastien D. Pion[2], Kirsten A. Bork[2], Ange A. Abena[1$], Michel Boussinesq[2$], Cédric B. Chesnais[2$*]

[1] *Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo*

[2] *UMI233, Institut de Recherche pour le Développement (IRD)-INSERM U1175-Université de Montpellier, Montpellier, France*

[3] *Programme National de Lutte contre l'Onchocercose, Brazzaville, République du Congo*

[4] *Centre de Recherche Géographique et de Production Cartographique, Brazzaville, République du Congo*

[$] These three authors contributed equally to this manuscript

[*]Corresponding author: josaxel@yahoo.fr (JAN), cedric.chesnais@ird.fr (CBC)

Abstract (max 250-300 words)

Background: Neglected Tropical Diseases amenable to Preventive Chemotherapy (PC-NTDs) affect the poorest populations around the world, especially in Africa. Scientific information on the distribution and level of endemicity of these diseases in the Republic of the Congo (RoC) is scarce in the published literature. We sought to collect all available epidemiological data on PC-NTDs in the RoC to document the historical and current situation and identify challenges in reaching the elimination of NTDs.

Methods: We searched Medline and Horizon databases for studies published until to July 4th, 2019, on onchocerciasis, lymphatic filariasis, soil-transmitted helminth infections, schistosomiasis, and trachoma in the RoC. Unpublished reports were also reviewed. We included all epidemiological studies containing community data and excluded case reports. Location, prevalence data, and dates of the studies were extracted.

Principal findings: We identified 933 records, of which 56 met the inclusion criteria. The articles published before 1960 mainly concerned onchocerciasis and schistosomiasis. Despite a low number over the studied period, since 2005 there has been a steady increase in the number of publications. Most of the studies were cross-sectional and conducted in the general population. Trachoma is endemic in the Sangha and Likouala departments (prevalence of trachomatous inflammation-follicular > 5% in some villages), and further mapping is essential to properly assess the burden of this disease in the country. While the prevalence of soil-transmitted helminths is still high (over 20%) in a large part of Congo, cases of lymphatic filariasis (based on *Wuchereria bancrofti* antigenaemia and/or microfilaraemia) and onchocerciasis are becoming rare and very focused. To achieve the elimination of PC-NTDs, further intervention is required.

Conclusions: Except for trachoma, whose epidemiological situation should be better evaluated, PC-NTDs are endemic in the RoC, and actions to control them have been taken by health authorities. To eliminate PC-NTDs, which are still present in some locations, new mapping surveys are needed, and increased investment in scientific research should be encouraged in the country.

Author summary (150-200 mots maximum)

For many years, the Republic of the Congo has implemented control programs to combat neglected tropical diseases that cause severe disabilities. By tracing the past and recent distribution of these diseases through the analysis of epidemiological studies, we show that most remaining NTDs are located in defined foci of infection, maintained depending on ecology and lifestyle habits. However, the small number of recent studies limits the production of new knowledge, which would be useful for a better understanding of epidemiological patterns and to accelerate NTD elimination.

6.2 Introduction

Neglected Tropical Diseases (NTDs) are a group of primarily communicable and tropical diseases affecting rural populations in resource-limited countries. Worldwide it is estimated that more than 1 billion people are affected by at least one NTD (World Health Organization, 2020a). The NTD concept emerged from an international workshop organized in 2003 in Berlin (Germany) by the World Health Organization (WHO) and German institutions (World Health Organization, 2004) with the initial intention of intensifying the control of these diseases. A major recent development has been implementing an integrated approach that simultaneously fights different NTDs to efficiently control and eliminate these diseases closely related to poverty (Crompton & World Health Organization, 2006; World Health Organization, 2013d).

The clinical signs of NTD infections cause significant disability, discrimination, and stigma (P. Hotez et al., 2006; Molyneux et al., 2005). For example, onchocerciasis and trachoma can lead to blindness, lymphatic filariasis (LF) to elephantiasis (major lymphedema, usually of lower limbs), and Buruli ulcer can reduce mobility and lead to skin cancer (P. Hotez et al., 2006, 2008, 2014). Although NTDs are mainly disabling, some of them, such as rabies, Human African Trypanosomiasis (HAT), or snakebite envenoming, can also lead to death if not diagnosed and promptly treated (P. Hotez et al., 2014).

NTDs are divided into two groups. First are NTDs amenable to preventive chemotherapy (PC-NTDs), such as mass drug administration (MDA). This group includes five diseases (or groups of diseases): LF, onchocerciasis, infections with soil-transmitted helminths (STH), schistosomiasis, and trachoma. Second are those NTDs combated by active case detection and individual treatment (case management [CM]-NTDs). This group includes four helminthiases (dracunculiasis, taeniasis/cysticercosis, foodborne trematodiases, and echinococcosis), three protozoan diseases

(HAT, Chagas disease, and leishmaniasis), three bacterial diseases (leprosy, Buruli ulcer, and yaws), two viral diseases (rabies and dengue/chikungunya), as well as snakebite envenoming, deep mycoses, and scabies and other ectoparasitic infections (World Health Organization, 2017d).

In 2017, more than 140 million new cases of NTDs were reported worldwide, adding to the number of ongoing infections, which now totals more than one billion people living mainly in Africa, Asia, and Latin America (GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators, 2018). The same year, NTDs caused the death of approximately 100,000 individuals, mainly by dengue (40.5%, 40,500 deaths), rabies (11.7%, 11,700 deaths), and schistosomiasis (8.8%, 8,800 deaths) (Roth et al., 2018).

The Republic of the Congo (RoC) is located in Central Africa, covering 342,000 km² with more than 5 million inhabitants (*Congo, Republic of the - the World Factbook*, n.d.). The climatic, hydrographic, and landcover characteristics of the country, with forests covering nearly 65% of the national territory, the agricultural and hunting activities of the rural population, and the weakness of the country's health system are all factors contributing to the continued presence of many NTDs (*Congo, Republic of the - the World Factbook*, n.d.). The 2013 Global Burden of Disease (GBD) Study found that worldwide, the RoC had the eighth highest prevalence of HAT (2.7 per 100,000 inhabitants) and the 10th highest prevalence of LF (7.0/100,000) and ascariasis (32.7/100,000) (Herricks et al., 2017). Within the country, schistosomiasis was the seventh greatest cause of years of life lived with disability (Global burden of disease study 2013 collaborators, 2015).

Historically, the RoC has always paid particular attention to the fight against endemic infectious diseases. Immediately after gaining independence from the French colonial sovereignty in 1960, the Congolese government created, within the Ministry of Health, a major endemic diseases (MED) service, with objectives of combating endemic diseases similar to those of the colonial "Services Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie" (one in French West Africa and one in French Equatorial Africa). This Service is now named "Operational Sector" with offices in each of the RoC's twelve departments (administrative divisions). Regionally, the Organization Coordination and Cooperation for the fight against the Grandes Endémies in Africa Central, OCCGEAC was established in 1963 in Yaounde to coordinate the fight against MEDs in the central African countries of Cameroon, Gabon, Central African Republic (CAR), Chad, and RoC. In 1965, the OCCGEAC became the Organization for the Coordination of the Fight Against Endemic Diseases in Central Africa (OCEAC, in French the Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en

Afrique Centrale) (Ricossé & Husser, 1982). The diseases targeted by the OCEAC included most of the NTDs (both PC- and CM-NTDs).

Beginning in the 1980s, following the reorganization of the health system in the RoC, specific programs were set up to more effectively combat each NTD. Programs for HAT and leprosy were established in 1980, onchocerciasis and LF in 1984, schistosomiasis and STH in 1986, Buruli ulcer in 2005, and yaws in 2006. After the many years since their launch, it is important to review the information regarding these control activities. In this context, we conducted a monograph-type historical review on the five PC-NTDs in the RoC, for which a brief disease description is presented in the results section, focusing on prevalence rates measured in surveys of the general population. The aims were to (i) inform the international community about the past and present epidemiological status of these diseases, (ii) provide useful information to control programs on the historic endemic infection foci, (iii) provide a bibliographical base for researchers interested in NTDs, and (iv) show the epidemiological trends regarding these diseases in the RoC.

6.3 Methods

6.3.1 Research strategy

The exhaustive litterature search was conducted from July 4, 2019, to July 4, 2019 and identified eligible references published from 1914 to 2019. The search used references indexed in MedLine and the Horizon database of the French Institut de Recherche pour le Développement (IRD) (https://horizon.documentation.ird.fr/exl-php/cadcgp.php?CMD=CHERCHE&query=1&MODELE=vues/horizon/accueil.html&AUTH=1). We also searched relevant references listed in the articles identified in the MedLine and Horizon databases, and control program and unpublished scientific reports.

6.3.2 Selection procedure

Searches were done separately for each of the five PC-NTDs as listed by the WHO (World Health Organization, 2010c) and included articles and reports written in French or English. The general search query was "Name of the disease sought AND Congo." We chose as inclusion criteria, community-based epidemiological studies conducted in the RoC reporting prevalence values for at least one NTD. For schistosomiasis, studies presenting both malacological and epidemiological data were retained, but only epidemiological data were extracted. We also included data presented in unpublished reports of the national control/elimination programs or doctoral theses.

We excluded duplicates published in different journals or presented both in reports and in publications. In addition, we excluded non PC-NTDs-related studies, clinical case reports, animal studies, and epidemiological studies reporting data other than prevalence data (diagnostic performances, associated risk factors, etc.).

6.3.3 Use of data

Once the screening was finalized, we extracted information on the year of the study, study site location (including the village or district and the geographic coordinates), number of individuals surveyed, prevalence values, and the epidemiological index used (e.g., the prevalence of nodules (PNod) or skin microfilariae (PMF) for onchocerciasis). When the geographic coordinates were missing, village positions were determined using maps available at the “Centre de Recherche Géographique et de Production Cartographique” (CERGEC) in Brazzaville. The maps presented in this review were produced using MapInfo v8.5 software.

For each PC-NTD, we present (i) a summary of the clinical presentation and diagnostic methods, (ii) a history of epidemiological surveys conducted, and (iii) data on the epidemiological surveys and MDA organized by the Programme National de Lutte contre l’Onchocercose (PNLO, National Onchocerciasis Control Program) which coordinates the activities for the five PC-NTDs. In addition, for onchocerciasis, information on studies implemented by the African Programme for Onchocerciasis Control (APOC, 1995-2015) is also given. To facilitate the reading of the abbreviations, a list was provided (S1 Appendix). We also provided the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (S2 Appendix), including pages from each part of our literature review.

In the results, we define "administrative district" (AD) as the territorial administrative subdivision immediately following the department. "Health district" (HD) corresponds to the geographic and administrative subdivision of the health system consisting of a referral hospital (or district hospital) surrounded by a network of public (health posts and centers) and private (medical and social centers, medical offices, clinics, etc.) health facilities (Chatora & Tumusiime, 2004; Tarimo & Organization, 1991). In the RoC, the HD corresponds to either an AD, an arrondissement or a grouping of ADs or arrondissements.

6.4 Results

6.4.1 Source data selection

We identified 933 documents (articles and unpublished reports) in our initial search, including one duplicate. We discarded an additional 876 documents that did not meet the inclusion criteria based on title and abstract (e.g., reports from the Democratic Republic of Congo or clinical case reports). Our systematic review is of the remaining 56 documents, including 38 articles and 15 reports, which met the inclusion criteria (Fig 11) and for which all references could be identified. The year of publication ranged from 1920 to 2019.

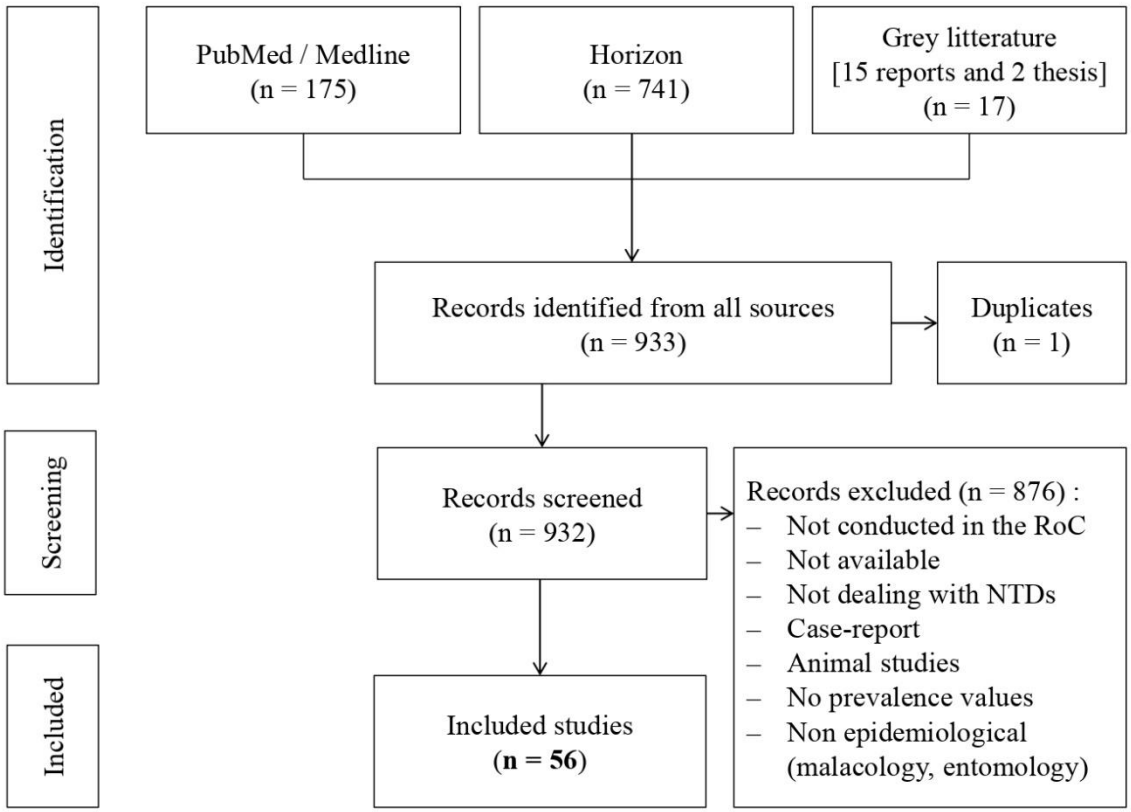


Figure 11 : Flowchart of selected studies.

6.4.2 Number of included documents

Fig 12 presents the number of documents included in this review according to the publication period and disease. It shows that most focused on onchocerciasis and schistosomiasis. The sharp decrease in the number of studies between 1996 and 2010 is probably due to the 1997-1998 civil war and the following years of political instability.

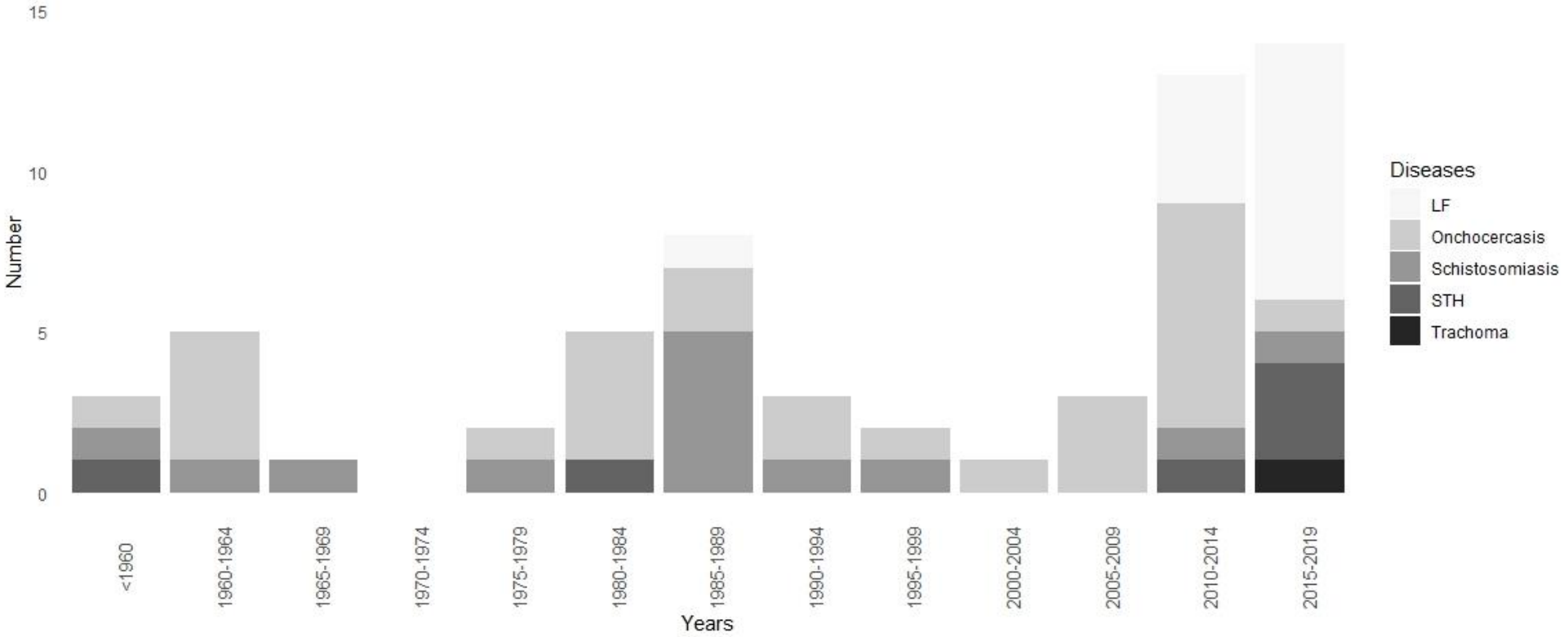


Figure 12 : History of the number of articles and reports published for each PC-NTD (before 1960 then during each 5-year period).

6.4.3 History of national control programs for PC-NTDs

There are two main control programs for PC-NTDs in the RoC: the PNLO mentioned above and the Programme National de Lutte contre la Schistosomiase (PNLSCH, National Program for Schistosomiasis Control). Due to a lack of personnel ensuring the sound technical management of the PNLSCH, its activities were, for a long time, managed by the PNLO. From 1984 to 1991, the PNLO conducted epidemiological and entomological surveys to identify onchocerciasis foci. From 1992 to 2000, it implemented MDAs in identified foci, using mobile teams with health personnel visiting different villages. From 2001 onwards, the PNLO (supported by APOC until its closure in 2015) continued the MDAs, using the community-directed treatment with ivermectin (CDTI) strategy, i.e., with resident(s) responsible for treating their village. In addition, it conducted studies to assess the levels of infection in the onchocerciasis foci under treatment and in areas not previously surveyed. The PNLO was also responsible for control activities against LF and STH and conducted a 2015 trachoma survey.

A summary of key events regarding the control of PC-NTDs in the RoC is presented in Fig 13. Several partners supported the PNLO to achieve its objectives. The first was the WHO through APOC, and then, from 2016, the Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases (WHO/ESPEN). Other key partners were non-governmental development organizations (NGDOs), including the Organisation pour la Prévention de la Cécité (OPC, Organization for the prevention of blindness) and Sightsavers; the Mectizan Donation Program; and, since 2019, an NTD program coordinated by the OCEAC and funded by the German Development Bank (Kreditanstalt für Wiederaufbau, KfW).

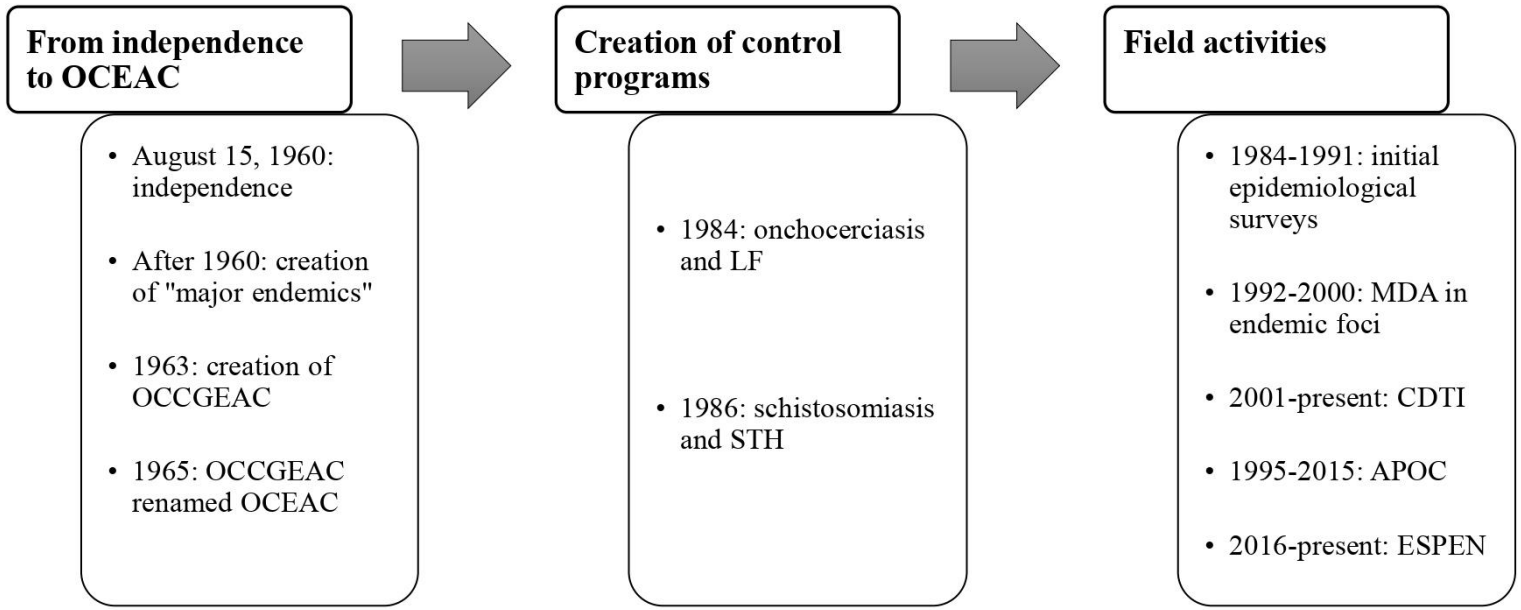


Figure 13 : History of national control programs for PC-NTDs.

6.4.4 Onchocerciasis

Clinical presentation and diagnostic methods

Onchocerciasis is a parasitic disease caused by the filarial worm *Onchocerca volvulus* and transmitted from human to human by *Simulium* blackflies that breed in fast-flowing rivers. Besides the subcutaneous nodules, which contain adult worms, its main manifestations are cutaneous and ocular. The presence of larval stages (microfilariae, mf) in the dermis causes itching, which can be severe, and different types of lesions: acute papular, chronic papular or lichenified onchodermatitis and, in advanced cases, skin atrophy and a typical depigmentation over the anterior shin ("leopard skin"). The presence of mf in the anterior and posterior segments of the eye induces lesions which can cause visual impairment and blindness (onchocerciasis is also known as "river blindness") (Okonkwo & Tripathy, 2020). While visual impairment has been associated with excess mortality (S. D. S. Pion et al., 2002; Prost, 1986), individuals with a high microfilarial load may also have a decreased life expectancy (Little et al., 2004). In addition, the recent demonstration of a temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy (highly parasitized children being at risk for the latter) (Chesnais et al., 2018, 2020) confirmed observations made in the 1930s in Mexico (Casis, 1938).

The standard diagnostic method is the demonstration of *O. volvulus* mf in small skin biopsies (skin snips) taken from the iliac crest area with a corneoscleral punch. The endemicity level of the disease is usually measured by the PMF (also called “microfilarial index”) or the PNod (also wrongly called “cystic index”) in the population (Carme et al., 1993). APOC defined four levels of endemicity according to the PNod in subjects aged ≥20 years: non-endemic, hypoendemic, mesoendemic, and hyperendemic, for PNod <5%, 5-20%, 20-40%, and >40%, respectively (Kim et al., 2015).

History of epidemiological surveys

The first cases of onchocerciasis in the RoC were reported by Lebœuf (quoted by Ouzilleau et al. (Ouzilleau et al., 1921)) in 1919, in villages of the Djoué River valley (which flows into the Congo River just west of Brazzaville). The presence of the disease was confirmed two years later in many villages of the Pool region, particularly those located near the Djoué and Foulakari Rivers (the latter also flows into the Congo with waterfalls at the confluence point) (Ouzilleau et al., 1921). The primary blackfly vector in the RoC belongs to the *Simulium damnosum* s.l. complex. It was first reported in 1943 in the Louvisi River, a tributary of the Niari River (Roubaud & Grenier, 1943).

Cytotaxonomic studies showed that the species transmitting *O. volvulus* in the Brazzaville area is *S. squamosum* (Yebakima et al., 1982).

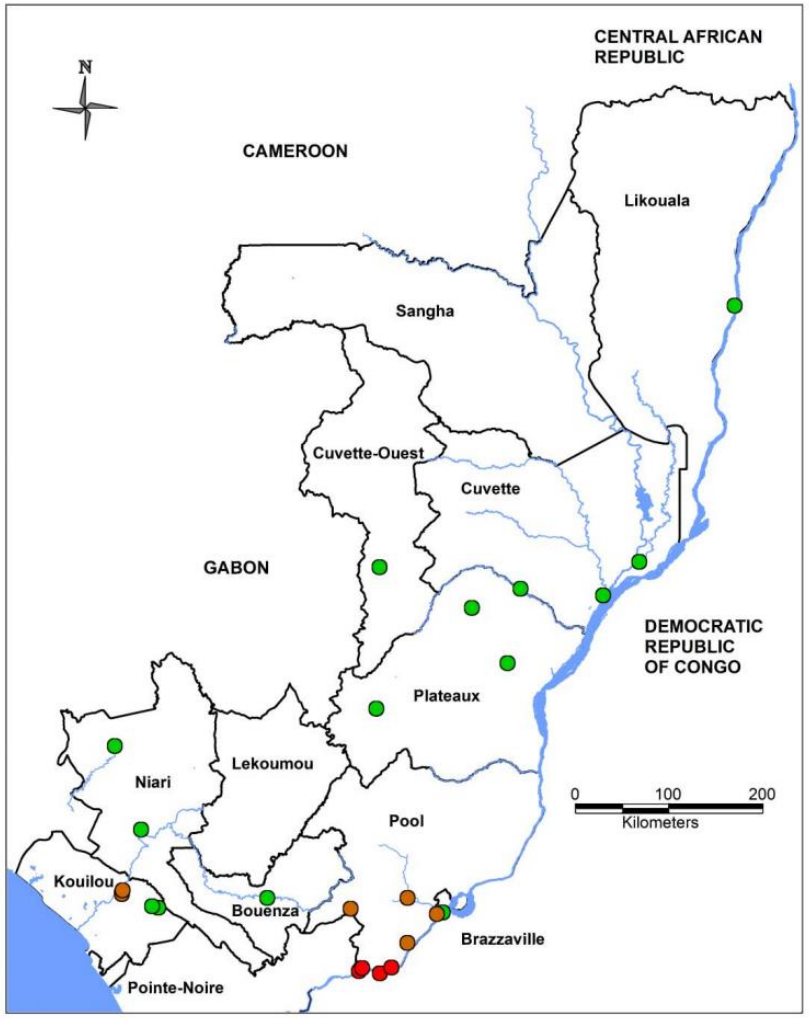
A series of cross-sectional surveys were conducted in 1960-1961 in the Bouenza, Plateaux, and Pool departments to assess the prevalence of onchocercal nodules, visual impairment, and skin mf. Some of these studies included adults and children and others only adults. Two techniques were used to search for skin mf: the scarification technique and the examination of skin biopsies taken from the trochanter region with surgical scissors. The surveys showed that onchocerciasis was present (at very low prevalence as presented in the Table 5) in the Madingou area (Bouenza department) and the Abala and Gamboma areas (Plateaux department) (Gilles, 1961b). In the Pool department, the surveys covered the Boko subprefecture (1331 subjects from 19 villages, mainly adults, examined in January-March 1961), the Mindouli subprefecture (1519 adult males from 95 villages examined in September 1961), and the Kindamba-Mayama subprefecture (395 children and 1424 adults from 72 villages of the Djoué and Djouéké River valleys examined in October-November 1961) (Gilles, 1961a, 1962a, 1962b). The study in the sub-prefecture of Boko reported PNod of 60.7% (476/784) in the Bacongo canton and 41.8% (148/354) in the Bacongo Tseke canton. The vast majority of nodules were located in the pelvic region. In the sub-prefecture of Mindouli, the PNod was 22.6% (344/1519) and a PMF of 47.4% (557/1175) was found in non-nodule carriers. Finally, in the sub-prefecture of Kindamba-Mayama, the author reported a PNod of 13% (187/1424) and a PMF of 26% (372/1424) in adults, and a PNod of 0.5% (2/395) and a PMF of 0.5% (2/395) in children. These studies did not report any cases of blindness.

Later studies conducted between 1978 and 1992 confirmed the endemicity of onchocerciasis in the Pool and Brazzaville regions, with PMF between 40% and 67.8% in subjects aged ≥14 years living in the villages of Foota, Mantaba, Kimpenga, Bela, Mandombe, Makelekele, Mayama-Poste, Ndzouengue, Kinssasa, Bangou-Louholo, Kibouende, and Ntombo-Manyanga; in the Makélékélé district, in the western part of Brazzaville, the PMF in adults was 65.6%, and the average microfilarial density was 29.3 mf/skin biopsy (mf were counted after 30 minutes incubation in saline) (Carme et al., 1982, 1993; Kaya et al., 1986; Mialebama, 1986; Talani, Baudon, Kaya, Kankou, et al., 1997; Talani et al., 2005; Yebakima, 1978; Yebakima et al., 1979, 1980) (See S3 Appendix for the reference 35). These surveys revealed that an important suburban/urban focus of onchocerciasis existed in Brazzaville. A review published in 1990 reports that onchocerciasis was not endemic in the northern departments of the RoC, particularly the Likouala (Impfondo district), Cuvette (Mossaka and Oyo districts), and Plateaux (Lekana and Abala districts) departments (Carme & Yebakima, 1990).

In the Kouilou department (the department covering the RoC's coastline), a survey was conducted in 1981 in five villages located in the Mayombe forest. This study included 236 subjects and PMFs of 50.7, 84.2, and 47.0% were reported in the three villages located near the Kouilou River (Manzi, Sunda, and Camp MAB, respectively); conversely, none of the residents of the villages of Dimonika and Makaba was found infected with *O. volvulus* (Yebakima et al., 1982).

Epidemiological surveys and MDAs organized by APOC

From its launching in 1995, the APOC initiated large-scale surveys in all APOC countries to delineate areas where onchocerciasis was meso- or hyper-endemic, i.e., where MDA of IVM had to be implemented to control the disease. These surveys were based on the examination of 30 to 50 adult males in selected villages to estimate the proportion of subcutaneous nodule carriers (Rapid Epidemiological Assessment, REA). The entire exercise, called Rapid Epidemiological Mapping of Onchocerciasis (REMO), was conducted in 2001 in the RoC and other APOC countries. A total of 13,853 subjects living in 384 villages located in all departments of the RoC was examined (Noma et al., 2002, 2014; Zouré et al., 2014). The results obtained from the REMO surveys show that onchocerciasis is mainly present in the southern part of the country, in the Pool, Niari, Lékoumou, Brazzaville, Bouenza, and Kouilou departments. This is consistent with the results obtained during the previous surveys mentioned above. Fig 14 presents both the historical surveys before implementation of APOC and results from REMO on PNod at the national level. A zoomed-in map of departments with hyper- and meso-endemic villages is presented in the appendix (S4 Appendix).


N
CENTRAL AFRICAN REPUBLIC
CAMEROON
Likouala
Sangha
Cuvette-Ouest
Cuvette
GABON
DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO
Plateaux
Niari
Lekoumou
Pool
Kouilou
Bouenza
Brazzaville
Pointe-Noire
0 100 200
Kilometers
Administrative division
Departmental boundaries
Hydrography
River
Atlantic Ocean
Prevalence of nodules (%)
Non-endemic : < 5
Meso-endemic : [20 - 40[
Hyper-endemic : >= 40
Niari = Department name
GABON = Border country name
Created by :
Rodrigue Kinouani and Joseph A. Ngatse

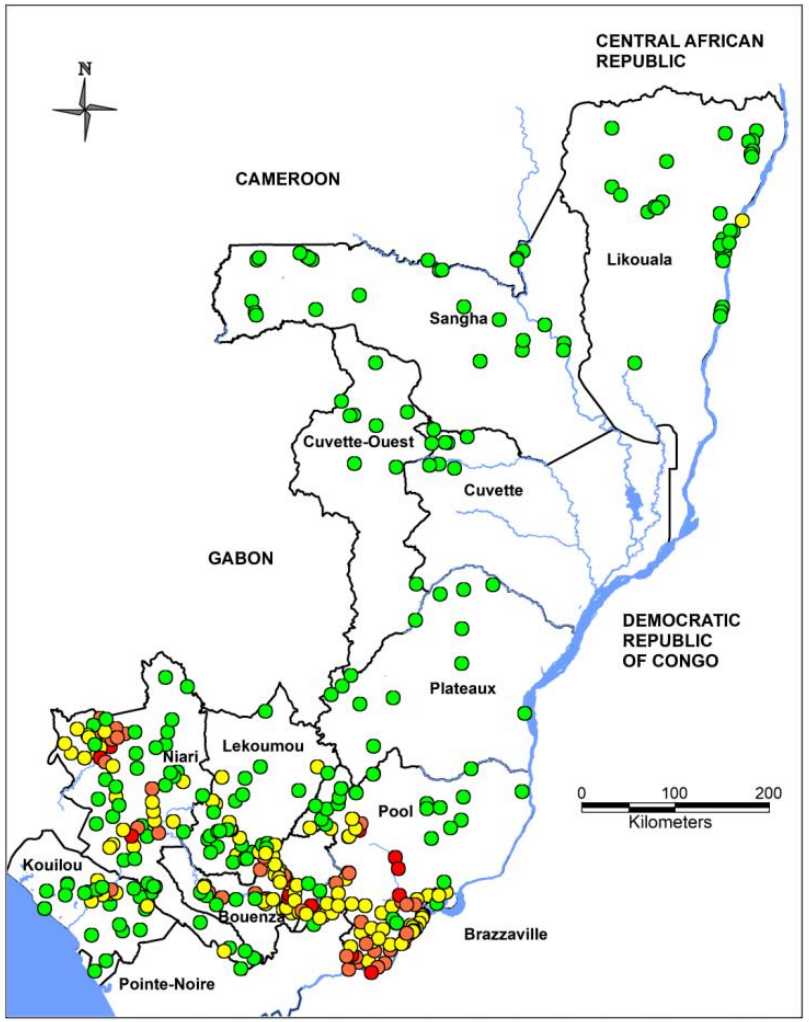

N
CENTRAL AFRICAN REPUBLIC
CAMEROON
Likouala
Sangha
Cuvette-Ouest
Cuvette
GABON
DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO
Plateaux
Niari
Lekoumou
Pool
Kouilou
Bouenza
Brazzaville
Pointe-Noire
0 100 200
Kilometers
Administrative division
Departmental boundaries
Hydrography
River
Atlantic Ocean
Prevalence of nodules (%)
REMO results
Non-endemic : < 5
Hypo-endemic : [5 - 20[
Meso-endemic : [20 - 40[
Hyper-endemic : >= 40
Niari = Department name
GABON = Border country name
Created by : Joseph A. Ngatse

Figure 14 : Distribution of the prevalence of onchocercal nodules in the Republic of the Congo.

The left panel shows the surveys conducted from 1960 to before REMO (2001); the right panel shows the APOC's REMO surveys. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

The PNLO of the RoC faces two specific challenges. The first is that ivermectin (IVM) MDA has to be implemented in Brazzaville and peri-urban areas, where the concept of "community" is difficult to define and where the population is highly mobile. Indeed, individuals can easily move around in these areas and may feel less concerned by onchocerciasis than in rural areas. Hence there might still be a major problem of compliance in these areas. Since compliance is a key factor in eliminating onchocerciasis (Turner et al., 2013), the use of modern tools such as text messaging would likely help program managers reach the target population.

The second challenge is that in many communities, especially in south-west Congo, onchocerciasis is co-endemic with loiasis (another filarial disease caused by *Loa loa*) and that people with very high densities of *L. loa* mf in the blood can develop severe adverse events (SAEs) after IVM treatment (Anonymous, 1991b, 1991a; Boussinesq et al., 1998; J. Chippaux et al., 1996; Ducorps et al., 1995; Gardon et al., 1997). In loiasis-endemic areas where onchocerciasis is mesoendemic or hyperendemic, MDA with IVM is justifiable because the benefit of preventing onchocerciasis-associated morbidity outweighs the risk of post-treatment *Loa*-related SAEs. As the WHO's objective for onchocerciasis has shifted from morbidity control to elimination of infection (World Health Organization, 2020a), hypoendemic areas need to be treated, and alternative treatment strategies (ATS, i.e., different from CDTI) have to be used in those areas where loiasis is co-endemic (Boussinesq et al., 2018).

Epidemiological surveys and MDA organized by the PNLO

The first mass treatment with IVM in the country was organized in 1992 in three villages southwest of Brazzaville (Kombé, Mafouta, and Mantsimou), near the Congo River and its tributary the Djoué, in the present-day Madibou district. The total population of these districts was 7851, of which 2401 individuals were treated out of 5890 eligible individuals (40.8%) (Talani, Baudon, Kaya, Nkankou, et al., 1997). The first APOC-approved CDTI project was carried out in 2001. This project covered meso-hyperendemic communities in five departments: Brazzaville, Pool, Bouenza, Niari, and

Kouilou (S5 Appendix contains the names and the population size of the ADs covered in each department). An MDA with IVM was organized in three HD of Brazzaville: Makelekele, Bacongo, and Mfilou-Ngamaba. A total of 191,774 subjects in the target population of 335,903 eligible individuals (58.0%) received treatment (Talani et al., 2004). In 2004, a new CDTI project, called "Congo-Extension", was launched to cover 21 additional communities in the Divénié AD (in the Niari department) and one village in the Mayéyé AD, in the southeastern part of the Lékoumou department. These communities had been previously identified in 2001 but not treated.

After a decade of CDTI, the PNLO has conducted surveys to evaluate the prevalence of onchocerciasis nodules in the areas under treatment. These surveys involved villages located in the Bouenza department (August 2011), Pool department (December 2012 at the Congo/DRC border and Djoué and Niari basin sites), and in the Lekoumou, Niari, and Kouilou departments (November-December 2015). In addition, the PNLO evaluated the prevalence of nodules in villages initially defined by REMO as hypo-endemic. These surveys involved the Bouenza, Niari, Lekoumou, and Pool departments (September 2014) and Likouala (November-December 2015). Results are presented in Fig 15.

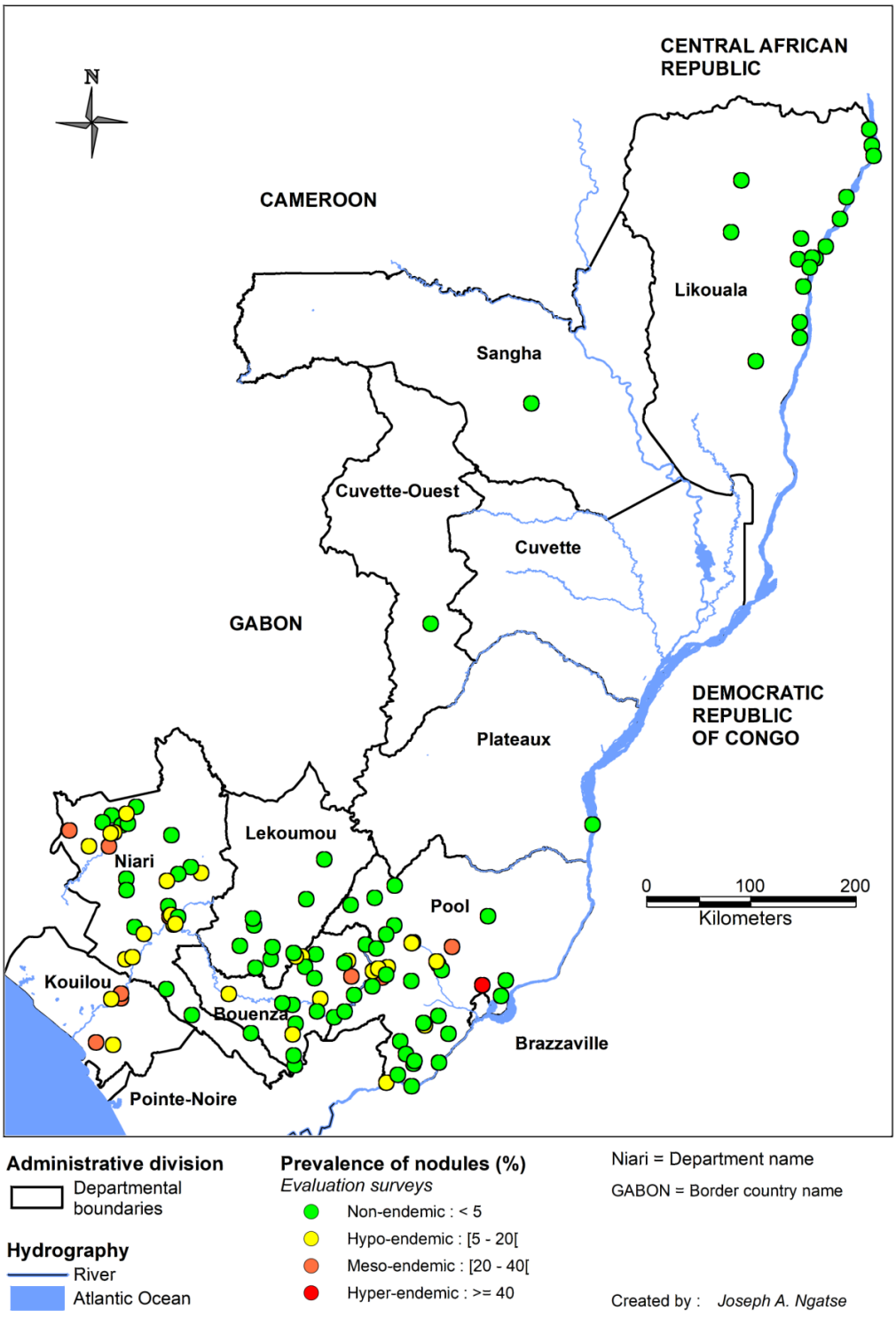
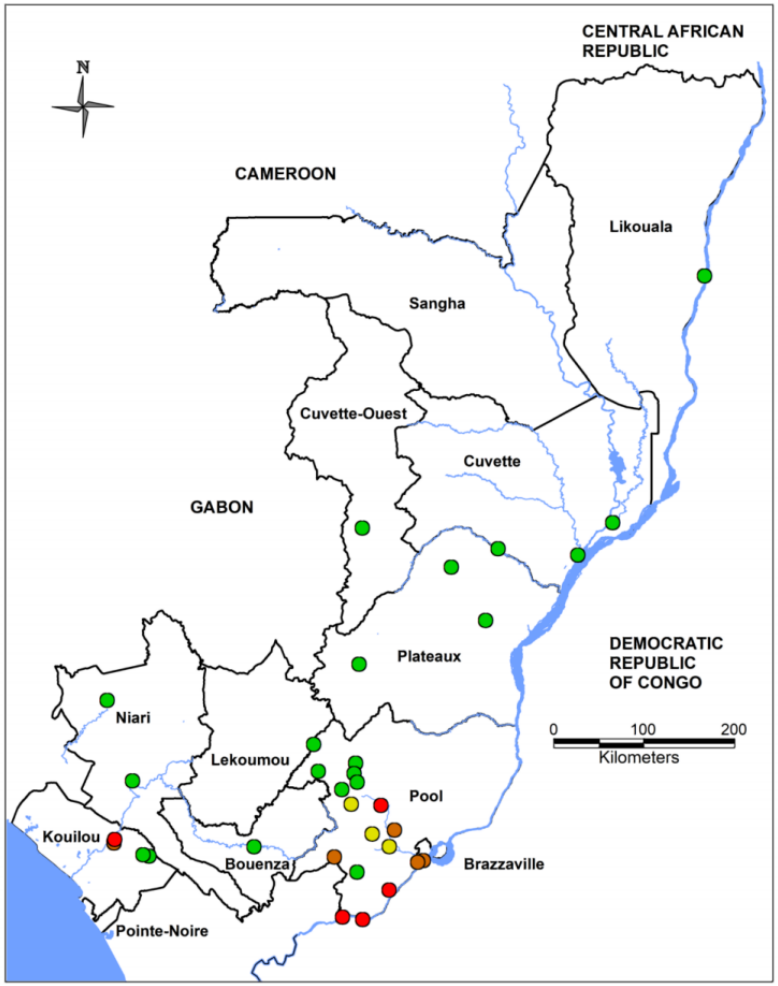


Figure 15 : Onchocercal nodule prevalence during the course of CDTI (2011-2015) in the Republic of the Congo.

The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

Fig 16 shows the PMF recorded over the entire national territory before and after 2000. While the study locations were not the same between the two periods, there appears to have been a decrease in prevalence (from hyper- to hypo-endemic) in the Kouilou department, in villages near the Kouilou River.



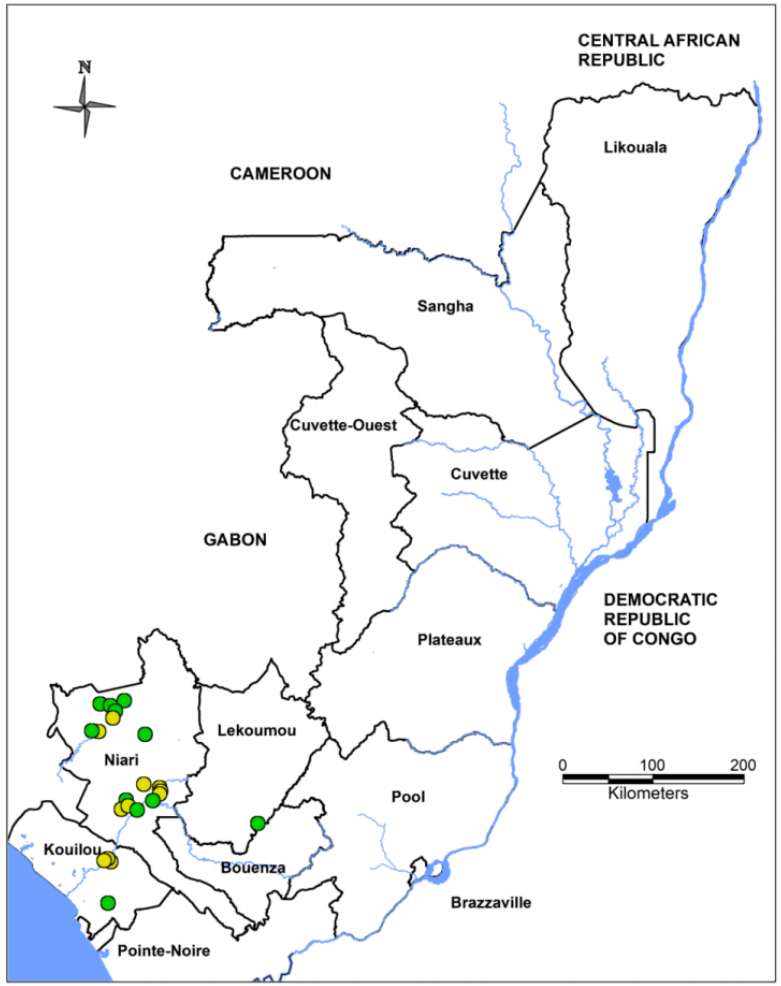
Administrative division
Departmental boundaries

Hydrography
River
Atlantic Ocean

Prevalence of skin microfilariae (%)
Non-endemic : < 10
Hypo-endemic : [10 - 40[
Meso-endemic : [40 - 60[
Hyper-endemic >= 60

Niari = Department name
GABON = Border country name

Created by :
Rodrigue Kinouani and Joseph A. Ngatse



Administrative division
Departmental boundaries

Hydrography
River
Atlantic Ocean

Prevalence of skin microfilariae (%)
Non-endemic : < 10
Hypo-endemic : [10 - 40[

Niari = Department name
GABON = Border country name

Created by :
Rodrigue Kinouani and Joseph A. Ngatse

Figure 16 : Prevalence of skin *O. volvulus* microfilariae recorded during surveys in the Republic of the Congo.

The left panel shows the results recorded between 1960 (first survey) and 2000 and the right those of the surveys conducted after 2000. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

An epidemiological evaluation of the impact of MDA was conducted in 2011, and, as expected, a significant decrease in the PNod was found in the Bouenza department. Prevalences ranging from 16.5% to 71.4% in 2004 had decreased to 0.6% to 6.7% by 2011 (*APOC - Country News : Congo, Niger, Uganda, Senegal - Newsletters N°011 - August 2013*, 2013). Finally, a 2018 evaluation of villages in the Kouilou-Niari River basin showed a marked decrease in the PMF, from 50.4% in 2004 to 11.4%, after 14 years of CDTI (Niama et al., 2019).

During the first three years of IVM MDA, the PNLO targeted 748 communities and achieved geographic coverage (GC) of 56.8%, 62.6%, and 96.1%, for each year from 2001 to 2003, respectively (During APOC, GC was the proportion of identified meso- and hyperendemic communities covered by the CDTI). From 2004 to 2013, in 770 communities targeted by the PNLO, a GC of 99.4% was reached in the first year, which rose to 100% subsequently. Since 2014, the number of targeted communities has steadily increased with a constant GC of 100%, except in 2017 and 2018, when the GC dropped to 85.4% and 96.9%, respectively, because of political unrest in the Pool department. From 2001 to 2019, the PNLO administered 9,387,733 IVM treatments for an average of 494,091 individuals treated every year. The average therapeutic coverage (TC, the ratio of the number of people treated and the total population) was 71.8% during this period. The 80% TC target recommended by the WHO was not reached between 2001 and 2008 nor between 2014 and 2016 (S6 Appendix).

A summary of the epidemiological studies is presented in Table 5. The difference observed, over several years, between the PNLO data (S6 Appendix) and those presented in the Weekly Epidemiological Record (WER) (World Health Organization, 2008, 2010a, 2010b, 2012b, 2013a) is due to the WHOs inclusion of hypo-endemic areas in the calculation of TC, even though the program did not yet cover these areas for logistic and financial reasons.

Tableau 5 : Summary of the included epidemiological studies and reports for onchocerciasis

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N surveyed	Main results[$]
Therapeutic assessment surveys						
APOC report, 2013 [1]	2011	Bouenza	Ten villages	Cross-sectional	*Not available*	Decrease in the PNod from 16.5-71.4% in 2004 to 0.6-6.7% in 2011
Mass drug administration therapeutic coverage (WER reports)						
2014 [2]	2013	All	Targeted villages	Cross-sectional	1,427,670	TC by PNLO: 48.2%
2013 [3]	2012	Meso- & hyper-endemic departements	Targeted villages	Cross-sectional	848,286	TC by PNLO: 81.2%
2012 [4]	2011				844,984	TC by PNLO: 81.2%
2010 [5]	2009				764,915	TC by PNLO: 80.7%
2009 [6]	2008				629,030	TC by PNLO: 76.1%
2008 [7]	2007				609,925	TC by PNLO: 73.6%
Prevalence surveys						
Niama et al., 2019 [8]	2018	Kouilou, Niari	Kouilou-Niari River Basin	Comparative	2211	Reduction in the PMF from 50.4% in 2004 to 11.4% in 2018, due to MDA of IVM.
Zoure et al., 2014 [9]	2011	National level	Geostatistical analysis	Geostatistical analysis		High-risk villages are mainly in Brazzaville and Pool departments
Noma et al., 2014 [10]	2011	National level	384 villages selected according to ecology	Cross-sectional	13,853	High-risk villages are mainly in Brazzaville and Pool departments
Talani et al., 2005 [11]	2000	National level	94 villages across the country	Cross-sectional	30-50	PNod in Pool department: Mayama-Poste (58.3%), Ndzouengue (37.1%) and Bangou-Louholo (34.3%)
Noma et al., 2002 [12]	2001	National level	Villages selected according to ecology	Cross-sectional		Onchocerciasis is highly-endemic in southern departments of RoC: Bouenza, Lekoumou, Pool, Brazzaville and Kouilou
Talani et al., 1997 [13]	1992	Brazzaville	Makelekele	Cross-sectional	1189	PMF: 40%, and higher in males ($p<0.005$).
Carme et al., 1993 [14]	*Not available*	Pool	Kibouende, Madibou, Mayama and Mandombe	Cross-sectional	991	PMF in subjects >15 years old: Kibouende (2.0%), Sossolo (0%), Madibou (3.9%), Mayama (18.1%), Mandombe: 18.6%
Carme et al., 1990 [15]	1978-1987	All departments except Sangha		Literature review	25	Northern departments of RoC are non-endemic

Kaya et al., 1986 [16]	1985	Pool	N'tombo Manyanga	Cross-sectional	190	PMF (76.7%) - PNod (52.1%)
Mialebama et al., 1986 [17]	1985	Pool	Foota, Mantaba, Kimpenga, Bela, Mandombe	Retrospective and prospective	1106	Global PMF (77.1%)
Yebakima et al., 1980 [18]	1978	Brazzaville	Mafouta-Massissia	Cross-sectional	307	PMF (42.7%) - PNod (14.9%) - CMFL (8.0 mf/ss)
Yebakima et al., 1982 [19]	1981	Kouilou	Mayombe forest	Cross-sectional	236	PMF (50.4%) - PNod (35.3%) - CMFL (6.2 mf/ss)
Carme et al., 1982 [20]	1981	Pool	M'payaka, Kibouende	Cross-sectional	384	PMF (48.4%) - PNod (21.6%) - CMFL (31.4 mf/ss)
Yebakima et al., 1980 [21]	1975	Pool	Kinssasa	Cross-sectional	84	PMF (67.8%) - PNod (27.4%)
Yebakima et al., 1978 [22]	1977-1978	Pool	Bangou-Louholo	Cross-sectional	266	PMF (40.9%) - PNod (21.0%) - CMFL (22.2 mf/ss)
Gilles, 1962a [23]	1961	Pool	East zone of Kindamba-Mayama prefecture	Cross-sectional	1819 (≥15years)	PMF (26.0%) - PNod (30%)
Gilles, 1962b [24]	1961	Pool	Mindouli	Cross-sectional	1519	PMF (59.3%) – PNod (22.6%) PMF among subjects without nodules: 47.4%
Gilles, 1961a [25]	1961	Pool	13 villages in Bacongo and 6 villages in Bacongo-Tséké	Cross-sectional	1331	**Bacongo**: PNod (60.7%) **Bacongo Tseke**: PNod (41.8%)
Gilles, 1961b [26]	1960	Bouenza, Plateaux	Madingou, Abala and Gamboma	Cross-sectional	3901	*Onchocerca volvulus* infestation (per thousand) - Madingou: 7-8 have nodules, 72 are infested - Abala: 21 have nodules, 72 are infested - Gamboma: 16 have nodules, 56 are infested
Ouzilleau et al., 1921 [27]	1921	Brazzaville	Djoué	Cross-sectional	27	3 cases of onchocerciasis in Mbouni PNod (16.3%)

[$] PNod: prevalence of nodules; PMF: prevalence of skin microfilariae; CMFL: Community Microfilarial Load (expressed as microfilariae per skin snip, mf/ss); WER: Weekly Epidemiological Reports.

References for table 5

- **Therapeutic assessment surveys**

[1] (APOC - Country News : Congo, Niger, Uganda, Senegal - Newsletters N°011 - August 2013, 2013)

- **Mass drug administration therapeutic coverage (WER reports)**

[2] (World Health Organization, 2014a)

[3] (World Health Organization, 2013a)

[4] (World Health Organization, 2012b)

[5] (World Health Organization, 2010b)

[6] (World Health Organization, 2010a)

[7] (World Health Organization, 2008)

- **Prevalence surveys**

[8] (Niama et al., 2019)

[9] (Zouré et al., 2014)

[10] (Noma et al., 2014)

[11] (Talani et al., 2005)

[12] (Noma et al., 2002)

[13] (Talani, Baudon, Kaya, Kankou, et al., 1997)

[14] (Carme et al., 1993)

[15] (Carme & Yebakima, 1990)

[16] (Kaya et al., 1986)

[17] (Mialebama, 1986)

[18] (Yebakima et al., 1979)

[19] (Yebakima et al., 1982)

[20] (Carme et al., 1982)

[21] (Yebakima et al., 1980)

[22] (Yebakima, 1978)

[23] (Gilles, 1962a)

[24] (Gilles, 1962b)

[25] (Gilles, 1961a)

[26] (Gilles, 1961b)

[27] (Ouzilleau et al., 1921)

6.4.5 Lymphatic filariasis

Clinical presentation and diagnostic methods

LF is a disease caused by three species of filariae: *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi,* and *B. timori*, the two latter being restricted to Southeast Asia. The parasites are transmitted by mosquitoes. The main vectors of *W. bancrofti* belong to the genera *Culex* in urban and semi-urban areas, *Anopheles* in rural areas, and *Aedes* in the Pacific Islands (Ottesen, 2006).

Individuals develop few visible clinical signs at the onset of the infection but can develop chronic and debilitating complications such as hydrocele, lymphedema, and elephantiasis if left untreated. As *W. bancrofti* mf show nocturnal periodicity (i.e., they are found in the peripheral circulation only by night, when mosquitoes are active), infection was classically diagnosed by examining blood smear samples collected at night. Nowadays, infection with *W. bancrofti* is diagnosed by rapid diagnostic tests (RDTs) detecting circulating filarial antigens (CFAs) in the blood, regardless of the time of day (M. J. Taylor et al., 2010).

History of epidemiological surveys

Little information is available about the presence of LF in the RoC before 2007. In 1914, Ringenbach and Guyomarc'h wrote that "*Microfilaria nocturna*, embryo of Bancroft's filaria, has been reported in the Brazzaville area" (Ringenbach & Guyomarc'h, 1914). The RoC is not mentioned in the review on LF distribution published by Hawking in 1957 (Hawking, 1957). In 1965, Mouchet et al. (Mouchet et al., 1965) wrote that "At Pointe-Noire, where (*W. bancrofti*) transmission is probably very low, one of us found "sausage" stages in one out of 1415 *A. gambiae* dissected and also one out of 2973 *A. funestus*". Hamon et al. (Hamon et al., 1967) wrote only, in another review in 1967, that "annual reports of the RoC Direction of Public Health issued between 1955 and 1961 mention many cases of LF some years, but these reports are hardly usable". No additional information is given by Sasa in 1976 (Sasa, 1976) or by Hawking in 1977 (Hawking, 1977). Parasitological surveys conducted in the 1980s failed to find *W. bancrofti* mf, but, as stated by the authors, this could be due to the blood samples having been collected during daytime (Carme, 2005; Carme, N'toumou Madzou, et al., 1986).

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO

Between December 2007 and February 2008, a nationwide survey was conducted to measure LF endemicity levels in 11 of the 12 departments of the RoC (Pointe-Noire, which became a distinct department in 2003, was not surveyed). This survey, funded by the WHO/AFRO, used the first CFA-

detecting RDT: the immunochromatographic card test (ICT). Three communities located in different AD were selected in each department, and at least 100 individuals aged ≥15 years were tested in each community. However, fewer people were tested when the prevalence of antigenemia was high in a community. In total, 3,042 subjects were tested. In five departments (Brazzaville, Plateaux, Cuvette, Lekoumou and Kouilou), all tested individuals were ICT-negative. Conversely, ICT-positive subjects were identified in one AD (Ouesso) of the Sangha department (seroprevalence in the selected community: 12%), in two ADs of the Bouenza department (Mabombo: 33.3%; Mfouati: 1%), three ADs of the Niari department (Kimongo: 37%, Banda: 22%, Nianga: 33%), and one AD of the Pool department (Ignié: 2%). These results are presented in an unpublished report of the PNLO entitled *"Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) 2018-2022"* (S7 Appendix).

Additional surveys were conducted between July 2010 and April 2013 in the Niari, Bouenza, and Sangha departments (in 24, 13, and 10 villages, respectively) to identify communities where trials could be conducted to evaluate whether MDA with albendazole (ALB) alone could eliminate LF (Missamou et al., 2011). Volunteers aged ≥5 years were tested by ICT, and those found CFA-positive were invited to be sampled again at night (after 10:00 pm) to prepare standardized thick blood smears (50 µL), which were examined for mf. The number of subjects examined in the Niari, Bouenza, and Sangha departments was 2515, 1311, and 978, respectively. In the Niari department, ICT-positive subjects were found in 10 of the 24 villages surveyed, with prevalence exceeding 3% in three of them (7.9, 7.8, and 3.6%). Among the 29 ICT-positive subjects (all of whom were re-sampled at night), only five (17.2%), living in two villages, presented blood mf. In the Bouenza department, ICT-positive individuals were found in 9 of the 13 villages, and the prevalence of antigenemia exceeded 10% in four (10.0, 13.1, 13.2, and 24.1%). Among the 129 ICT-positive individuals, 123 were re-sampled at night, and 51 (41.5%) showed mf in their blood. The highest prevalences of microfilaremia were 10.8, 5.0, and 3.7%. The village with the highest prevalence, Seke Pembe, was selected for the trial of ALB alone, conducted from 2012. In the Sangha department, only two ICT-positive subjects, living in the same village, were identified, and both showed blood mf by night. Detailed results of this study will be presented in another paper.

In 2013, the PNLO launched annual MDA combining IVM and ALB in five HDs where onchocerciasis is co-endemic with LF. These HDs were taken as implementation units (IU): Kibangou and Dolisie in the Niari department, and Madingou, Mouyondzi, and Loutete in the Bouenza department (World Health Organization, 2014b). From 2013 to 2015, the PNLO reports that ALB distribution was only partially achieved in the selected IUs.

In 2015, the PNLO conducted a new nationwide mapping of LF using the ICT as RDT and diurnal blood smears for loiasis. Briefly, two to six villages per HD were randomly selected, stratified by health area (HA), and at least 50 adults were tested in each village. An HD was considered endemic if one ICT-positive case was reported. In total, 4,879 individuals were screened in 93 villages located in 31 HDs, and very few cases were found: one case in Bossouaka (Cuvette-Ouest), one in Okia (Cuvette), four in Botala (Likouala), and one in Yamba (Bouenza). In S8 Appendix we reported results of the survey and in S9 Appendix the number of tested individuals.

From 2016 to 2019, the PNLO administered in average 289,642 ALB treatments by MDA per year for an average TC of 79.5% (80.8% in 2016, 78.1% in 2017, 77.9% in 2018 and 81.2% in 2019) (S10 Appendix).

Following this survey, the PNLO identified eight new IUs previously not identified as endemic for LF, and where MDA for LF elimination had also to be implemented: Kimongo (Niari department), Ignié (Pool), Owando (Cuvette), Ewo and Etoumbi (Cuvette-Ouest), Sembe-Souanke and Ouesso-Mokeko-Pikounda (Sangha), and Impfondo (Likouala). In 2019, the PNLO started the ALB MDA in previously untreated IUs, which led to higher TC at the national level, as the denominator for TC already took into account those areas not yet treated.

To address the problem of co-endemicity with loiasis, seven of the eight new IUs (Kimongo, Impfondo, Ouesso, Sembe-Souanke, Owando, Ewo, and Etoumbi) have been treated with ALB alone twice a year. In the HDs of Ignié (Pool department), Madingou, Mouyondzi and Loutete (Bouenza), and Dolisie and Kibangou (Niari), either ALB alone or ALB combined with IVM have been administered, on a village-by-village basis.

Table 6 summarizes the studies on LF included in this review. In October 2012, the total population of Seke Pembe (Bouenza department) was invited to participate in a community trial to evaluate the efficacy of ALB alone (given at a single dose of 400 mg) to eliminate LF. In total, 773 individuals were tested by ICT before the first treatment, and those found CFA-positive were resampled at night for mf examination. The initial antigenemia and microfilaremia prevalence values were 17.3% and 5.3%, respectively, and results obtained during the annual follow-up examinations supported the use of semi-annual MDA with ALB alone to eliminate LF in loiasis co-endemic areas where IVM cannot be safely distributed (S. D. S. Pion et al., 2015, 2017a).

Tableau 6 : Summary of the included epidemiological studies and reports on LF

Study	Year of survey	Departments	Villages	N*	Main results$
Therapeutic assessment surveys (WER reports)					
2017 [1]	2017	Niari, Bouenza, Pool	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete) Pool (Ignié)	136,373	TC by PNLO: 78.1% TC reported by the WER: 77.8%
2016 [2]	2016	Niari, Bouenza, Pool	Niari (Kibangou, Dolisie, and Kimongo) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete) Pool (Ignié)	551,879	TC by PNLO: 80.8% TC reported by the WER: 20.2%
2015 [3]	2015	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	126,672	TC reported by the WER: 91.9%
2014 [4]	2014	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	126,363	TC reported by the WER: 82.4%
2013 [5]	2013	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	111,756	TC reported by the WER: 92.8%
Prevalence surveys					
PNLO report, 2015	2015	National level	National level		7 cases of LF at the national level
Pion et al., 2017 [6]	2012	Bouenza	Séké-Pembé	773	CFA prevalence value: 17.3% mf prevalence value: 5.3%
Carme et al., 1986 [7]	1981	Brazzaville, Pool, Likouala, Kouilou, Lekoumou	Brazzaville, Pool (Mpayaka Kibouende, Mayama, Ntombo Manyanga, Linzolo), Likouala (Impfondo), Kouilou (Mvouti, Loandjili), Lekoumou (Sibiti, Zanaga, Komono)	17,841	No reported case of LF

* All these surveys were cross-sectional studies and studies by Pion et al. were conducted as part of a community trial. $ TC: therapeutic coverage; LF: lymphatic filariasis; CFA: Circulating Filarial Antigens; mf: microfilariae; WER: Weekly Epidemiological Report

References for table 6

- **Mass drug administration therapeutic coverage (WER reports)**

[1] (World Health Organization, 2018b)

[2] (World Health Organization, 2017b)

[3] (World Health Organization, 2016)

[4] (World Health Organization, 2015a)

[5] (World Health Organization, 2014b)

- **Prevalence surveys**

[6] (S. D. S. Pion et al., 2017b)

[7] (Carme, N'toumou Madzou, et al., 1986)

6.4.6 Soil-transmitted Helminthiases

Clinical presentation and diagnostic methods

Among the NTDs, STHs represent the group with the highest morbidity burden (GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators, 2018). The main STHs are ascariasis (caused by *Ascaris lumbricoides*), trichuriasis (caused by *Trichuris trichiura*), hookworm infection (caused by *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*), and strongyloidiasis (caused by *Strongyloides stercoralis*). The humid climate of many tropical countries, and the unsatisfactory levels of hygiene and sanitation measures, are conducive to the development of eggs and larval stages of these parasites (Bethony et al., 2006). STHs affect mainly children aged 0-15 years, but high prevalence can also be found in adults, especially for hookworms (Bethony et al., 2006). Ascariasis is often associated with abdominal distension and pain, but complications such as complete intestinal obstruction, intestinal perforation, or peritonitis can occur. Trichuriasis can cause chronic abdominal pain and diarrhea, and high infection can lead to chronic dysentery and rectal prolapse. Hookworm infection is often asymptomatic but can induce marked anemia, hypo-proteinemia, and growth retardation in children and exacerbate pre-existing anemia in pregnant women.

The classical diagnosis of STH is based on microscopic examination of stool samples, and the gold standard for diagnosis is the Kato-Katz method (Katz et al., 1972). However, several other diagnostic techniques exist, each with its advantages and disadvantages (Mbong Ngwese et al., 2020). PCR-based techniques are particularly interesting because they are highly sensitive and specific, enable accurate species and strain identification, and help monitor transmission patterns through molecular epidemiology (Mbong Ngwese et al., 2020). Though effective, PCR requires well-trained biologists in well-equipped laboratories, which are lacking in remote areas of developing countries.

STH treatment is based on the administration of drugs belonging to the benzimidazole family. A single dose of ALB (400 mg) is very effective for ascariasis and hookworm, but a 3-day course is required to cure trichuriasis (Clarke et al., 2019). A single dose of mebendazole (500 mg) is as effective as ALB on ascariasis, less effective on hookworms, and, again, multiple doses of the drug must be used to achieve satisfactory cure rates on trichuriasis (Clarke et al., 2019).

History of epidemiological surveys

The first reported epidemiological study on STHs in the RoC, carried out between August 1952 and March 1953, aimed to assess the level of endemicity for various parasitic diseases in Brazzaville (Lamy & Lamy, 1954). Analysis of samples collected from 551 children and 401 adults in the central

districts of Poto-Poto, Bacongo, and Ouenzé found the prevalence of infection with *A. lumbricoides* was 44.4% (45.6% in children and 42.9% in adults) and 61.8% with hookworm was (56.4% in children and 69.1% in adults). Much lower prevalence values were recorded for infections with *T. trichiura* (7.8% overall, 8.9% in children, and 6.2% in adults) and *S. stercoralis* (5.1% overall, 3.6% in children, and 7.2% in adults). In 1984, another Brazzaville study of 230 children aged 2-14 years reported a hookworm prevalence of 24.3%, with boys more often infected than girls (29.8 vs. 19.0%) (Carme, 1984). A survey conducted on 418 children aged 1-6 years living in eastern districts of Brazzaville revealed overall prevalence values of 24%, 32%, 2%, and 4% for *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworms, and *S. stercoralis*, respectively, and demonstrated substantial differences among districts due to environmental factors (Dorier-Apprill, 1993).

Information on STH prevalence outside Brazzaville is exceptionally scarce. In 1966, Davadie et al. evaluated the prevalence of various parasitic diseases in 223 individuals in the town of Dolisie (Niari department) and 208 in Kayes (Bouenza department). The prevalence of ascariasis in these localities was 66.8 and 58.7%, respectively, that of trichuriasis was 86.1 and 94.2%, that of hookworm infection, 51.1 and 15.4%, and that of strongyloidiasis, 8.9 and 1.4% (Davadie et al., 1966). The only other data retrieved are those collected in 1988 from laboratories in 7 localities: Ouesso and Souanké in the Sangha department, Impfondo, Epena and Dongou in the Likouala department, and Owando and Mossaka in the Cuvette department. Prevalence values ranged between 37.5 and 76.3% for *A. lumbricoides*, 5.7 to 28.0% for *T. trichiura*, 1.7 to 37.5% for hookworms, and 0 to 3.9% for *S. stercoralis* (Mengho, 1988).

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO

No further information on STHs was available until 2011, when the PNLO conducted a nationwide mapping of STH and schistosomiasis prevalence. In total, 18,894 children (5-15 years) from 324 schools were examined. These schools were located in 103 districts and arrondissements in the 12 departments of the country. The parasite species of eggs found in stool samples were not distinguished, and thus, the prevalence measured was that of "at least one STH." Prevalence exceeded 20% in all departments except the Brazzaville, Cuvette, and Pointe-Noire, where the prevalences were 6.6, 17.7, and 14.4%, respectively. High prevalence values exceeding 70% were observed in thirteen AD had including Sembe (81.8%) and Souanke (84.5%) in the Sangha department; Djambala (72.2%), Lekana (78.0%), and Mpouya (71.8%) in the Plateaux department; Komono (75.0%) and Bambama (84.7%) in the Lekoumou department; and Moutamba (73.3%), Nyanga (78.4%), Banda (84.7%), Divenie (79.8%), Londelakayes (92.5%), and Kimongo (79.0%) in the Niari department (S11 Appendix). A map summarizing the results is presented in Fig 17.

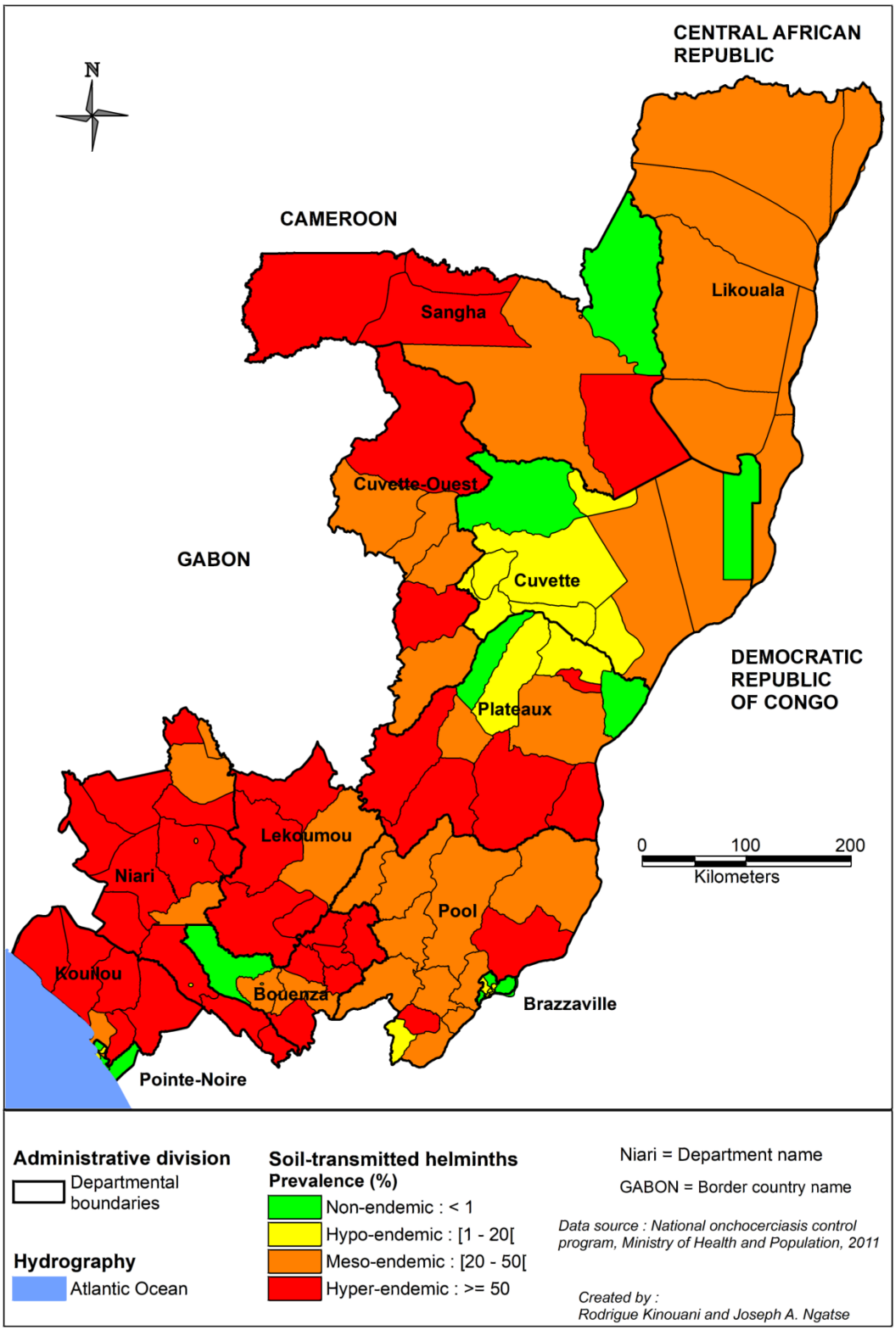


Figure 17 : Distribution of soil-transmitted helminths infections in the Republic of the Congo.

Data were obtained from the 2011 national survey performed by the PNLO, which used the Kato-Katz method for diagnosis. Reported prevalence values are for at least one STH. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

A 2012 survey of the entire population of the village of Seke-Pembe (see above) found the prevalence of hookworm, *A. lumbricoides*, and *T. trichiura* infections to be 6.5, 56.4, and 78.6%, respectively. Subsequent biannual population-wide mass treatment with ALB (400 mg) led to a significant reduction in hookworm infections one year after the first distribution (S. D. S. Pion et al., 2015). At the end of the third year of treatment, both hookworm and *T. trichiura* infections had decreased (S. D. S. Pion et al., 2017a).

Between 2014 and 2018, the PNLO organized the distribution of ALB (400 mg) to 1,913,089 school-aged children (SAC) as preventive chemotherapy against STHs. This came to an average of 382,618 per year and an average TC of 80.7% (S12 Appendix). The only year when coverage dipped below the recommended 75% was 2015, when TC was 72.3%. Table 7 summarizes the studies on STHs retrieved for this review.

Tableau 7 : Summary of the included epidemiological studies and reports for STH

Study	Year of survey	Departments	Villages	N	Main results[$]
Pion et al., 2017 [1]	2012-2015	Bouenza	Seke-Pembe	350	Significant decrease in the arithmetic mean number of eggs per gram of stool between 2012 and 2015: - reduction by 66.9% for *T. trichiura* - reduction by 92.6% for *A. lumbricoides* - reduction by 100% for hookworms
Pion et al., 2015 [2]	2012-2013	Bouenza	Seke-Pembe	335	Significant decrease in prevalence values between 2012 and 2013: - reduction by 35.5% for *A. lumbricoides* - reduction by 9.8% for *T. trichiura* - reduction by 90.7% for hookworms
PNLO, 2011	2011	National level	National level	4,222,164	See Map in Fig 4
Dorier-Apprill, 1993 [3]	1993	Brazzaville	Brazzaville	5336	Ascariasis: 24%; Trichuriasis: 32%; Hookworm infection: 2%; Strongyloidiasis: 4%
Mengho B, 1988 [4]	1988	Sangha, Likouala, Cuvette	Ouesso and Souanke (Sangha), Impfondo, Epena and Dongou (Likouala), Owando and Mossaka (Cuvette)	11,742 Ouesso: 5,020 Souanke: 1,324 Impfondo: 1,354 Epena: 948 Dongou: 1,137 Owando: 619 Mossaka: 1,340	1-**Ascariasis**: Ouesso (41.6%), Souanke (64.2%), Impfondo (37.5%), Epena (76.3%), Dongou (55.9%), Owando (61.5%), Mossaka (53.7%) 2-**Hookworm** infection: Ouesso (28.7%), Souanke (1.7%), Impfondo (37.5%), Epena (12.0%), Dongou (31.9%), Owando (25.5%), Mossaka (17.2%) 3-**Trichuriasis**: Ouesso (27.7%), Souanke (28.0%), Impfondo (19.3%), Epena (11.7%), Dongou (11.7%), Owando (5.7%), Mossaka (11.3%) 4-**Strongyloidiasis**: Ouesso (2.0%), Souanke (1.1%), Impfondo (1.1%), Owando (1.6%), Mossaka (3.9%)
Carme, 1984 [5]	*Not specified*	Brazzaville	Brazzaville	230	Global prevalence: 24.3%
Davadie et al., 1966 [6]	1966	Bouenza and Niari	Kayes, Dolisie, Jacob and Loudima-Gare	Kayes: 480 Dolisie: 223	Ascariasis: Dolisie (66.8%) and Kayes (58.7%) Trichuriasis: Dolisie (86.1%) and Kayes (94.2%) Hookworm: Dolisie (51.1%) and Kayes (15.4%) Strongyloidiasis: Dolisie (8.9%) and Kayes (1.4%)
Lamy et al., 1954 [7]	1952-1953	Brazzaville	Brazzaville	1511	Ascariasis: 44.0% Hookworm infection: 61.7% Few infections with *T. trichiura*

[$] Percentages correspond to the prevalence rates; all these surveys were cross-sectional studies and studies by Pion et al. were conducted as part of a community trial.

References for table 7

[1] (S. D. S. Pion et al., 2017a)

[2] (S. D. S. Pion et al., 2015)

[3] (Dorier-Apprill, 1993)

[4] (Mengho, 1988)

[5] (Carme, 1984)

[6] (Davadie et al., 1966)

[7] (Lamy & Lamy, 1954)

6.4.7 Schistosomiasis

Clinical presentation and diagnostic methods

Schistosomiasis is a parasitic disease transmitted to humans through contact with water containing infective stages (cercariae) of *Schistosoma* worms released by gastropods. Six species of schistosomes are pathogenic to humans: *S. haematobium*, inducing urogenital manifestations, and five others causing intestinal or hepatic manifestations: *S. mansoni, S. japonicum, S. intercalatum, S. mekongi,* and *S. guineensis*. Depending on the schistosome species involved, the disease can lead to hepato-splenomegaly, hematuria, bladder cancer, or even sterility, and facilitate infection with HIV (Gryseels et al., 2006).

The classical diagnosis is based on the detection of eggs in urine or feces by microscopy. More recently, tests detecting parasite-secreted circulating anodic or cathodic antigens (CAA and CCA) in serum and urine have been developed. These tests are highly specific and sensitive, and a point-of-care CCA urine cassette test for detecting intestinal schistosomiasis is commercially available. Other tests detecting parasite DNA in urine or feces by polymerase chain reaction (PCR) or loop-mediated isothermal amplification (LAMP) technologies have also been developed (Colley et al., 2014).

The recommended treatment is a single dose of praziquantel (40 mg/kg for *S. haematobium* and *S. mansoni*, and 60 mg/kg for *S. japonicum* and *S. mekongi*) (Colley et al., 2014). MDAs of praziquantel target principally SAC and adults exposed to a risk of infection, and the interval between MDA depends on the initial prevalence of infection.

Schistosomiasis endemicity is defined at the district level and determined by estimating the prevalence of infection in SAC in five selected schools. Schistosomiasis is considered non-endemic when the mean prevalence is <1%, and low, moderate, and high risk when the mean prevalence values are 1-9.9%, 10-49.9%, and ≥50%, respectively (Tchuem Tchuenté et al., 2017). MDA is not

organized in low-risk areas, but praziquantel is made available in the health structures to treat suspected cases. In districts with moderate or high risk, a 2013 WHO progress report (World Health Organization, 2013b) recommended praziquantel MDA once every two years or once a year, respectively. In a more recent guideline, issued in 2022 (World Health Organization, 2022a), WHO recommends praziquantel MDA once a year or twice a year for moderate and high risk districts, respectively.

History of epidemiological surveys

It was suggested that schistosomiasis was introduced in the RoC in the 1920s by foreign workers, particularly Senegalese and Chadian, recruited for the 1921 to 1934 construction of the "Congo-Ocean" railroad between Brazzaville and Pointe-Noire. This hypothesis is based on the 1953 observations in Brazzaville and its surrounding areas of Lamy, who reported that infections with *Schistosoma* sp. were not observed in Brazzaville natives, but were observed among the foreign workers. The prevalence of *S. mansoni* infection was 18.9% among workers from the CAR and 2.5% for those from Chad. The prevalence of *S. haematobium* infection in these two subpopulations was 4.3 and 50.8%, respectively (Lamy, 1953).

The first survey on schistosomiasis in the RoC was conducted in 1920 in about 30 villages located on the right bank of the Ubangui and Congo rivers, between Bangui (CAR) and Loukolela, thus mostly in the present Likouala department. The author collected 500 stool and 400 urine samples and estimated he had examined about 10% of the population in the surveyed villages. Schistosomiasis was diagnosed only in the small village of Irebou, with a population of about 50 people, located near the border separating the Likouala and the Cuvette departments. "*S. haematobium"* eggs were observed in the feces of five people from the village, but no egg in the urine. It was hypothesized that these infections may have originated on the other side of the Congo River, in the Democratic Republic of Congo (formerly Zaire), where the people regularly traveled (Clapier, 1920). The absence of eggs in the urine and information from later sampling in the same area suggest that the parasite present in this focus (around Impfondo, Irebou, and Loukolela) was *S. intercalatum*, not *S. haematobium* (Carme & Nzingoula, 1981; Ravisse, 1953).

In 1964, McCollough reviewed data collected between 1956 and 1962 on schistosomiasis in the RoC. Hospital data and results of surveys conducted on SAC by the Ministry of Health suggest small endemic foci of *S. haematobium* in the Niari, Bouenza, and Kouilou departments, particularly around the towns of Nkayi (formerly Jacob), Loudima, Dolisie, and Kibangou. The author could not

confirm the endemicity of intestinal schistosomiasis (due to *S. mansoni*) in the RoC, despite a few reported cases from the Prefecture of Djoué (i.e., in the Brazzaville area) (McCollough, 1964). A 1966 survey of Nkayi and Kayes, small villages located 2 km apart on the bank of the Niari river, and Loudima and Dolisie reported no infections with *S. mansoni*. However, the prevalence of *S. haematobium* infection ranged between 90% to 99% in these villages, with 76% of the subjects aged < 20 and 40% of those aged ≥ 20 years infected. The authors highlight the marked increase in the prevalence values of *S. haematobium* infection in the Bouenza-Niari focus compared to previous data (Davadie et al., 1966). These results were confirmed by a retrospective study of the cases diagnosed and reported in the "*Grandes Endémies*" units between 1963 and 1976 (Fig 18) (N'Gaporo & Coulm, 1978). This study showed that *S. haematobium* affected mainly the Niari and Bouenza departments (prevalence values > 30%), whereas *S. mansoni* mainly affected Brazzaville (prevalence > 50%), as well as the Kouilou department (prevalence > 10%) (N'Gaporo & Coulm, 1978). These high prevalence values led to the creation of the National schistosomiasis control program (Doumenge et al., 1987).

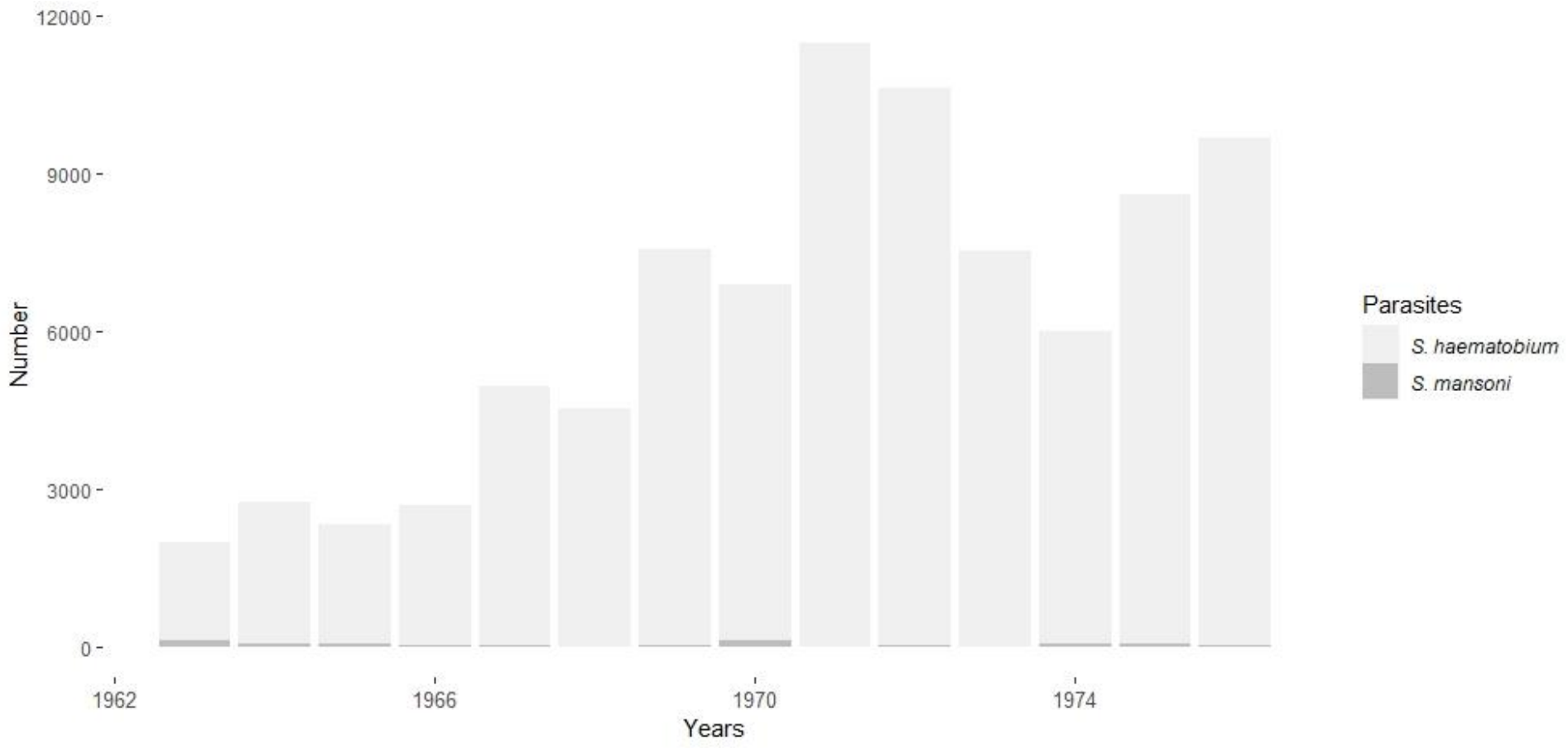
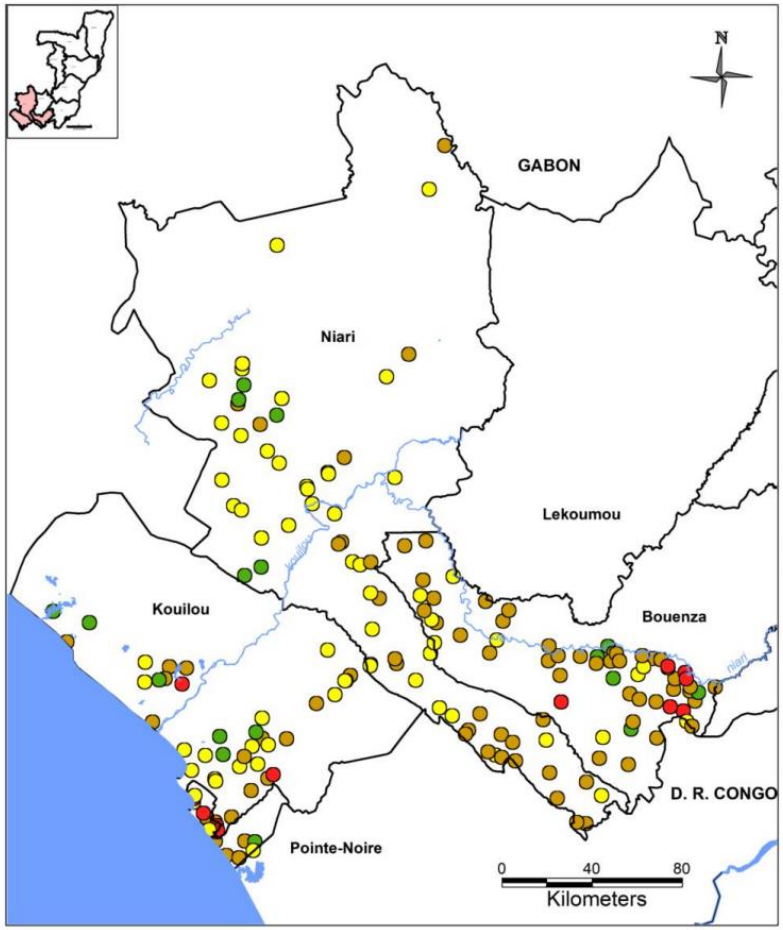


Figure 18 : Distribution of schistosomiasis cases reported over the years.

The number of urogenital and intestinal schistosomiasis cases reported in a retrospective epidemiological study conducted between 1963 and 1976 (N'Gaporo & Coulm, 1978). The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

Fig 19 shows historical and recent prevalence rates of urinary schistosomiasis in the endemic departments of the RoC. Historical data is from the 1987 review by Doumenge et al. (Doumenge et al., 1987). The recent data is from the last nationwide surveys conducted in 2011 on SAC aged 5-15 years (see below).



Administrative division
Departmental boundaries

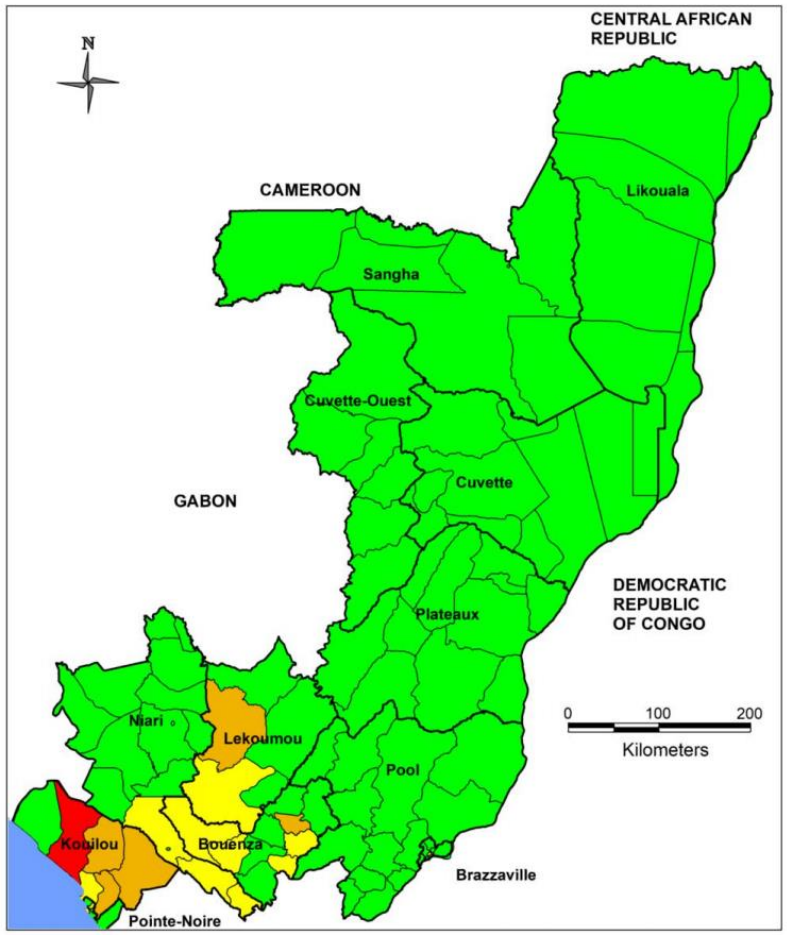
Hydrography
Atlantic Ocean

Schistosomiasis Prevalence (%)
- Non-endemic : < 1
- Hypo-endemic : [1 - 10[
- Meso-endemic : [10 - 50[
- Hyper-endemic : >= 50

Niari = Department name

GABON = Border country name

Created by :
Rodrigue Kinouani and Joseph A. Ngatse



Administrative division
Departmental boundaries

Hydrography
Atlantic Ocean

Schistosomiasis Prevalence (%)
- Non-endemic : < 1
- Hypo-endemic : [1 - 10[
- Meso-endemic : [10 - 50[
- Hyper-endemic : >= 50

Niari : Department name

GABON : Border country name

Data source : National onchocerciasis control program, Ministry of Health and Population, 2011

Created by :
Rodrigue Kinouani and Joseph A. Ngatse

Figure 19 : Distribution of schistosomiasis in the Republic of the Congo.

The left panel reports results from all epidemiological surveys conducted between inception to 1987 (last known published study); the right panel reports the most recent results, from a 2011 survey conducted by the PNLO. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

After the creation of the schistosomiasis control program in 1986, additional surveys were conducted in the RoC. In Brazzaville, a focus of urinary schistosomiasis was reported in 1987 in a quarter called "Plateau des 15 ans", near the Mfoa River, where 8.2% of the 5733 schoolchildren examined were infected (the prevalence values were 16.4 and 2.3% in boys and girls, respectively) (J. Akouala, Dorier, et al., 1988). This focus was confirmed by a second survey (J. Akouala, Bourgarel, et al., 1988). In 1986-1987 a survey was conducted in villages in two regions of the Kouilou department. First, in the Mayombe forest area, high prevalence (20%) was observed in only one (Les Saras) of five villages, among school children (aged 6-20 years). By contrast, high prevalence was reported in four of the six villages surveyed located near lakes, with prevalence values ranging between 20% and 66% for the total population (J. Akouala et al., 1989).

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO

In 2011, the nation-wide schistosomiasis (and STH) mapping survey conducted on SAC reported prevalence values higher than 20% in most of the districts of the Kouilou department (including Madingo-Kayes with a prevalence of 58.8%) as well as in Mouyondzi and Nkayi districts in the Bouenza department (S11 Appendix). The geographic distribution of schistosomiasis according to this data is shown in Fig 8 (right panel). It should be noted that the prevalence values were higher among children than adults.

Table 8 summarizes the studies on schistosomiasis included in the present review. In 2014, annual MDA with praziquantel targeting the SAC (5-14 years) was launched in endemic HDs. In 2015, this distribution covered the entire department of Kouilou, the Sibiti HD in the Lekoumou department, and three HDs in the Bouenza department: Nkayi, Loudima, and Mouyoudzi. In 2016, MDA was restricted to the Kouilou department. From 2014 to 2018, the PNLO administered an average of 28,961 treatments per year, for an average TC of 73.3%. The lowest coverage rates (and the only ones under the recommended level of 75%) were recorded in 2015 (54.6%) and 2017 (64.4%). Overall, between 2014 and 2018, the PNLO administered 144,804 praziquantel treatments

(S13 Appendix). In 2019, no MDA was organized due to lack of funding, and in 2020 the PNLO administered 62,350 praziquantel treatments for an average TC of 69.1%. There has not yet been a distribution of treatment for 2021.

Tableau 8 : Summary of the epidemiological studies and reports on schistosomiasis included in this review

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N	Main results[$]
Reports						
PNLO, 2011	2011	National level	National level	Cross-sectional	4,222,164	See Map Fig 8
WHO, 1995 [1]	1990-1991	Bouenza	Nkayi	Cross-sectional	5590 school-children	Hematuria: 18.3%
Prevalence surveys						
N'zoukoudi-N'doundou et al., 1994 [2]	1992	Bouenza	Nkayi	Cross-sectional (relationship between HIV and schistosomiasis)	895	Urinary schistosomiasis: 38.1% [34.9-41.3]
Akouala et al., 1989 [3]	(a) 1986 (Mayombe forest area); (b) 1987 (villages near lakes)	Kouilou et Pointe-Noire	(a) Mvouti, Les Saras, Dimonika, Makaba, Mpounga (b) Mboukou-Massi, Mbouyou, Wolo, Nanga-Lac, Nanga-Mpili, Kayo	Cross-sectional	Mayombe (n= 686) Littoral (n=1797)	Urinary schistosomiasis: (a) only one village (Les Saras) had a fairly high prevalence (20.0% [95%CI: 12.8-27.2]) (b) four had a prevalence higher than 20%: Wolo (20.5%), Mbouyou (42.5%), Nanga-Lac (65.5%), and Mboukou-Massi (65.5%)
Akouala et al., 1988c [4]	1988	Brazzaville	Plateaux /Loutassi	Cross-sectional	5733	Urinary schistosomiasis: 8.2% [7.5-8.9]; Most cases were contaminated in Brazzaville (90.6%)
Akouala et al., 1988b [5]	1987-1988	Brazzaville	Plateaux	Cross-sectional	1006 from Plateaux (school 1); 434 from Mboueta-Mbongo school (school 2)	Urinary schistosomiasis: school 1: 11.1% [9.2-13.1] and school 2: 10.6% [7.7-13.5]; 69.6% and 93.5% of the positive cases from schools 1 and 2, respectively, had never left Brazzaville.
Akouala et al., 1988a [6]	1987	Pool	Loulombo (formely De Chavannes)	Cross-sectional	1337	Urinary schistosomiasis: 15.6% [13.7-17.6]; 87.5% of the positive cases had never left Loulombo.
Doumenge et al., 1987 [7]	Inception to 1987	Bouenza, Niari, Kouilou	Bouenza, Niari, Kouilou	Retrospective review		See Map Fig 6

Ngaporo and Coulm, 1978 [8]	1952-1976	National level	National level	Retrospective study	95,434 cases infected with *S. haematobium*, 910 cases infected with *S. mansoni*	**Number of cases infected with *S. haematobium*** **1963**: 1866 (Ni 49%, Bo 40%, Bz 2%) **1964**: 2695 (Ni 41%, Bo 38%, Po 13%) **1965**: 2267 (Ni 56%, Bo 32%, Le 5%) **1966**: 2661 (Bo 47%, Ni 39%, Po 7%) **1967**: 4935 (Bo 54%, Ni 30%, Po 5%) **1968**: 4512 (Ni 39%, Bo 34%, Ko 14%) **1969**: 7496 (Bo 73%, Ni 20%, Ko 11%) **1970**: 6756 (Bo 66%, Bz 49%, Ni 16%) **1971**: 11466 (Bo 74%, Ni 13%, Ko 7%) **1972**: 10594 (Bo 61%, Ni 23%, Ko 8%) **1973**: 7523 (Bo 53%, Ni 29%, Ko 11%) **1974**: 5916 (Bo 63%, Ni 20%, Ko 10%) **1975**: 8534 (Ni 50%, Bo 33%, Ko 9%) **1976**: 9640 (Bo 63%, Ko 18%, Ni 13%) **Number of cases infected with *S. mansoni*** **1963**: 113 (Ni 80%, Bz 13%, Ko/Pl 2%), **1964**: 57 (Bz 74%, Pl 14%, Ko/Li 5%) **1965**: 69 (Le 45%, Ni 33%, Po 11%) **1966**: 51 (Bz 69%, Ko 16%, Ni 12%) **1967**: 37 (Bo 43%, Bz 24%, Li 8%) **1968**: 19 (Bz 74%, Le 16%, Cu 10%) **1969**: 49 (Bz 92%, Ko 4%, Bo/Pl 2%), **1970**: 138 (Ko 80%, Bz 19%, Bo 1%) **1971**: 20 (Bz 55%, Ko 40%, Le 5%) **1972**: 38 (Ni 37%, Ko 34%, Bz 29%) **1973**: 9 (Bz 89%, Ko 11%) **1974**: 74 (Bz 81%, Ko 16%, Bo/Ni 1%) **1975**: 64 (Bz 81%, Cu 9%, Ko/Ni 5%) **1976**: 30 (Bz 60%, Po 30%, Ni 7%)
Davadie et al., 1966 [9]	1966	Bouenza and Niari	Kayes, Dolisie, Jacob and Loudima-Gare	Cross-sectional	Kayes: 480 Dolisie: 223 Nkayi (formerly Jacob): 60	Urinary Schistosomiasis: Prevalence in Dolisie: 22% Prevalence in Kayes: 41.7% Prevalence in Nkayi: 41.6% Prevalence in Loudima-Gare: 10%

					Loudima-Gare: 100	
McCollough, 1964 [10]	1955-1961	National level	National level	Retrospective study		**Number of cases infected with *S. haematobium*** **1956**: 795 (Ni 81%) **1957**: 1276 (Ni 85%, Ko 13%) **1958**: 907 (Ni 74%, Ko 19%) **1959**: 992 (Ni 61%, Ko 27%) **1960**: 1339 (Ni 71%, Ko 15%) **1961**: 1632 (Ni 83%) **Number of cases infected with *S. mansoni*** **1956**: 2 (Ko 100%) **1957**: 13 (Ni-Bo 54%) **1958**: 9 (Ni-Bo 33%) **1959**: 13 (Dj 46%, Li 31%) **1960**: 13 (Dj 46%, Li-Mo 23%) **1961**: 9 (Dj 100%)
Lamy, 1953 [11]	1952-1953	Brazzaville	Brazzaville	Cross-sectional	2000	No infection with *S. mansoni* nor *S. haematobium* among the Congolese nationals; *S. haematobium* in Nationals of Oubangui-Chari (CAR): 4.3% (2/46) and Nationals of Chad: 50.8% (64/126); and *S. mansoni* in Nationals of Oubangui-Chari (CAR): 18.9% (14/74) and Nationals of Chad: 2.5% (2/80)

[$] Prevalence (%) and [95% CI] **; Bo**: Bouenza; **Bz**: Brazzaville; **Dj**: Djoué; **Li-Mo**: Likouala-Mossaka; **Ni**: Niari; **Ni-Bo**: Niari-Bouenza; **Pl**: Plateaux; **Po**: Pool

References for table 8

- **Reports**

[1] (UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases & Red Urine Study Group, 1995)

- **Prevalence surveys**

[2] (N'Zoukoudi-N'Doundou et al., 1995)

[3] (J. Akouala et al., 1989)

[4] (J. Akouala, Dorier, et al., 1988)

[5] (J. Akouala, Bourgarel, et al., 1988)

[6] (J. J. Akouala et al., 1988)

[7] (Doumenge et al., 1987)

[8] (N'Gaporo & Coulm, 1978)

[9] (Davadie et al., 1966)

[10] (McCollough, 1964)

[11] (Lamy, 1953)

6.4.8 Trachoma

Clinical presentation and diagnostic methods

Trachoma is an ocular infection caused by *Chlamydia trachomatis*, transmitted from person to person through contaminated hands or clothes and by flies that were in contact with the runny nose or eyes of an infected person. It occurs and is always endemic in remote areas and poorest populations of Africa, Asia, Australia and the Middle East resulting in blindness (H. Taylor et al., 2014). Active trachoma mainly affects children under 5 years of age and its prevalence decreases with age (H. Taylor et al., 2014). In the absence of care following repeated infections, scars appear on the eyelid, leading to a distortion of the inner part of the eyelid and the contact of the eyelashes with the cornea (trichiasis). Trichiasis is painful and, if left untreated, can lead to blindness (trachoma is the leading infectious cause of blindness worldwide) (H. Taylor et al., 2014). The London Declaration of 30th January 2012 called for the eradication of blinding trachoma by 2020 (*London Declaration on Neglected Tropical Diseases*, n.d.) and the WHO now targets its elimination as a public health problem by 2030 (World Health Organization, 2020a).

Although sensitive and specific nucleic acid amplification techniques are available, no diagnostic test for trachoma is used as a reference, and diagnosis remains clinical. Treatment is based on a single annual dose of azithromycin (20 mg/kg to a maximum of 1 g for adults) (H. Taylor et al., 2014). Treatment of infants under 6 months of age is classically based on topical application of tetracycline ointment daily for 6 weeks (Initiative, n.d.; *WHO | Technical Consultation on Trachoma Surveillance*, 2015).

History of epidemiological surveys

In 2013, trachoma was not considered endemic in the RoC (Smith et al., 2013), despite the Likouala department bordering areas of high trachoma prevalence in the CAR (*Global Trachoma Atlas | Global Atlas of Trachoma*, n.d.). The only trachoma survey in the RoC, conducted in 2015 by the PNLO, aimed at assessing the prevalence of trachomatous inflammation-follicular (TF) in children aged 1-9 years and trachomatous trichiasis (TT) in adults aged ≥15 years in two ADs of the Sangha department and five ADs of the Likouala department (Missamou et al., 2018). When considering these seven districts as a single assessment unit, the prevalence of TF was 2.5%, and no case of TT was reported. These results,

presented in table 9, confirmed that the disease is not a public health problem in this part of the RoC, according to WHO criteria (TF < 5% and TT < 0.2%) (*WHO | Technical Consultation on Trachoma Surveillance*, 2015). However, prevalence of TF exceeded 5% in some villages (see S7 Appendix). Systematic surveys should be conducted at the national level to properly assess the burden of the disease in the country.

Tableau 9 : Summary of the epidemiological studies and reports for trachoma

Study	Year of survey	Departments and villages	Design	N	Main results[$]
Missamou et al., 2018 (Missamou et al., 2018)	2015	Likouala (Betou, Dongou, Enyelle, Impfondo, Epena) and Sangha (Ouesso, Mokeko)	Cross-sectional	1222 between 1 and 9 years and 694 adults	Trachomatous inflammation-follicular (2.5 [0.9-4.5]) and trachomatous trichiasis (0)

[$] Prevalence (%) and [95% CI]

6.5 Discussion

The present historical review is intended to document the past and current situation of PC-NTDs in the RoC and identify challenges to eliminating NTDs. It shows that some NTDs (onchocerciasis, STH, and schistosomiasis) have been reported in the RoC for several decades, whereas others (LF, trachoma) were investigated and found to be present only more recently. As expected, prevalence values varied widely across the country, depending on various ecological factors (e.g., vegetation or hydrography) and the lifestyle of the communities concerned.

Over the years of control activities, the status of these diseases has dramatically changed. The REMO survey conducted in 2001 to assess the national PNod revealed hyper-endemicity of onchocerciasis in the southern part of the RoC, particularly in the districts of Boko and Kinkala (Pool Department) and Divenie (Niari Department). The annual IVM MDA that followed this evaluation resulted in a clear decrease in PNod in these endemic departments, as reported between 2011 and 2015, despite some persistent hyper- and meso-endemic foci. These observations call for a new evaluation of the extent of onchocerciasis endemicity, after almost 20 years of CDTI, in areas where large-scale interventions were not done (such as in the Kouilou department).

In addition, to eliminate onchocerciasis, as targeted in the WHO's latest roadmap for NTDs (2021-2030) (Malecela & Ducker, 2021), the RoC needs to adopt alternative strategies for safely treating populations living in onchocerciasis hypo-endemic areas where loiasis is co-endemic. Using a "Loa-first Test-and-Not-Treat" strategy would enable safe onchocerciasis treatment with ivermectin by identifying and excluding those few individuals harboring very high *L. loa* microfilaremia in these populations (Kamgno et al., 2017). Alternatively, an "Oncho-first" test-and-treat strategy, which consists in identifying and treating (with ivermectin and/or the macrofilaricidal drug doxycycline) those few individuals infected with *O. volvulus,* could be applied [49]. This would improve national TC. The RoC may be positioned to assess and compare new useful alternative strategies to resolve the most effective treatment strategy in hypo-endemic areas.

Regarding LF, the demonstrated efficacy of biannual ALB treatment in areas co-endemic with loiasis led the PNLO to adopt this regimen in all areas where onchocerciasis is non-endemic. The most recent 2015 mapping of LF distribution showed very low numbers of antigenemia-positive individuals at national level, with no hotspots in any district. However, given the beneficial effect on STHs, ALB treatment should continue even in the case of low-level LF endemicity. Indeed, STHs, which are supposed to be eliminated as a public health problem, remain endemic at the departmental level, except for Brazzaville and Pointe-Noire, the country's two main cities, and several AD in the Plateaux, Cuvette, Bouenza, and Likouala departments. This situation calls for a stronger political commitment in the fight against STHs.

The situation for schistosomiasis changed little between the 1987 and 2011 surveys. This persistence is mainly due to the schistosomiasis control program having long remained unmanaged. Praziquantel MDA among school children, conducted by the PNLO, did not resume on a large scale until 2016. Despite there being areas where trachoma was known to be endemic, the conclusion following an evaluation of trachoma prevalence in Sangha was that the disease was not endemic at the department level. This observation should lead public authorities and international organizations to consider combatting this NTD at the local level (HA, HD) and not at the departmental or national level. Additional trachoma rapid assessment surveys should also be conducted in other departments where the disease could be present. The fight against trachoma should emphasize access to high-quality surgery to manage trachomatous trichiasis cases, as reported by the WHO in its 2021-2030 roadmap (Malecela & Ducker, 2021).

Previous literature reviews on the distribution of NTDs have been conducted in other African countries such as South Sudan, Mozambique, and Ethiopia (Deribe et al., 2012; Grau-Pujol et al., 2019; Sturrock et al., 2009). PC-NTDs remain serious public health problems in these three countries, and their distribution similarly depends on ecological and demographic factors. This is especially the case in Mozambique, where LF, STH, and schistosomiasis are found in northern and central provinces with the highest population densities and poverty indices. In Ethiopia, MDA against STHs started in 2004 and reached more than 11 million people by 2009, and for onchocerciasis, since starting MDA in 2001, TC has generally remained above the WHO's 80% threshold. In addition, Ethiopia has successfully eliminated trachoma from some areas using the WHO-recommended SAFE (surgery, antibiotics, face and environmental hygiene) strategy. Still, more action is needed in this country for LF treatment and schistosomiasis mapping. In South Sudan, it is reported that data from health facilities cannot accurately reflect the distribution of NTDs.

As a limitation of this review, we have encountered difficulties in obtaining some older articles and, despite our efforts, we may have missed some unpublished documents and reports. In the review, we mentioned how researchers could clarify the distribution of some NTDs and help understand factors underlying epidemiological patterns. This was particularly the case for LF, for which assessments made before the launch of a research project were inaccurate and benefitted from preliminary surveys aimed at identifying a study site for a community trial.

Because of the limited technical infrastructure for NTD diagnosis in rural health facilities, developing sensitive and specific RDTs for each disease is essential. While the diagnostic performance of some RDTs is good (Chesnais, Awaca-Uvon, et al., 2017; Moyen et al., 2014), improvements are still needed. Indeed, recent studies found that high *L. loa* microfilaremia can lead to false-positive results for the RDTs used for LF (Bakajika et al., 2014; S. D. Pion et al., 2016; Wanji et al., 2015) and skin snips for onchocerciasis diagnosis (Nana-Djeunga et al., 2019; Niamsi-Emalio et al., 2021). Current mapping of onchocerciasis and LF in central Africa should be interpreted with caution in *L. loa* co-endemic areas, and further mapping should jointly assess *L. loa* microfilarial density during these surveys. Alternatively, Ov16 RDT could be the key to fix the false positivity of skin snip related to loiasis for mapping of onchocerciasis (Hotterbeekx et al., 2020). Even if loiasis is not currently included in the WHO's list of NTDs, reports suggest that it can induce spontaneous encephalopathy (Lukiana et al., 2006) and a study in Cameroon suggested that it can induce excess mortality (Chesnais, Takougang, et al., 2017). As loiasis

is highly endemic in the RoC, morbidity and mortality related to this disease might be worth investigating in this country. Lastly, programs should involve more trained personnel in the sustainable control of PC-NTDs.

6.6 Conclusion

La première partie sur la revue de la littérature nous a permis de faire une synthèse exhaustive sur les études menées à l'échelle nationale sur les MTN-CTP. Il en ressort que les actions des acteurs de programmes de lutte ont permis une baisse significative de la prévalence de ces maladies, mais que ces dernières demeurent encore endémiques de manière focalisée. La filariose lymphatique est très peu présente à l'échelle nationale, notamment dans les départements de la partie septentrionale, et il serait judicieux d'effectuer une enquête d'évaluation de la transmission de l'onchocercose dans les communautés et districts anciennement hyper-endémiques. En revanche, il faudrait une cartographie récente pour la schistosomiase, les géohelminthiases et le trachome. Ce constat de la mise à jour de la cartographie de nombreuses MTN est d'autant plus vrai que la production scientifique nationale dans le domaine demeure insuffisante, et souvent ancienne. Il y a donc une nécessité de produire de l'information scientifique nouvelle sur la répartition des MTN et les facteurs associés à leur survenue.

7 Article 2 : évaluation des motifs de consultation en zone rurale de la République du Congo

7.1 Présentation générale

La première section de nos travaux de thèse, portant sur la revue de la littérature, nous a permis de faire une synthèse exhaustive sur les études menées sur les MTN-CTP et de rassembler les données les plus récentes concernant la répartition des MTN à l'échelle nationale. La partie qui a suivi, libellée « matériel et méthodes de l'enquête », nous a permis de décrire globalement les méthodes scientifiques utilisées pour ce travail de doctorat, étant donné que tous les résultats proviennent d'une même recherche opérationnelle.

Pour cette troisième partie, nous présenterons spécifiquement les méthodes utilisées pour l'étude sur les motifs de consultation. Le travail s'est effectué au niveau des FOSA et nous avons premièrement voulu comprendre les plaintes des patients lors des consultations en médecine générale. Les MTN étant caractérisées par des signes et symptômes dominants, le personnel de santé pourrait découvrir un cas de MTN, alors même que le patient vient en consultation pour d'autres problèmes de santé.

Répartition des motifs de consultation et systèmes du corps humain associés en zone rurale de la République du Congo : Étude transversale

Article en cours de finalisation

Joseph A. Ngatse[1,2]*, Gilbert Ndziessi[1], Ange C. Niama[1], Jérémy Campillo[2], Sébastien D. Pion[2], François Missamou[3], Ange A. Abena[1,4], Michel Boussinesq[2$], Cédric B. Chesnais[2$*]

[1] Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo. **[2]** UMI233, Institut de Recherche pour le Développement (IRD)-INSERM U1175-Université de Montpellier, Montpellier, France. **[3]**Programme National de lutte contre l'Onchocercose, Brazzaville, République du Congo. **[4]**Université Denis Sassou Nguesso, Brazzaville, République du Congo.

[$] Ces deux auteurs ont contribué à parts égales

7.2 Contexte et justification

Le profil épidémiologique d'une population se détermine par les données de morbidité et de mortalité disponibles pour sa localité. Ces données proviennent d'enquêtes de terrain, de rapports statistiques produits par les pays, mais aussi des estimations faites par des organismes privés et internationaux (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020; World Health Organization, 2022b). En Afrique subsaharienne, le fonctionnement sub-optimal des systèmes nationaux d'information sanitaire et le déficit de données de recherche de qualité publiées font que les rapports sanitaires nationaux ne produisent pas toujours des informations fiables concernant la prévalence de certaines pathologies (Ezeh et al., 2010; P. J. Hotez & Kamath, 2009b; Izugbara et al., 2017; Kabiru et al., 2010, 2014; Mbondji et al., 2014; Mutale et al., 2013; Tettey, 2006). Ces insuffisances rendent difficile la possibilité, pour certains états, d'orienter leurs politiques de santé à partir des données probantes issues du terrain. Il demeure ainsi important d'estimer le profil épidémiologique des populations afin de mieux orienter les interventions de santé.

Les motifs de consultation (MoCo), correspondant aux plaintes énoncées par les patients auprès du personnel de santé, déterminent le déroulement et l'issue d'une démarche médicale, et fournissent des orientations sur la cause médicale de consultation. L'expression des MoCo au dans une localité est fonction des caractéristiques des individus (âge, sexe, modes de vie, alimentation, …), de l'écosystème (végétation, climat, …), et des maladies qui y sont endémiques. Ainsi, la connaissance des MoCo permet d'établir le profil épidémiologique d'une population.

Au Congo (appelé Congo par la suite), le système de santé repose sur le modèle pyramidal dont le niveau opérationnel est le district sanitaire (DS) (Chatora & Tumusiime, 2004; Tarimo & Organization, 1991). Le DS, subdivision administrative du système de santé, comprend un hôpital de district (HD, appelé aussi hôpital de référence, HR) et est découpé en aires de santé (AS). Chaque AS comprend un ensemble de formations sanitaires (FOSA), publiques et privés : postes de santé (PS), centres de santé intégrés (CSI), centres médico-sociaux (CMS), et cabinets médicaux. Les FOSA publiques situées en zone rurale du Congo souffrent d'une insuffisance en personnel qualifié, d'une accessibilité géographique et financière souvent difficile, et d'un plateau technique très peu développé pour le diagnostic et le traitement des pathologies (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2021). Dans ce contexte, le diagnostic se fait souvent uniquement sur la base de l'examen clinique, à partir des signes et symptômes énoncés par les patients. Ces derniers constituent donc souvent la seule source d'information

sur les pathologies présentes dans une population, et ceci est particulièrement le cas pour certaines maladies tropicales négligées (MTN) qui induisent des manifestations chroniques pouvant passer inaperçues au niveau des FOSA (World Health Organization, 2010d). Très peu d'études ont été menées pour analyser la répartition des MoCo dans les zones rurales en Afrique. Ainsi, l'objectif de notre travail est d'étudier la répartition des MoCo en zone rurale de trois départements du Congo.

7.3 Méthodes

Nous avons conduit notre étude transversale dans les formations sanitaires rurales et hôpitaux de référence des départements de la Bouenza, de la Lékoumou et de la Sangha. Les détails de l'étude globale ont été décrits plus haut, dans la partie « enquête de terrain et plan d'analyse global ». En bref, notre population d'étude était constituée de l'ensemble de la population de l'AS concernée et avons inclus tous les sujets venus en consultation curative au moment de l'étude et ayant donné leur consentement.

7.3.1 Variables incluses dans les analyses

Nous avons inclus les motifs exprimés (avec un maximum de 6 motifs différents par individu) et les systèmes du corps humain (SCHum) associés. Outre chacun des SCHum classiques (par exemple « abdominal »), nous avons distingué deux systèmes séparés : « général », pour les motifs non catégorisables dans un des systèmes du corps humain, et « fièvre ou frissons » pour réduire la part de ces deux motifs fréquemment exprimés dans le système « général ».

Le nombre de MoCo exprimés pouvant varier entre les patients, nous avons considéré chacun des six motifs comme variable à part entière. Les différents motifs recueillis ont été standardisés en utilisant la seconde édition de l'outil de classification internationale des soins primaires (CISP-2), développée en 1998 par le « *World Organization of National Colleges, Academies, and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians* » (Gusso, 2020; Verbeke et al., 2006). Dans cet outil, un code composé d'une lettre suivie de deux chiffres est attribué à chaque MoCo. La lettre représente le SCHum concerné et les deux chiffres le motif de consultation associé.

Nous avons, dans un premier temps, considéré l'ordre des MoCo spontanément rapportés par le patient. Ainsi, nous définissons par « motif 1 » (M_1), le premier motif de consultation exprimé et « système 1 » (S_1), le premier SCHum concerné par le premier motif exprimé, $M_{1\text{-}3}$ la combinaison des trois premiers motifs de consultation exprimés, et $S_{1\text{-}3}$ la combinaison des trois premiers SCHum concernés par les trois

premiers motifs exprimés. Dans un second temps, nous avons défini la variable « tous motifs de consultation » comme étant l'ensemble des motifs de consultation sans notion d'ordre d'expression par le patient et « tous systèmes » comme étant l'ensemble de tous les SCHum concernés par tous les motifs exprimés.

7.3.2 Analyses statistiques

Nous avons décrit la distribution des M_1, $M_{1\text{-}3}$, S_1, $S_{1\text{-}3}$, de tous les MoCo et de tous les SCHum selon les caractéristiques sociodémographiques et le département de résidence des patients. Les proportions ont été comparées en utilisant un test de Chi-2.

La sélection des MoCo et SCHum (figure 20) a suivi une procédure de manière à représenter le plus de modalités uniques possibles, par strates de sexe et de département.

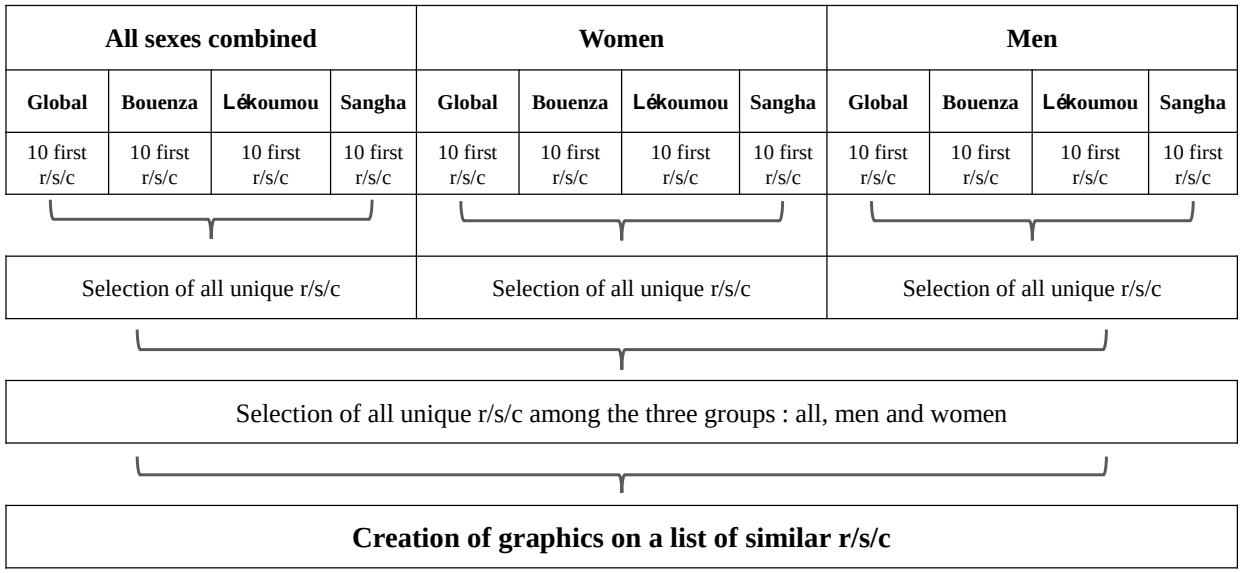


Figure 20 : Procédure de sélection stratifiée des motifs de consultation. *r/s/c : reasons/systems/combination of reasons or systems*

7.4 Résultats

7.4.1 Sites d'étude et caractéristiques générales de la population d’étude

Nous avons au total sélectionné 44 FOSA : 7 HR (4 dans la Bouenza, 2 dans la Lékoumou et 1 dans la Sangha), 26 CSI (12 dans la Bouenza, 8 dans la Lékoumou et 6 dans la Sangha) et, uniquement dans la Sangha, 4 structures privées (3 CMS et 1 clinique) et 7 PS. À la différence des deux autres départements, celui de la Sangha présentait une inégale répartition des CSI au sein du département, ce qui nous a amené à sélectionner les postes de santé et structures privées. La figure 21 montre la localisation de ces FOSA.

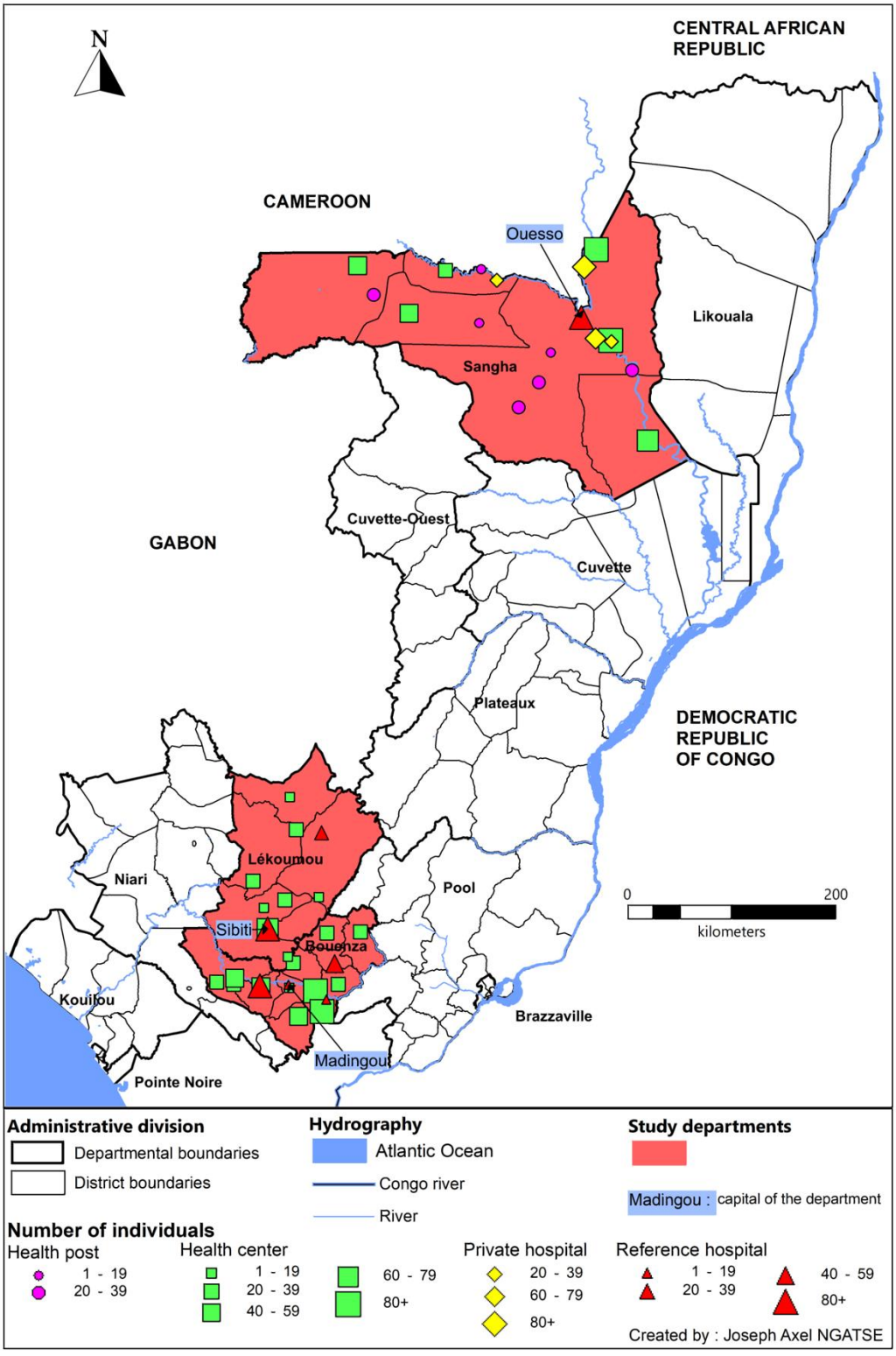


Figure 21 : Répartition des sites d'étude.

Nous avons obtenu un total de 1876 sujets d'étude entre le 23 septembre 2020 et le 18 janvier 2021, et le département de la Sangha été le plus représenté, avec 43,4% des sujets (tableau 10). De plus, plus de la moitié des sujets ont consulté dans les CSI (55,9%). Les étudiants représentaient la profession la plus fréquente (20,5%), suivis des agriculteurs et des enfants non scolarisés (17,7% et 17,3%, respectivement).

Tableau 10 : Caractéristiques des 1876 sujets d'étude

	Effectif	Proportion (%)
Département		
Bouenza	712	37,9
Lékoumou	350	18,7
Sangha	814	43,4
Type de FOSA		
Poste de santé	218	11,6
Centre de santé	1048	55,9
Structures privées	195	10,4
Hôpital de référence	415	22,1
Age		
0-4	404	21,5
5-14	275	14,7
15-29	452	24,1
30-49	439	23,4
50+	306	16,3
Sexe		
Femmes	998	53,2
Hommes	878	46,8
Profession		
Agriculteur	333	17,7
Ménagère	251	13,4
Élève/Étudiants	385	20,5
Enfants non scolarisés	324	17,3
Sans emploi	243	13,0
Chauffeur	26	1,4
Pêcheur	21	1,1
Retraité	15	0,8
Couturier	14	0,7
Méchanicien	10	0,5
Autre	254	13,5

La pyramide des âges globale des sujets d'étude montre que les enfants de moins de 5 ans et les femmes de 20 ans et plus sont surreprésentés, par rapport à la population générale, dans les consultations (figure 22). Dans la Bouenza, les garçons de 0-4 ans et les femmes de 25 ans et plus sont surreprésentés. Dans la Lékoumou, les garçons de 0-4 ans, les hommes de plus de 45 ans et plus ainsi que les femmes de 65 ans et plus sont particulièrement surreprésentés. Enfin, concernant la Sangha, c'est la surreprésentation des enfants de 0-4 ans des deux sexes qui y est particulièrement marquée.

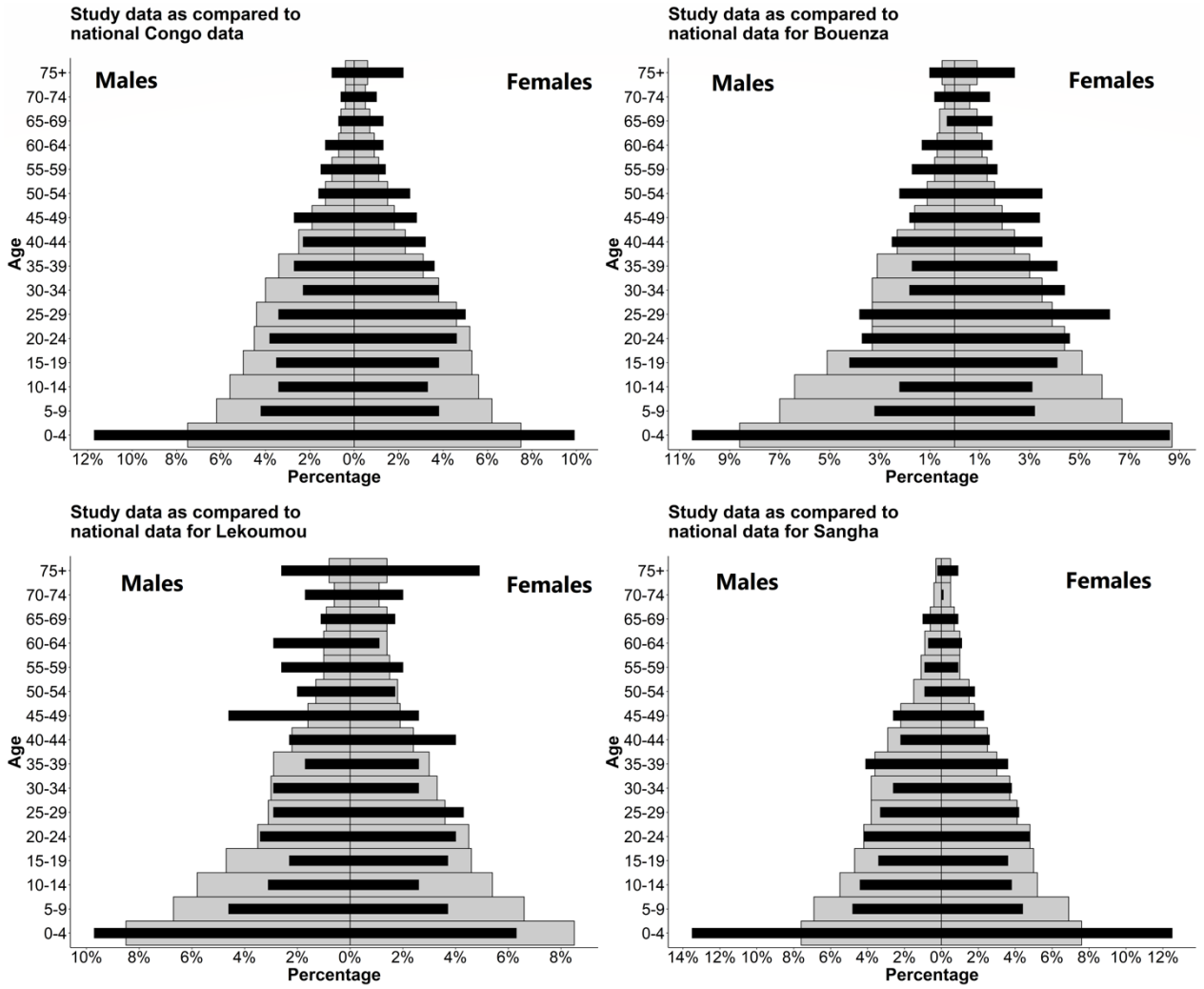


Figure 22 : Pyramide des âges globale et par département.

Le gris correspond aux données nationales fournies par l'Institut National de la Statistique. (https://ins-congo.org/annuaires-statistiques-du-congo/) et le noir correspond aux données de notre étude.

7.4.2 Répartition des motifs de consultation et systèmes du corps humain associés

Au total, 1867 sujets (99,5%) ont exprimé au moins un MoCo dont 108 motifs différents (tableau 11). Neuf motifs étaient sans précision ou non rapportés par le personnel de santé.

Tableau 11 : Répartition des sujets par nombre de motifs de consultation exprimés.

	Sujets d'étude par motifs de consultation exprimés							
	Global[+] (n=1876)		Bouenza[++] (n=712)		Lékoumou[++] (n=350)		Sangha[++] (n=814)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Non spécifié	9	0,5	4	44,4	5	55,6	0	0,0
1 motif ou plus	1867	99,5	708	37,9	345	18,5	814	43,6
2 motifs ou plus	1597	85,1	615	38,5	277	17,3	705	44,1
3 motifs ou plus	1110	59,2	426	38,4	182	16,4	502	45,2
4 motifs ou plus	386	20,6	174	45,1	78	20,2	134	34,7
5 motifs ou plus	171	9,1	92	53,8	31	18,1	48	28,1
6 motifs ou plus	47	2,5	34	72,3	8	17,0	5	10,6

[+] : pourcentage en colonnes ; [++] : pourcentage en lignes

Au niveau global, la distribution des M_1 nous montre (tableau 12) que le quart des sujets ont déclaré d'abord avoir de la fièvre (25,7%) et que le pourcentage était sensiblement le même pour chaque département.

Tableau 12 : 28 premiers motifs de consultation. N=1867.

Premiers motifs de consultation	Code CISP-2	Bouenza[+] (n=712)		Lékoumou[+] (n=350)		Sangha[+] (n=814)		Global[++] (n=1876)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Fièvre §	A03	166	34,6	90	18,8	224	46,7	480	25,7
Céphalées *	N01	82	49,4	25	15,1	59	35,5	166	8,9
Douleur abdominale généralisée §	D01	35	29,2	27	22,5	58	48,3	120	6,4
Toux ***	R05	27	25,7	12	11,4	66	62,9	105	5,6
Diarrhée *	D11	38	45,2	5	6,0	41	48,8	84	4,5
Frissons ***	A02	13	17,6	7	9,5	54	73,0	74	4,0
Autres douleurs abdominales localisées §	D06	25	39,1	14	21,9	25	39,1	64	3,4
Vomissements §	D10	21	42,9	3	6,1	25	51,0	49	2,6
Éruption localisée *	S06	14	30,4	16	34,8	16	34,8	46	2,5

Autre lésion traumatique de la peau [§]	S19	16	34,8	12	26,1	18	39,1	46	2,5
Vertiges [§]	N17	22	48,9	5	11,1	18	40,0	45	2,4
Fatigue généralisée *	A04	21	60,0	4	11,4	10	28,6	35	1,9
Plaintes lombaires [§]	L03	12	40,0	5	16,7	13	43,3	30	1,6
Prurit	S02	14	51,9	3	11,1	10	37,0	27	1,4
Dyspnée	R02	11	44,0	3	12,0	11	44,0	25	1,3
Douleur épigastrique	D02	10	41,7	5	20,8	9	37,5	24	1,3
Plaintes des articulations	L20	14	60,9	2	8,7	7	30,4	23	1,2
Plaintes du pied	L17	5	22,7	7	31,8	10	45,5	22	1,2
Douleur thoracique	A11	10	50,0	6	30,0	4	20,0	20	1,1
Convulsion	N07	10	52,6	2	10,5	7	36,8	19	1,0
Congestion nasale	R07	15	83,3	1	5,6	2	11,1	18	1,0
Gonflement de la peau	S04	7	38,9	6	33,3	5	27,8	18	1,0
Dysurie	U01	5	27,8	6	33,3	7	38,9	18	1,0
Perte d'appétit	T03	5	35,7	1	7,1	8	57,1	14	0,7
Plaintes de la jambe	L14	8	61,5	2	15,4	3	23,1	13	0,7
Douleur musculaire	L18	3	23,1	4	30,8	6	46,2	13	0,7
Saignement intermenstruel	X08	7	53,8	3	23,1	3	23,1	13	0,7
Hématurie	U06	9	81,8	1	9,1	1	9,1	11	0,6
Autres		83	33,9	68	27,8	94	38,4	245	13,1

CISP : Classification Internationale des Soins Primaires

[§] : non-significatif ; * : < 0,05 ; ** : < 0,005; *** : < 0,001 ; [+] : pourcentage en lignes ; [++] : pourcentage en colonnes.

Nous n'avons calculé la p-value que pour les premiers motifs de consultation exprimés par au moins 30 sujets.

La combinaison $M_{1\text{-}3}$ (tableau 13) la plus exprimée était « fièvre-toux-congestion nasale » (4,5%), suivie de « fièvre-asthénie-anorexie » (2,2%).

Tableau 13 : 41 premières combinaisons de motifs. N=1110

Combinaisons de motifs (motif 1 - motif 2 - motif 3)	**n**	**%**
Fièvre - Toux - Congestion nasale	50	4,5
Fièvre - Asthénie - Perte d'appétit	24	2,2
Fièvre - Douleur abdominale généralisée - Vomissements	20	1,8
Fièvre - Douleur abdominale généralisée - Toux	19	1,7
Fièvre - Vomissements - Céphalées	18	1,6
Frissons - Fièvre - Céphalées	17	1,5
Fièvre - Asthénie - Vomissements	17	1,5
Fièvre - Vomissements - Diarrhée	17	1,5
Asthénie - Vomissements - Diarrhée	17	1,5

Fièvre - Asthénie - Céphalées	16	1,4
Fièvre - Dyspnée - Toux	16	1,4
Fièvre - Céphalées - Toux	15	1,4
Fièvre - Douleur musculaire - Céphalées	14	1,3
Fièvre - Céphalées - Vertige	14	1,3
Fièvre - Douleur abdominale généralisée - Céphalées	13	1,2
Fièvre - Plaintes des articulations - Céphalées	13	1,2
Fièvre - Douleur abdominale généralisée - Diarrhée	11	1,0
Fièvre - Vomissements - Toux	11	1,0
Fièvre - Céphalées - Perte d'appétit	9	0,8
Frissons - Fièvre - Asthénie	8	0,7
Frissons - Douleur abdominale généralisée - Céphalées	8	0,7
Fièvre - Diarrhée - Toux	8	0,7
Asthénie - Céphalées - Vertige	8	0,7
Frissons - Fièvre - Perte d'appétit	7	0,6
Frissons - Symptômes/Plaintes des articulations - Céphalées	7	0,6
Frissons - Céphalées - Vertige	7	0,6
Fièvre - Asthénie - Toux	7	0,6
Fièvre - Céphalées - Congestion nasale	7	0,6
Frissons - Céphalées - Perte d'appétit	6	0,5
Asthénie - Diarrhée - Perte d'appétit	6	0,5
Douleur abdominale généralisée - Vomissements - Diarrhée	6	0,5
Vomissements - Diarrhée - Toux	6	0,5
Céphalées - Vertige - Perte d'appétit	6	0,5
Fièvre - Asthénie - Douleur abdominale généralisée	5	0,5
Fièvre - Asthénie - Diarrhée	5	0,5
Fièvre - Asthénie - Vertige	5	0,5
Fièvre - Douleur thoracique - Toux	5	0,5
Fièvre - Vomissements - Perte d'appétit	5	0,5
Fièvre - Symptômes/ - Céphalées	5	0,5
Fièvre - Toux - Perte d'appétit	5	0,5
Céphalées - Toux - Congestion nasale	5	0,5
Autre	642	57,8

Pour ce qui est des SCHum associés aux premiers motifs de consultation (tableau 14), le plus sollicité était l'association « Fièvre ou frissons » (29,7%), suivi des systèmes digestif (21,2%), neurologique (13,0%) et respiratoire (8,5%).

Tableau 14 : 17 premiers systèmes du corps humain concernés par les motifs de consultation exprimés. N=1867.

Systèmes du corps humain	Code CISP-2	Bouenza[+] (n=712)		Lékoumou[+] (n=350)		Sangha[+] (n=814)		Global[++] (n=1 876)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Fièvre ou frissons*	ZZ	179	32,3	97	17,5	278	50,2	554	29,7
Digestif[§]	D	136	34,4	73	18,5	186	47,1	395	21,2
Neurologique*	N	119	49,2	38	15,7	85	35,1	242	13,0
Respiratoire[§]	R	60	37,7	18	11,3	81	50,9	159	8,5
Peau[§]	S	59	37,6	40	25,5	58	36,9	157	8,4
Ostéo-articulaire[§]	L	48	38,4	30	24,0	47	37,6	125	6,7
Général[§]	A	40	52,6	11	14,5	25	32,9	76	4,1
Urinaire[§]	U	20	50,0	9	22,5	11	27,5	40	2,1
Génital féminin	X	13	44,8	7	24,1	9	31,0	29	1,6
Métabolique	T	10	41,7	5	20,8	9	37,5	24	1,3
Yeux	F	9	45,0	3	15,0	8	40,0	20	1,1
Oreille	H	3	18,8	7	43,8	6	37,5	16	0,9
Cardiovasculaire	K	6	40,0	3	20,0	6	40,0	15	0,8
Génital masculin	Y	2	28,6	3	42,9	2	28,6	7	0,4
Psychologique	P	1	25,0	0	0,0	3	75,0	4	0,2
Sanguin	B	2	66,7	1	33,3	0	0,0	3	0,2
Planification familiale	W	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1

CISP : Classification Internationale des Soins Primaires

[§] : non-significatif ; * : p< 0,05 ; [+] : pourcentage en lignes ; [++] : pourcentage en colonnes. Nous n'avons calculé la p-value que pour les premiers motifs de consultation exprimés par au moins 30 sujets.

La combinaison de systèmes la plus sollicitée (tableau 15) était « Respiratoire - Respiratoire - Respiratoire » (3,8%), suivie de « Digestif - Neurologique - Fièvre ou frissons » (3,4%).

Tableau 15 : 50 premières combinaisons de systèmes du corps humain. N=1110

Combinaisons de systèmes (système 1 - système 2 - système 3)	n	%
Respiratoire - Respiratoire - Respiratoire	71	3,8
Digestif - Neurologique - Fièvre ou frissons	69	3,7
Digestif - Digestif - Fièvre ou frissons	64	3,4
Digestif-Respiratoire- Fièvre ou frissons	57	3,0
Ostéo-articulaire-Neurologique- Fièvre ou frissons	49	2,6
Général-Digestif- Fièvre ou frissons	38	2,0

Général -Métabolique- Fièvre ou frissons	31	1,7
Général -Neurologique- Fièvre ou frissons	30	1,6
Digestif-Digestif-Digestif	30	1,6
Neurologique-Respiratoire- Fièvre ou frissons	27	1,4
Général -Digestif-Digestif	25	1,3
Digestif- Métabolique - Fièvre ou frissons	24	1,3
Neurologique-Neurologique- Fièvre ou frissons	23	1,2
Neurologique- Fièvre ou frissons - Fièvre ou frissons	19	1,0
Général -Respiratoire- Fièvre ou frissons	17	0,9
Neurologique - Métabolique - Fièvre ou frissons	16	1,4
Digestif - Digestif - Neurologique	15	1,4
Digestif - Digestif - Respiratoire	15	1,4
Digestif - Ostéo-articulaire - Neurologique	15	1,4
Général - Digestif - Métabolique	14	1,3
Digestif - Ostéo-articulaire - Fièvre ou frissons	13	1,2
Digestif - Respiratoire - Respiratoire	12	1,1
Ostéo-articulaire - Respiratoire - Fièvre ou frissons	12	1,1
Ostéo-articulaire - Peau - Peau	12	1,1
Général - Digestif - Neurologique	11	1,0
Général - Neurologique - Neurologique	11	1,0
Digestif - Fièvre ou frissons - Fièvre ou frissons	11	1,0
Respiratoire - Métabolique - Fièvre ou frissons	10	0,9
Général - Neurologique - Respiratoire	9	0,8
Digestif - Digestif - Métabolique	9	0,8
Ostéo-articulaire - Neurologique - Neurologique	9	0,8
Général - Fièvre ou frissons - Fièvre ou frissons	8	0,7
Ostéo-articulaire - Ostéo-articulaire - Fièvre ou frissons	8	0,7
Neurologique - Respiratoire - Respiratoire	8	0,7
Métabolique - Fièvre ou frissons - Fièvre ou frissons	8	0,7
Ostéo-articulaire - Neurologique - Respiratoire	7	0,6
Respiratoire - Peau - Fièvre ou frissons	7	0,6
Général - Digestif - Respiratoire	6	0,5
Digestif - Neurologique - Respiratoire	6	0,5
Digestif - Peau - Fièvre ou frissons	6	0,5
Ostéo-articulaire - Ostéo-articulaire - Neurologique	6	0,5
Ostéo-articulaire - Neurologique - Peau	6	0,5
Ostéo-articulaire - Métabolique - Fièvre ou frissons	6	0,5
Neurologique - Neurologique - Métabolique	6	0,5
Général - Peau - Fièvre ou frissons	5	0,5
Digestif - Neurologique - Neurologique	5	0,5
Digestif - Neurologique - Métabolique	5	0,5
Ostéo-articulaire - Ostéo-articulaire - Peau	5	0,5
Ostéo-articulaire - Peau - Fièvre ou frissons	5	0,5
Ostéo-articulaire - Fièvre ou frissons - Fièvre ou frissons	5	0,5
Autre	224	20,2

7.4.3 Distribution stratifiée des motifs par département, par sexe et par âge

Concernant les M_1, les patients de la Bouenza mentionnaient plus fréquemment des céphalées (11,6%) et une asthénie (3,0%) que ceux de la Lékoumou (7,2%, et 1,2%, respectivement) et de la Sangha (7,2%, et 1,2%, respectivement) ($p = 0,006$, et $p = 0,025$, respectivement). Les patients de la Lékoumou mentionnaient plus fréquemment des éruptions cutanés (4,6%) que ceux de la Bouenza et de la Sangha (2,0% et 2,0%, respectivement) ($p = 0,016$). À l'inverse, la proportion de plaintes pour diarrhée était bien moindre dans la Lékoumou (1,4%) que dans la Bouenza et la Sangha (5,4%, et 5,0%, respectivement) ($p=0,010$). Enfin, les patients de la Sangha se plaignaient en premier lieu plus fréquemment d'une toux (8,1%) et de frissons (6,6%) que ceux de la Bouenza (3,8% et 1,8%, respectivement) ou de la Lékoumou (3,5% et 2,0%, respectivement) ($p<0,001$ et $p<0,001$, respectivement) (figure 23).

Certains premiers motifs de consultation étaient rapportés uniquement par les femmes ; tel était le cas pour :

- les douleurs articulaires qui étaient plus souvent rapportées dans la Bouenza (3,0%) que dans la Lékoumou (1,2%) ou la Sangha (0,7%) ($p=0,032$),
- les plaintes au niveau du bras, rapportées uniquement dans la Lékoumou (1,8%, $p=0,006$),
- des douleurs de l'oreille, plus fréquentes dans la Lékoumou (1,8%) que dans la Bouenza (0,0%) ou la Sangha (0,2%) ($p=0,020$).

Inversement, les motifs suivants étaient rapportés uniquement chez les hommes : 1) la congestion nasale, rapportée uniquement dans la Bouenza (3,9%, $p<0,001$) et 2) les atteintes du pied, plus fréquentes dans la Lékoumou (2,9%) que dans la Bouenza (0,0%) ou la Sangha (1,0%) ($p=0,008$).

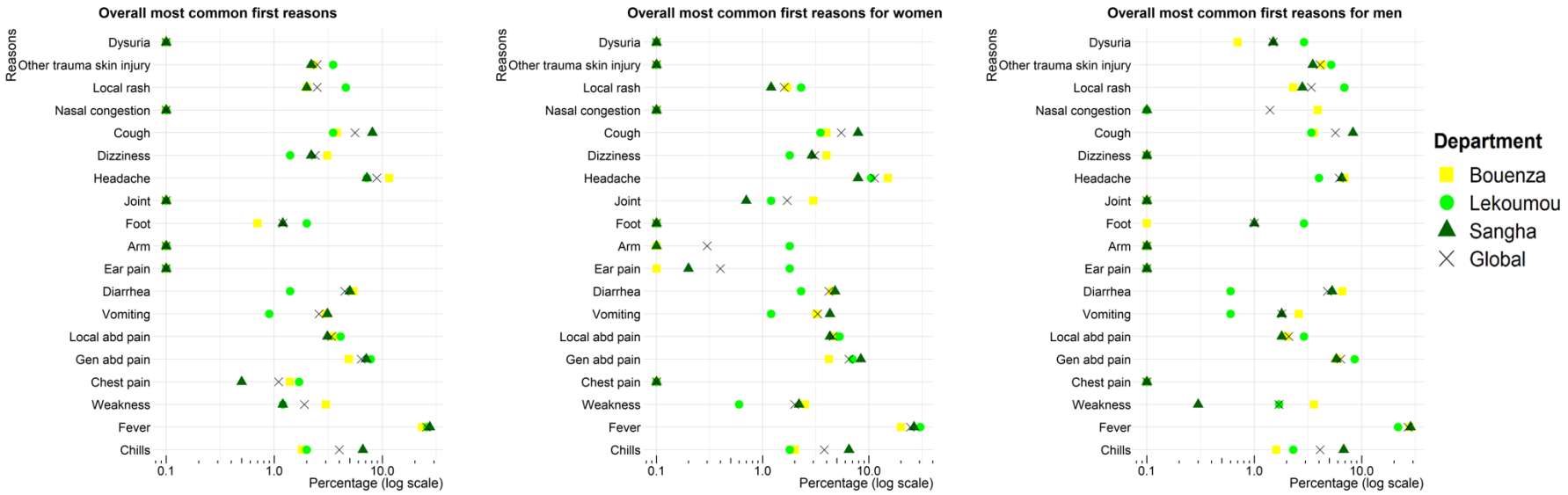


Figure 23 : Répartition stratifiée par sexe et par département des premiers motifs de consultation

La répartition globale des M_1 par classe d'âge (figure 24) rapporte que les sujets âgés de 0-4 ans avaient de plus fortes proportions de toux (10,3%) et de diarrhée (11,5%) que ceux âgés de 5-14 ans (5,1% et 3,3%, respectivement), 15-29 ans (4,6% et 1,8%), 30-49 ans (3,6% et 3,2%) et 50 ans et plus (4,6% et 2,3%) ($p<0,001$ et $p<0,001$, respectivement). Les sujets âgés de 5-14 ans avaient de plus fortes proportions de convulsion (2,6%) que ceux âgés de 0-5 ans, 15-29 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (1,5%, 0,4%, 0,9%, et 0,0%, respectivement) ($p=0,014$). Les sujets âgés de 15-29 ans avaient de plus fortes proportions de douleurs abdominales généralisées (10,1%) ou localisées (7,9%) que ceux de 0-4 ans (2,7% et 0,0%, respectivement), 5-14 ans (6,9% et 0,7%), 30-49 ans (7,3% et 5,2%) et 50 ans et plus (4,3% et 1,3%) ($p<0,001$ et $p<0,001$, respectivement). Les patients âgés de 30-49 ans avaient de plus fortes proportions de douleurs lombaires (5%) que ceux âgés de 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans et 50 ans et plus (0,0%, 0,0%, 0,7%, et 1,7%, respectivement) ($p<0,001$). Enfin, les sujets de 50 ans et plus avaient de plus fortes proportions de dyspnée (3,9%) et de douleurs articulaires (3,3%) que ceux âgés de 0-4 ans (0,7% et 0,0%, respectivement), 5-14 ans (0,4% et 0,0%), 15-29 ans (0,4% et 0,9%) et 30-49 ans (1,6% et 2,1%) ($p<0,001$ et $p<0,001$, respectivement).

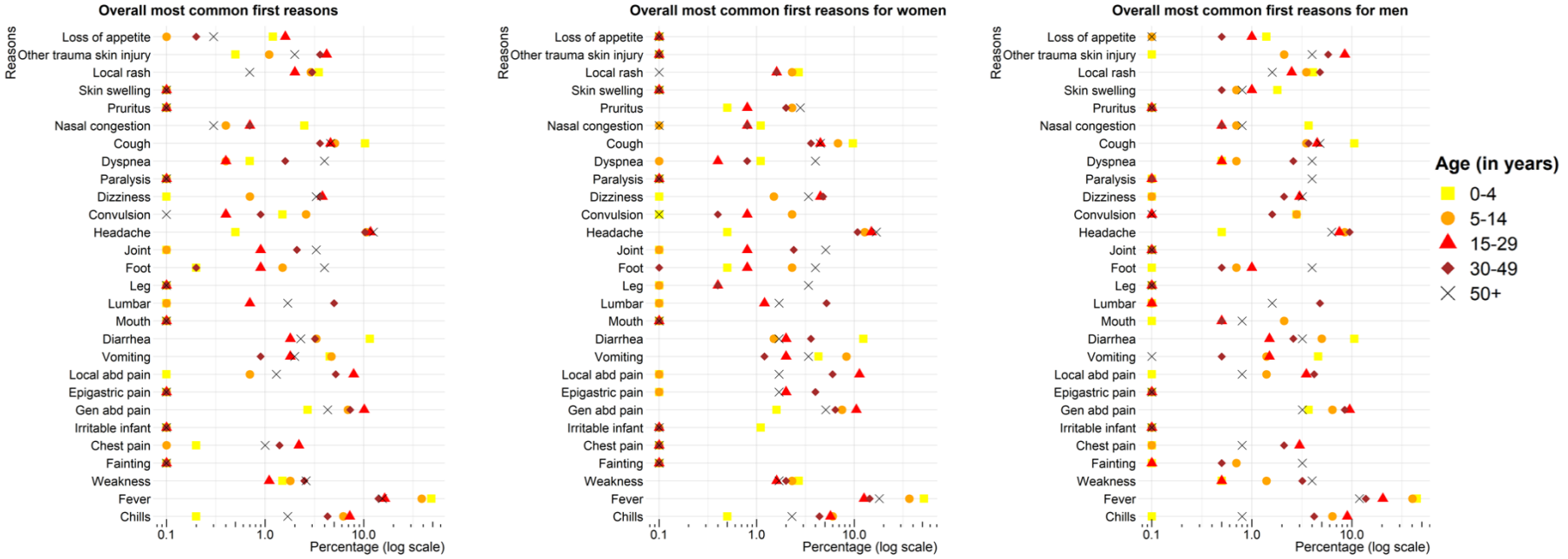


Figure 24 : Répartition des premiers motifs de consultation stratifiés par sexe et classe d'âge

Parmi les plaintes exprimées uniquement chez les femmes,

- les douleurs articulaires étaient plus présentes chez celles âgées de 50 ans et plus (5,1%) que chez celles âgées de 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans et 30-49 ans (0,0%, 0,0%, 0,8%, et 2,4%, respectivement) (p=0,001) ;
- l'atteinte de la jambe était plus fréquente chez celles âgées de 50 ans et plus (3,4%) que chez celles âgées de 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans et 30-49 ans (0,0%, 0,0%, 0,4%, et 0,4%, respectivement) (p=0,004)
- et les douleurs épigastriques étaient plus fréquentes chez celles âgées de 30-49 ans (4,0%) que chez celles âgées de 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans et 50 ans et plus (0,0%, 0,0%, 2,0%, et 1,7%, respectivement) (p=0,008).

Parmi les plaintes exprimées uniquement chez les hommes,

- la perte d'appétit était plus souvent rapportée chez les garçons de 0-4 ans (1,4%) que chez les hommes de 5-14 ans, 15-29 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (0,0%, 1,0%, 0,5%, et 0,0%, respectivement) (p=0,012) ;
- les atteintes traumatiques cutanées étaient plus fréquentes chez les 15-29 ans (8,5%) que chez les 0-4 ans, 5-14 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (0,0%, 2,1%, 5,8%, et 4,0%, respectivement) (p<0,001) ;
- les paralysies étaient signalées uniquement pour les plus de 50 ans+ (4,0%, p<0,001) ;
- les douleurs thoraciques étaient plus fréquentes chez les 15-29 ans (3,0%) que chez les 0-4 ans, 5-14 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (0,0%, 0,0%, 2,1%, et 0,8%, respectivement) (p=0,012) ;
- et enfin la perte de connaissance était plus fréquente chez les 50 ans et plus (3,2%) que chez les 0-4 ans, 5-14 ans, 15-29 ans et 30-49 ans (0,0%, 0,7%, 0,0%, et 0,5%, respectivement) (p=0,004).

7.4.4 Distribution stratifiée des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation exprimés

Concernant les SCHum concernés par les M_1 (figure 25), les patients de la Bouenza exprimaient plus fréquemment le système neurologique (16,8%) et moins souvent le système auditif (0,4%) que ceux de la Lékoumou (11,0%, et 2,0%, respectivement) et de la Sangha (10,4%, et 0,7%) ($p<0,001$, et $p=0,030$, respectivement). Les patients de la Lékoumou exprimaient plus fréquemment des plaintes de la peau (11,6%) que ceux de la Bouenza et de la Sangha (8,3% et 7,1%, respectivement) ($p=0,043$). Toutefois, la figure montre que les différences de fréquence entre départements étaient généralement faibles, à l'exception des plaintes au niveau du système auditif chez les femmes, nettement plus fréquentes dans la Lékoumou (2,9%) que dans la Bouenza (0,5%) ou la Sangha (0,2%) ($p=0,008$).

Par ailleurs, les M_1 portant sur le système respiratoire (figure 26) étaient plus fréquentes chez les 0-4 ans (14,1%) que chez les 5-14 ans, 15-29 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (6,6%, 6,0%, 6,4%, et 9,6%, respectivement) ($p<0,001$). Celles portant sur le système urinaire étaient moins fréquentes chez les 0-4 ans que chez les 5-14 ans, 15-29 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (1,5%, 3,3%, 2,5%, et 2,6%, respectivement) ($p=0,048$). Les motifs portant sur le système ostéo-articulaire étaient moins fréquents chez les 0-4 ans (0,7%) que chez les 5-14 ans, 15-29 ans, 30-49 ans et 50 ans et plus (2,6%, 4,9%, 10,3%, et 15,8%, respectivement) ($p<0,001$).

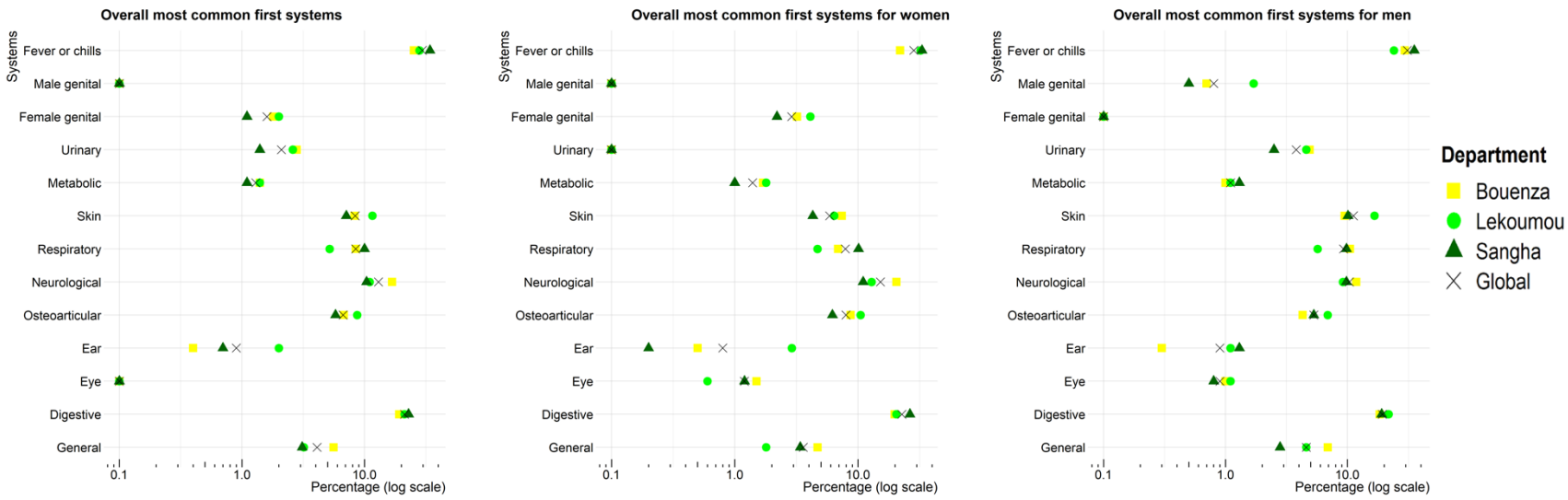


Figure 25 : Répartition des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation, stratifiés par sexe et par département

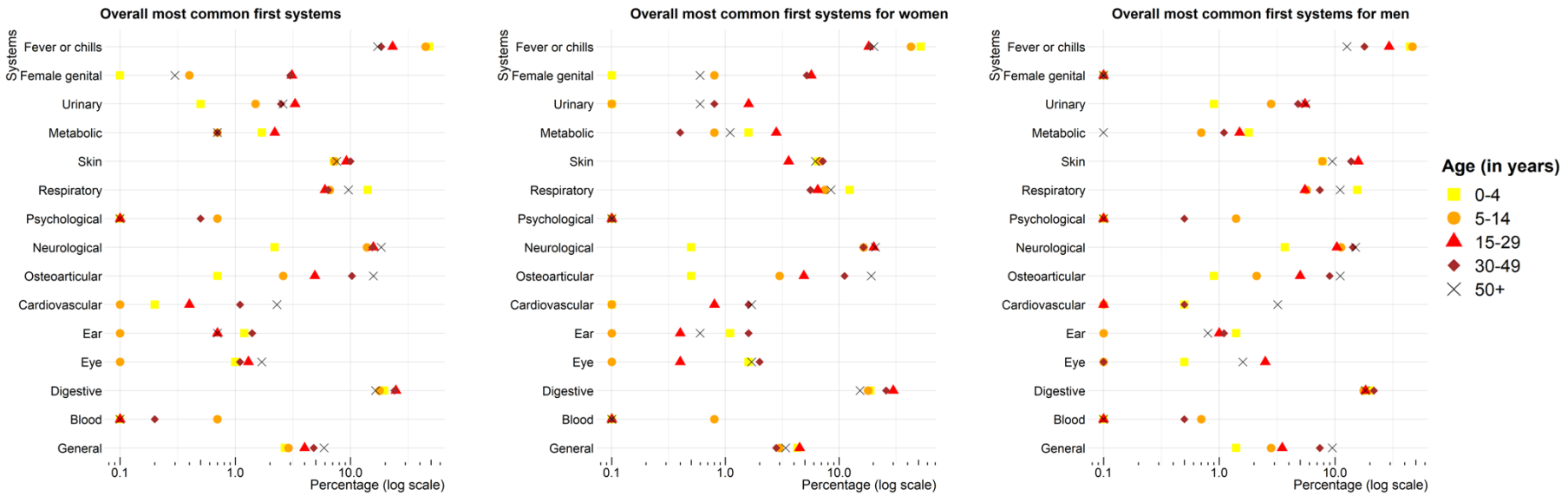


Figure 26 : Répartition des systèmes du corps humain concernés par les premiers motifs de consultation, stratifiés par sexe et classe d'âge

7.5 Discussion

Notre étude visait à étudier la répartition des motifs de consultation dans les formations sanitaires rurales de trois départements du Congo. La fièvre était le principal MoCo, suivie de cinq autres : céphalées, douleur abdominale généralisée, toux et diarrhée. Par ailleurs, le système du corps humain le plus fréquent était « fièvre ou frissons », suivi du système digestif, neurologique et respiratoire.

À l'exception de quelques publications concernant des services hospitaliers spécialisés, il existe extrêmement peu de données générales sur la répartition des MoCo dans les structures de santé délocalisées en Afrique subsaharienne. Les rares données disponibles ont été présentées dans des thèses, notamment en Afrique de l'Ouest, et sur une ou deux structures de santé (Adu-Appiah, 2002; Apollinaire, 2019; Camara, n.d.; Coulibaly et al., 2020; Hamani, 2021; Loué et al., 1989; Maïga, 2019; Minko et al., 2018; Ngwe & Banza-Nsungu, 2007; Richard et al., 1988; Sidibe, 2008; Sokhna et al., 2020; Sy et al., 2011; Varenne et al., 2005; West African Health Organization, 2019). Au Mali, trois études similaires sur les MoCo en médecine générale, conduites en 2007 (Camara, n.d.), 2013-2015 (Hamani, 2021) et 2018 (Coulibaly et al., 2020) ont rapporté que la fièvre était le premier MoCo (23,0%, 26,1% et 25,4%, respectivement), suivie des céphalées pour la première étude (8%), des vomissements pour la seconde (10,6%) et des douleurs abdominales pour la dernière étude (12,9%). Au Cameroun en 1988-1989 (Loué et al., 1989), pour une étude prospective menée au centre de prévention maternelle et infantile, la fièvre était également le premier motif exprimé (56,6%), alors qu'il s'agissait du second motif au Sénégal (région de Diourbel) (Sokhna et al., 2020) en 2016 (17,2%), précédé par les céphalées (28,4%). À l'exception des vomissements, peu fréquents dans notre étude, le reste des motifs exprimés dans ces études font partie de nos principaux MoCo.

Au Congo, les études sur les MoCo ont principalement été conduites au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville (Gathse et al., 2005; J. R. Mabiala-Babela & Senga, 2009; J.-R. Mabiala-Babela et al., 2009; Mieret et al., 2018). Cependant, deux études en zone rurale ont été retrouvées. La première, conduite entre janvier 1982 et janvier 1983 dans le département du Kouilou, rapportait la diarrhée comme principal MoCo chez les moins de 2 ans (25,2%), la toux chez les 2-5 ans (21,0%), les parasitoses intestinales chez les 6-15 ans (26,6%), et les affections rhumatismales chez les adultes (21,5%) (Richard et al., 1988). La seconde étude, conduite en 1981 à Linzolo et à Kinkala (département du Pool), rapportait que les affections digestives et respiratoires constituaient plus de 50% des MoCo

(Duboz, 1984). Le faible nombre d'études scientifiques comparables sur les motifs de consultation en Afrique est difficile à expliquer, alors même que le diagnostic médical en zone rurale est principalement clinique. Cela pourrait être dû à un faible intérêt des acteurs de la santé pour les questions de recherche scientifique, mais aussi probablement à l'existence de la deuxième version de la plateforme centralisée *District Health Information Software* (DHIS-2) censée recueillir les données de consultation de toutes les FOSA à l'échelle nationale et d'en faire une synthèse.

La surreprésentation des femmes par rapport à la population générale, notamment dans la Bouenza et la Sangha, s'expliquerait par le fait que les femmes soient plus soucieuses de leur santé et plus enclines à consulter pour un suivi médico-gynécologique (contraception, grossesse et ménopause) (Insee, 2017). La sous-représentation des sujets de 5 à 19 ans s'expliquerait par un manque de connaissances des adolescents sur l'accès aux services de santé disponibles et du fait qu'ils préfèrent la confidentialité que de recourir aux soins dans les structures habilitées (World Health Organization, 2002).

La forte proportion de fièvre s'expliquerait par la présence endémique du paludisme qui constitue 54% des causes de consultation au Congo (Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo), 2021) ou encore de l'épidémie de COVID-19 dont le premier cas au Congo a été déclaré le 14 mars 2020 et pour laquelle la fièvre constitue le symptôme le plus fréquent (Guan et al., 2020; Huang et al., 2020; Viner et al., 2020). Le paludisme comme première cause médicale de consultation a aussi été rapporté dans le rapport sanitaire de l'année 2019 des pays de la Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest, avec 38,4% dans la population générale, 41,7% pour les enfants de moins de 5 ans et 27,0% chez les adultes de plus de 25 ans (West African Health Organization, 2019). Mais d'une manière plus générale, cette proportion représente la part dominante des motifs en lien avec les pathologies infectieuses, respiratoire et digestif notamment, dans notre population d'étude.

La répartition des céphalées nous indique qu'elles concernent plus les sujets au-delà de 5 ans, probablement le reflet de céphalées de tension ou d'hypertension artérielle, notamment pour les populations adultes. Les plaintes fréquentes de douleurs abdominales étaient fortement associées à la fièvre et à la population âgée de 0 à 29 ans, ce qui peut suggérer des infections bénignes ainsi que des urgences médico-chirurgicales. Bien que principalement associée à de la fièvre et représentant probablement une infection du système respiratoire supérieur ou du système oto-rhino-laryngologique, la fréquence élevée de toux pourrait suggérer une tuberculose pulmonaire. En outre, les allergies

respiratoires dues au travail du bois dans les entreprises forestières du département de la Sangha pourraient expliquer la fréquence plus élevée de la toux signalée.

En outre, les motifs en lien avec les MTN (éruptions cutanées, prurit, gonflement de la peau, et hématurie) n'étaient rares. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'il s'agit de signes et symptômes relativement peu sévères, donc ne motivant pas une consultation. De plus, il pourrait s'agir de la baisse de la morbidité liée aux MTN par suite des actions continues de distribution de masse de médicaments pour de nombreuses MTN (onchocercose, filariose lymphatique, géohelminthiases, …) par les programmes de lutte. Par ailleurs, les MTN sont principalement des maladies chroniques, alors que les consultations en zone rurale s'effectuent généralement pour des pathologies aiguës. Cette faible fréquence de signes et symptômes dominants de MTN montre la nécessité de privilégier une recherche active de ces maladies au sein de la communauté, au lieu d'une recherche passive dans les FOSA.

La principale limite était de ne rapporter que les MoCo, sans diagnostic associé, alors même qu'un symptôme peu faire référence à plusieurs diagnostics différentiels. Pour exemple, la fièvre n'indique pas uniquement un cas de paludisme, les éruptions cutanées peuvent être associées à des pathologies telles que la dengue, le chikungunya, la leishmaniose et la gale, tandis que le prurit a été rencontré dans les cas d'onchocercose et de gale (World Health Organization, 2020a). Aussi, dans un contexte d'endémie de STH, la toux peut évoquer un syndrome de Loëffler (Ngatse et al., 2022). Pour ces raisons, nous ne pouvons pas formuler plus d'extrapolations à partir de nos données, ni discuter de toutes les possibilités de diagnostic. Cela pourrait surtout constituer de base de données informative pour les autorités publiques et le personnel de santé qui effectue principalement un diagnostic clinique des pathologies rencontrées. Enfin, d'autres études similaires devraient également collecter des informations pendant les saisons des pluies, étant donné que plusieurs maladies sont saisonnières.

7.6 Conclusion

Ces résultats sur les motifs de consultation reflètent le profil de morbidité en zone rurale des départements choisis. Ils montrent que la fièvre est de loin le motif le plus souvent exprimé, suivie des céphalées, et que les éruptions localisées étaient le motif en lien avec les MTN le plus fréquent. Ces résultats viennent ainsi servir de base utile pour le système national d'information sanitaire qui souffre de remontées tardives d'informations, voire de remontées de données de mauvaise qualité. Les prochaines études devront s'intéresser à l'étude de la répartition de ces motifs en saison de pluies, qui constitue l'autre grande saison climatique en Afrique centrale, tout en prenant en compte l'influence des facteurs écologiques. Bien qu'il existe un manque de moyen diagnostic significatif dans ces zones rurales, il est certain que les MoCo ont leurs limites, et qu'il serait essentiel de réaliser une étude similaire utilisant les diagnostics effectivement retenus par le personnel de santé pour apporter des informations pertinentes aux institutions nationales.

8 Article 3 : répartition des antécédents de maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo

8.1 Présentation générale

L'étude sur les motifs de consultation nous a permis de documenter la répartition des différentes plaintes des patients lors des consultations en médecine générale, et notamment celles en lien avec les MTN. Dans cette troisième partie, nous évaluons l'endémicité des MTN dans les localités d'étude, en interrogeant les patients venus en consultation sur l'existence ancienne ou récente d'un ou de plusieurs antécédents de MTN. De même que pour la précédente étude, nous ne décrirons que les méthodes scientifiques spécifiquement utilisées pour l'étude sur les antécédents de MTN, et les résultats obtenus seront présentés sous la forme d'un manuscrit à soumettre pour publication.

Répartition des antécédents de maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo : Étude transversale

Joseph A. Ngatse[1,2], Lisa Vors[2], Gilbert Ndziessi[1], Ange C. Niama[1], Jérémy Campillo[2], Sébastien D. Pion[2], François Missamou[3], Ange A. Abena[1,4], Michel Boussinesq[2], Cédric B. Chesnais[2]

[1] Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo. [2] UMI233, Institut de Recherche pour le Développement (IRD)-INSERM U1175-Université de Montpellier, Montpellier, France. [3]Programme National de lutte contre l'Onchocercose, Brazzaville, République du Congo. [4]Université Denis Sassou Nguesso, Brazzaville, République du Congo.

8.2 Contexte et justification

Les MTN sont des maladies handicapantes et qui causent un fardeau humain, économique et social considérable pour les populations les plus vulnérables des pays à ressources limitées. Elles sont pour la plupart peu mortelles, mais demeurent endémiques dans de nombreux districts et localités des pays concernés. Les acteurs des programmes de lutte ne bénéficient, généralement, que de faibles ressources de la part des autorités pour mener à bien leurs actions (World Health Organization, 2020a).

La connaissance précise de la répartition des MTN permet d'informer les autorités sur l'ampleur du problème dans les différentes zones géographiques. Cela permet d'orienter les ressources humaines et

financières vers les zones les plus à risque et d'accélérer l'élimination de ces maladies. Les données de cartographie des MTN-CTP sont mises à jour annuellement par l'OMS/ESPEN à partir des informations fournies par les programmes nationaux. En revanche, les MTN à prise en charge individuelle des cas ne font pas l'objet d'un tel suivi (World Health Organization. Regional Office for Africa, 2018). Très peu d'études de répartition des MTN sont menées, et les données disponibles au Congo sont souvent anciennes (Ngatse et al., 2022). Cette étude visait à évaluer la répartition des antécédents de MTN, basé sur l'auto-déclaration, chez les personnes ayant consulté dans des FOSA rurales situées dans trois départements du Congo.

8.3 Méthodes

Nous avons conduit une étude transversale dans les FOSA rurales et les hôpitaux de référence des départements de la Bouenza, de la Lékoumou et de la Sangha. Les détails de l'étude globale ont été décrits plus haut, dans le chapitre intitulé « Matériel et méthodes de l'enquête ». En bref, notre population d'étude était constituée de l'ensemble de la population de l'AS concernée et nous avons inclus tous les sujets venus en consultation pendant la période de l'étude et ayant donné leur consentement.

L'existence d'un antécédent de MTN a été établie à partir des déclarations des patients lors de l'interrogatoire par le personnel de santé. Celui-ci s'est basé sur la survenue ancienne ou récente d'un signe ou symptôme dominant d'une MTN (hématurie en cas de schistosomiase urinaire, lymphœdèmes et hydrocèle en cas de filariose lymphatique, passage du ver sous la conjonctive de l'œil pour la loase, ...), sans quelconque examen biologique. Pour faciliter la reconnaissance de ces signes et symptômes par le patient, le personnel de santé les a désignés par les noms utilisés en langues locales (*lingala et kituba* principalement) et a présenté des posters des programmes de lutte, affichés sur les murs de la plupart des FOSA. Les questions en lien avec cette partie sur les antécédents de MTN se retrouve dans l'annexe 2 « Questionnaire d'étude », à la page 2 intitulée : « partie 1 (interrogatoire) : principaux antécédents médicaux et chirurgicaux ».

8.3.1 Variables incluses dans les analyses

En plus des caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, activité professionnelle) et des variables spatiales (département et type de FOSA), nous avons inclus les variables environnementales suivantes dans les analyses : altitude, pression de la vapeur d'eau, hauteur de la canopée, température, pluviométrie, l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI, en anglais), mais aussi deux variables

contextuelles : la densité de population et l'accessibilité aux FOSA. Les caractéristiques de chacun des facteurs écologiques sont les suivantes :

(1) **Altitude** : données venant du *Consultative Group for International Agricultural Research - Shuttle Radar Topographic Mission* (CGIAR-SRTM), d'une résolution de 30 secondes et téléchargées sur : https://www.diva-gis.org/gdata ;

(2) **Pression de la vapeur d'eau** : données extraites pour la période 1970-2000 avec une résolution de 30 secondes, sur le site suivant : https://www.worldclim.org/data/index.html ;

(3) **Hauteur de la canopée** : données venant du *Global Land Analysis and Discovery* (GLAD), utilisant le modèle mondial de hauteur de forêt basé sur Landsat, calibré pour l'année 2019 à l'aide des observations du *Global Ecosystem Dynamics Investigation*, et téléchargées sur le site suivant : https://glad.umd.edu/dataset/GLCLUC2020 ;

(4) **Température** : données extraites des systèmes de données sur les sciences de la Terre, de la *National Aeronautics and Space Administration* (NASA), et téléchargées sur le site suivant : https://search.earthdata.nasa.gov/search. Nous avons utilisé le produit MOD11A2 version 6.1, pour la période 2010-2020, qui fournit une température et une émissivité de la surface terrestre moyenne sur 8 jours par pixel, avec une résolution spatiale de 1 kilomètre dans une grille de 1 200 km par 1 200 km ;

(5) **Pluviométrie** : données extraites pour la période 2000-2018 avec une résolution de 30 secondes, sur le site : https://www.worldclim.org/data/index.html ;

(6) **Végétation** : données extraites des systèmes de données sur les sciences de la Terre, de la NASA, et téléchargées sur le site suivant : https://search.earthdata.nasa.gov/search. Nous avons utilisé le produit MOD13Q1 version 6.1, pour la période 2010-2020, qui génère l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI, en anglais : *Normalized Difference Vegetation Index)* tous les 16 jours à une résolution spatiale de 250 mètres en tant que produit de niveau 3. En plus du NDVI, nous avons utilisé la couverture végétale mondiale (GLC, en anglais : *Global Land Cover*) du *United States Geological Survey* (USGS) pour cartographier les différents couverts végétaux présents à l'échelle nationale, à partir du site suivant : https://earthexplorer.usgs.gov/ ;

(7) **Accessibilité aux FOSA** : calculé en kilomètre, cette accessibilité correspond à la distance entre le village de résidence de chaque sujet d'étude et la FOSA où la personne a consulté pour l'étude. Les coordonnées des villages ont été obtenues sur le site *Worldview* de la NASA (https://worldview.earthdata.nasa.gov/) et celle des FOSA recueillies sur smartphone au moment de l'étude ;

(8) **Densité de population** : données venant du programme *WorldPop*, basé à l'université de Southampton (Grande-Bretagne), pour l'année 2020 et à une résolution de 30 secondes d'arc (environ 1 km à l'équateur). Données téléchargées sur le site suivant : https://data.humdata.org/dataset/worldpop-population-density-for-congo.

8.3.2 Cartographie et analyses statistiques

Pour la production cartographique, nous avons généré une carte par antécédent de MTN et avons sélectionné pour chacune des cartes une couche correspondant à un des facteurs écologiques les plus corrélés d'après les résultats de nos analyses. Notre étude étant menée à l'échelle des localités, nous avons évalué la prévalence des antécédents (P_{ATCD}) à l'échelle de la localité où se trouve chaque FOSA, en prenant comme dénominateur le nombre de sujets ayant consulté au cours de l'étude dans le service de médecine générale de la FOSA et inclus dans les analyses.

Par ailleurs, la catégorisation des niveaux d'endémicité des MTN (hypo-, méso- et hyper-endémie, etc.) ne se fait pas, à l'heure actuelle, sur la base des antécédents. C'est pourquoi nous avons utilisé les seuils de prévalence définis par l'OMS, basés sur des paramètres biologiques, à savoir :

- pour la filariose lymphatique (paramètre évalué : microfilarémie) : <1% pour non-endémique et ≥1% pour endémique (World Health Organization, 2011),
- pour les géohelminthiases (paramètre évalué : présence d'œufs appartenant à au moins une espèce dans les selles) : <1% pour non-endémique, 1,0%-19,9% pour hypo-endémique, 20%-49,9% pour méso-endémique et ≥50% pour hyper-endémique (Organisation mondiale de la Santé, 2012b),
- pour la schistosomiase génito-urinaire (paramètre évalué : présence d'œufs de *S. haematobium* dans les urines) : <1% pour non-endémique, 1%-9,9% pour hypo-endémique, 10%-49,9% pour méso-endémique et ≥50% pour hyper-endémique (Organisation mondiale de la Santé, 2012b).

Pour la loase, les morsures de serpent et le chikungunya, nous n'avons pas trouvé de seuils recommandés. Pour cela, nous avons arbitrairement défini un même seuil, à savoir : <1% : faible risque, 1-4,9% : risque modéré, ≥5% : risque élevé.

Enfin, pour les analyses statistiques, nous avons décrit globalement et par département la répartition des P_{ATCD} de MTN rapportées, pour comparer les pourcentages par département. De plus, nous avons examiné le sens et l'intensité des liaisons linéaires entre les facteurs écologiques que nous avons pris en compte et les P_{ATCD} pour les MTN les plus fréquentes, à travers le test de corrélation de Pearson.

8.4 Résultats

8.4.1 Répartition globale et par département

Au total, 695 sujets (37,0%) ont rapporté des antécédents de géohelminthiases (tableau 16) dont 363 sujets (52,2%) dans la Sangha. Un peu moins de la moitié des sujets (47%) n'ont rapporté aucun antécédent. La proportion de sujets déclarant des signes évoquant un antécédent (P_{ATCD}) de géohelminthiase était similaire dans les départements de la Lékoumou et de la Sangha et nettement plus élevée que dans la Bouenza. Les P_{ATCD} du Chikungunya, de la filariose lymphatique et de morsure de serpent étaient nettement plus élevées dans la Lékoumou que dans les autres départements. La P_{ATCD} de schistosomiase génito-urinaire était particulièrement élevée dans la Bouenza, et la P_{ATCD} de loase la plus élevée a été relevée dans la Sangha.

Tableau 16 : Répartition des antécédents de MTN. N=1876.

Antécédents de MTN	Global		Bouenza (n=712)		Lékoumou (n=350)		Sangha (n=814)	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
Pas d'antécédents	882	47,0	380	**53,4**	104	29,7	398	**48,9**
Géohelminthiases	695	37,0	174	24,4	158	**45,1**	363	**44,6**
Chikungunya	74	3,9	36	5,1	37	**10,6**	1	0,1
Schistosomiase génito-urinaire	62	3,3	60	**8,4**	0	0,0	2	0,2
Filariose lymphatique	55	2,9	21	2,9	29	**8,3**	5	0,6
Loase	43	2,3	12	1,7	8	2,3	23	**2,8**
Morsures de serpent	43	2,3	20	2,8	12	**3,4**	11	1,4
Onchocercose	9	0,5	2	0,3	2	0,6	5	0,6
Pian	4	0,2	1	0,1	0	0,0	3	**0,4**
Ulcère de Buruli	3	0,2	3	**0,4**	0	0,0	0	0,0

Trypanosomiase humaine africaine	3	0,2	2	**0,3**	0	0,0	1	0,1
Schistosomiase digestive	2	0,1	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Trachome	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Lèpre	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Sont notées en gras les PATCD particulièrement élevées par rapport aux autres (ou à l'autre) département(s)

***** Pourcentage en colonnes

8.4.2 Liaison linéaire avec les facteurs écologiques

La figure 27 présente l'ensemble des corrélations entre les P_{ATCD} de MTN et les facteurs écologiques. La P_{ATCD} des géohelminthiases présentait une corrélation positive significative avec l'accessibilité aux FOSA (km), le NDVI, la pluviométrie (mm), la hauteur de canopée (m) et l'altitude (m) ($r<0,50$, $p<0,05$) et une corrélation négative significative avec la température et la densité de population ($p<0,05$) (figure 27).

La P_{ATCD} de schistosomiase génito-urinaire présentait une corrélation positive significative avec la température et la densité de population et corrélation négative significative avec l'altitude, la hauteur de canopée, la pluviométrie, la végétation et l'accessibilité aux FOSA ($p<0,05$) (figure 27).

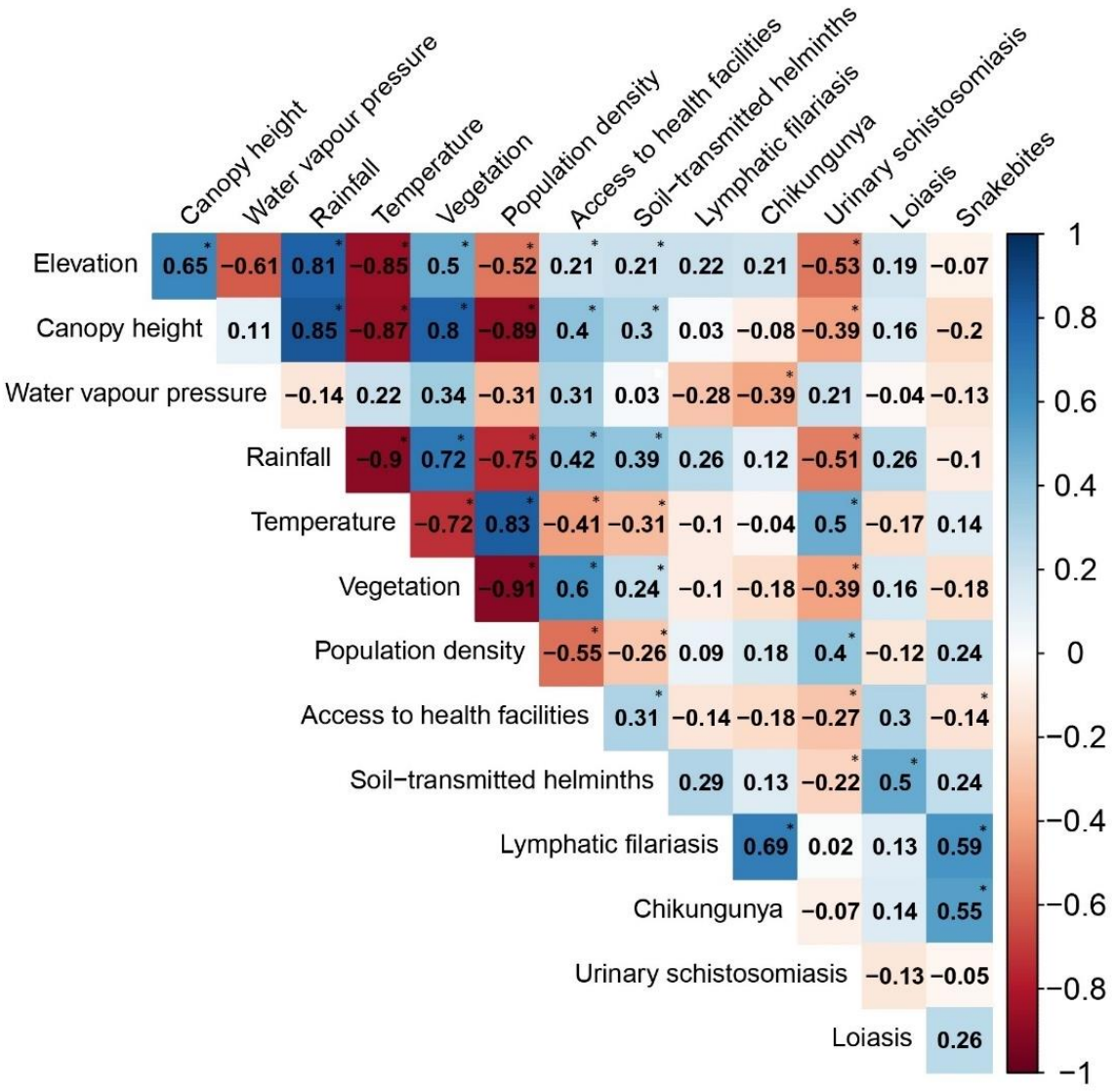


Figure 27 : Corrélation entre les antécédents de maladies tropicales négligées et les facteurs écologiques. N=1876, *****: p<0,05

8.4.3 Antécédents de MTN et facteurs écologiques

Géohelminthiases

La définition des antécédents étant basée sur le déclaratif, ne permettant donc pas de distinguer les espèces concernées, nous n'avons considéré la P_{ATCD} de géohelminthiases que pour « au moins une géohelminthiase ». Ainsi, les résultats rapportent (figure 28) que très peu de localités étaient non-endémiques ($p<1\%$) et que les P_{ATCD} les plus élevés étaient principalement rencontrées dans les départements de la Sangha et de la Lékoumou, en grande partie situés à une altitude nettement plus haute que celle de la Bouenza.

Les localités hyper-endémiques, avec une P_{ATCD} dépassant 70%, étaient Mabombo (90,5%) et Loudima-Poste (71,2%) pour le département de la Bouenza, Lefoutou (78,6%), Bambama (75,0%) et Mayeye (98,5%) pour le département de la Lékoumou, puis Ngombe (78,7%), Pikounda (77,0%), Bomassa (94,9%), Liouesso (97,1%), Bolozo (83,3%) et Moyoye (73,9%) pour le département de la Sangha.

Chikungunya

Le département de la Bouenza était celui présentant la plus forte densité de population (figure 29), et comprenait le plus de localités à P_{ATCD} élevé ($p>5\%$), à savoir : Madingou (6,3%), Kingoue (14,8%), Nkayi (7,3%), Mfouati (9,0%), et Boko-Songho (19,6%). Cependant, les P_{ATCD} les plus fortes étaient observées dans les localités de Zanaga (52,8%) et Sibiti (10,4%), dans le département de la Lékoumou.

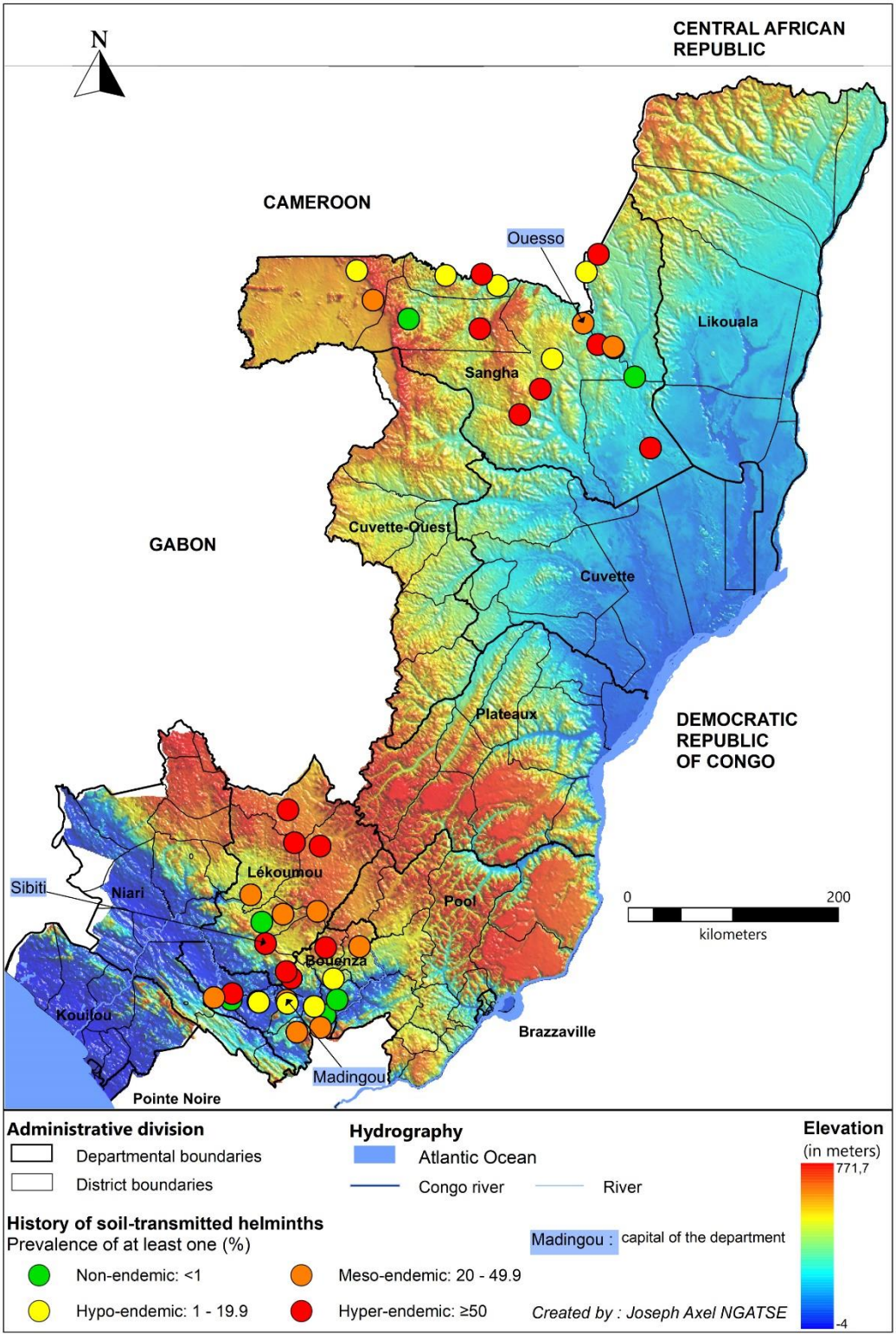


Figure 28 : Répartition des antécédents de géohelminthiases en zone rurale. N=1876

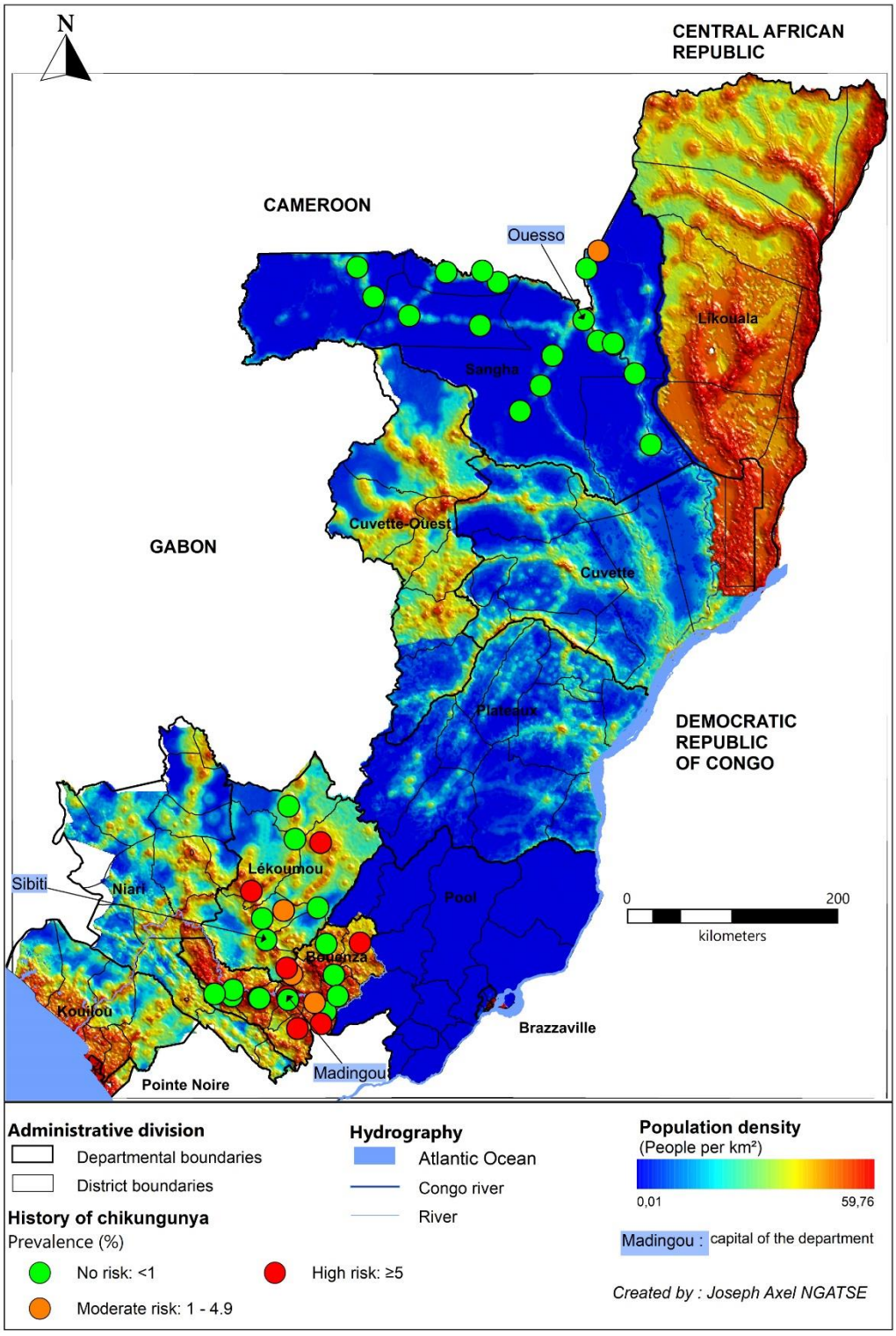


Figure 29 : Répartition des antécédents de chikungunya en zone rurale. N=1876

Schistosomiase urinaire

Les sujets du département de la Lékoumou n'ont rapporté aucun cas (figure 30) d'antécédent de schistosomiase urinaire, et les localités de la Bouenza présentant des P_{ATCD} dépassant 10% étaient : Nkayi (HR Nkayi :12,5%, CS Ex-Suco : 23,5%) et Loudima-Gare (60,0%). Les localités avec une P_{ATCD} >1% étaient situées en faible altitude.

Filariose lymphatique

Les antécédents de FL ont été rapportés dans les trois départements (figure 31). Les localités hyper-endémiques, avec une P_{ATCD} dépassant 10%, étaient Boko-Songho (14,3%) et le CS Ex-Suco (localité de Nkayi) (13,7%) pour le département de la Bouenza, Zanaga (44,4%), Bambama (25,0%) et Kimandou (30,0%) pour le département de la Lékoumou. Les localités à forte endémicité ($P \geq 1\%$) étaient autant présentes en haute qu'en basse altitude.

Loase

À l'exception de quelques localités dans la Bouenza, les antécédents de loase sont principalement rencontrés en zone de forêt, dans la Sangha et la Lékoumou (figure 32). Les localités avec une P_{ATCD} au moins égale à 10,0% sont : Boko-Songho (10,7%) pour le département de la Bouenza, Moukassi (14,3%), Lefoutou (10,7%), et Kimandou (10,0%) pour le département de la Lékoumou, puis Bomassa (10,2%) et Moyoye (13,0%) pour celui de la Sangha.

Morsures de serpent

Les antécédents de morsures sont particulièrement présents dans la Bouenza (figure 33), présentant une plus forte densité de population que la Lékoumou et la Sangha. Les localités les plus touchées (P_{ATCD} ≥5%) étaient : Madingou (HR Madingou : 6,3%, CS Madingou-Gare : 7,1%), Kingoue (7,4%), Boko-Songho (7,1%) et Loudima-Poste (15,4%) pour la Bouenza, Zanaga (11,1%), Bambama (6,3%) et Kimandou (30,0%) pour la Lékoumou, puis Ouesso (5,0%) pour la Sangha.

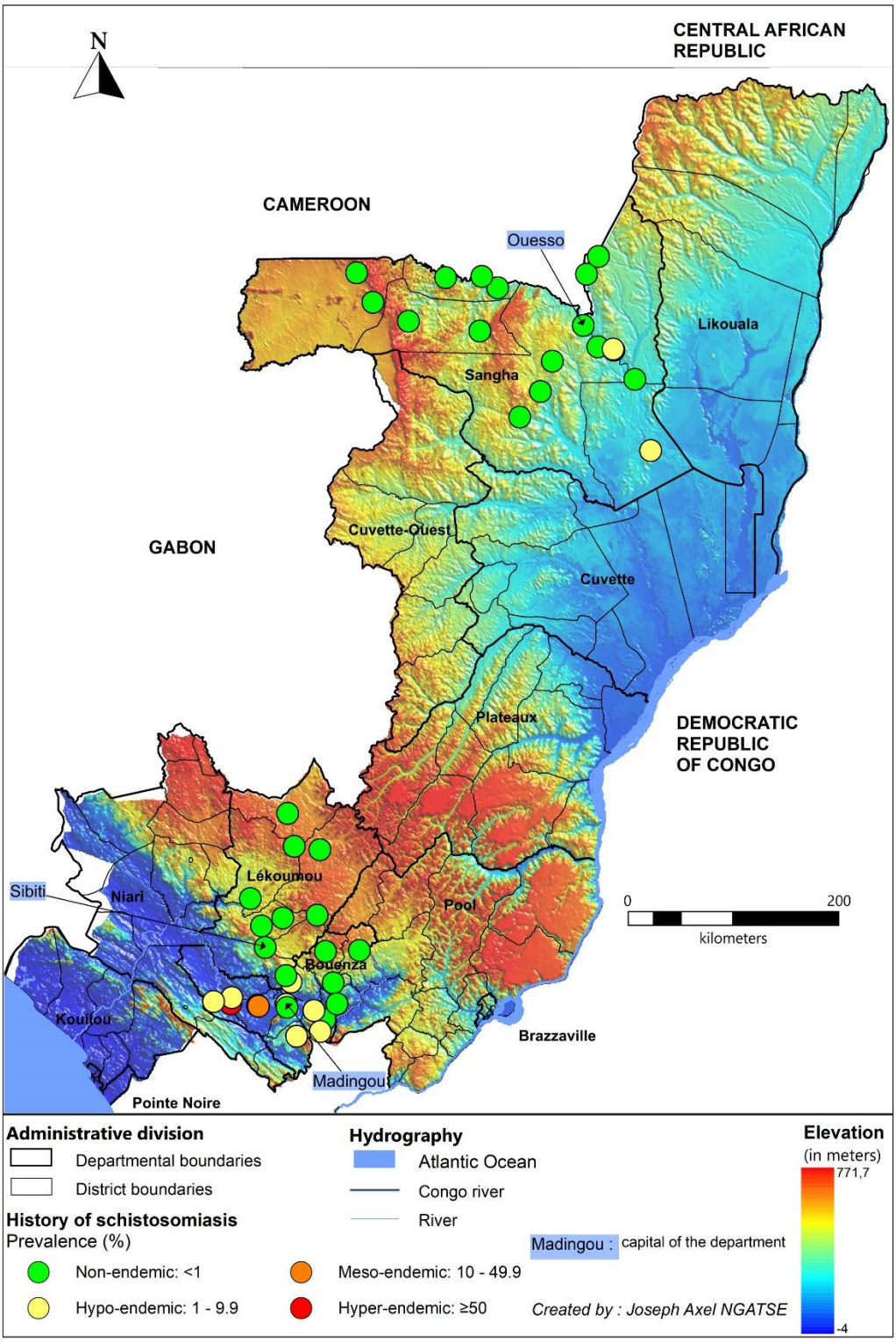


Figure 30 : Répartition des antécédents de schistosomiase urinaire en zone rurale. N=1876

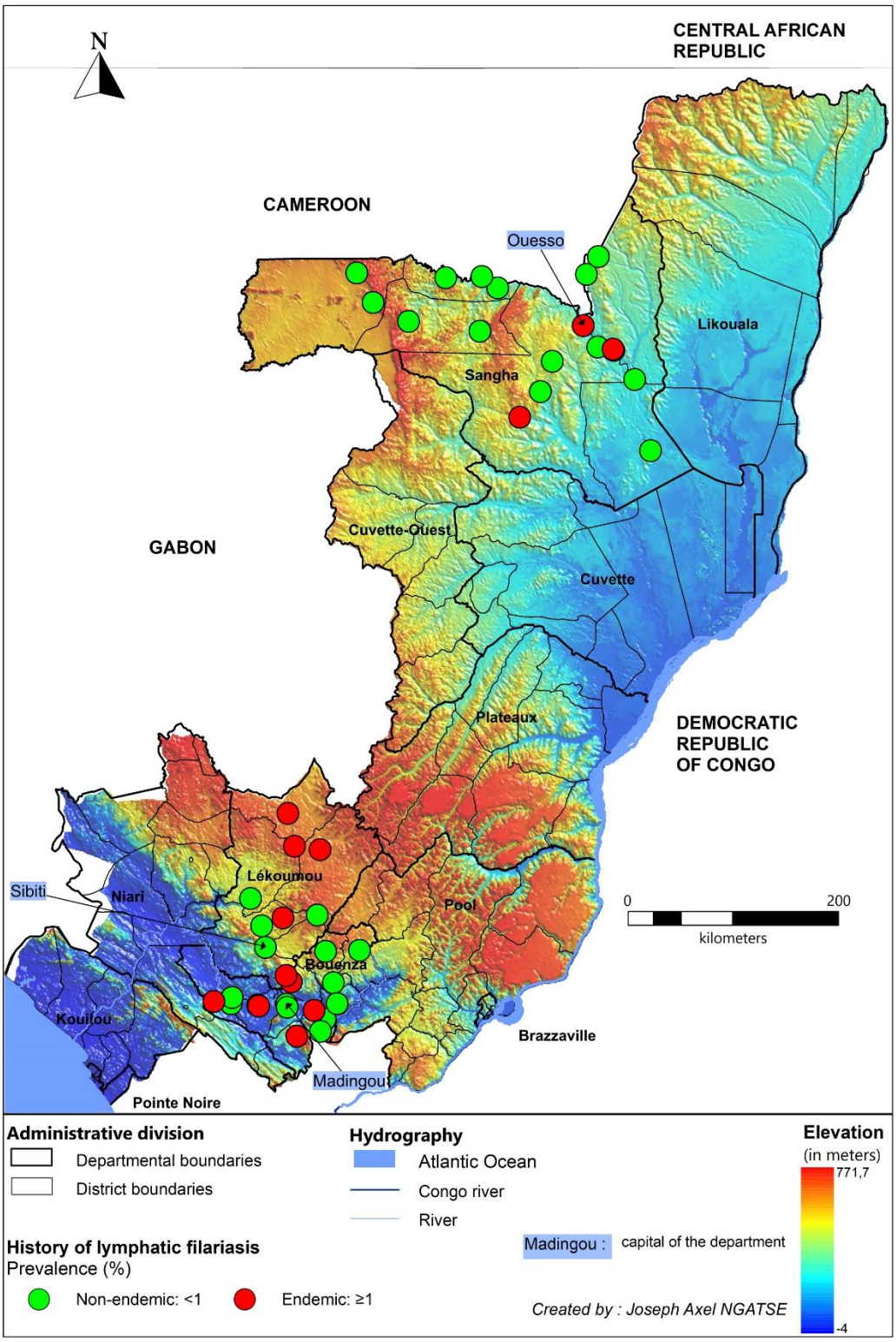


Figure 31 : Répartition des antécédents de filariose lymphatique en zone rurale. N=1876

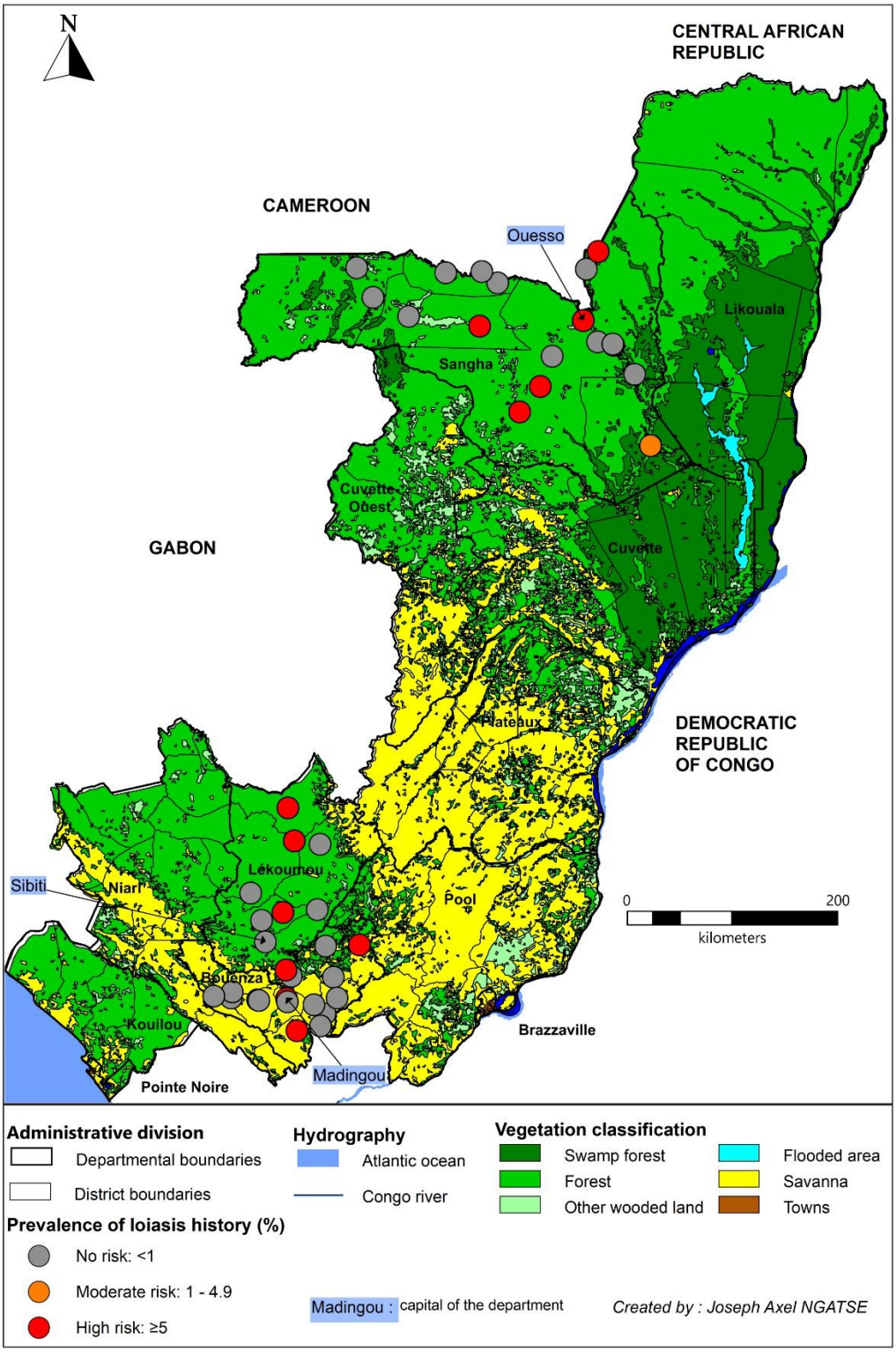


Figure 32 : Répartition des antécédents de loase en zone rurale. N=1876

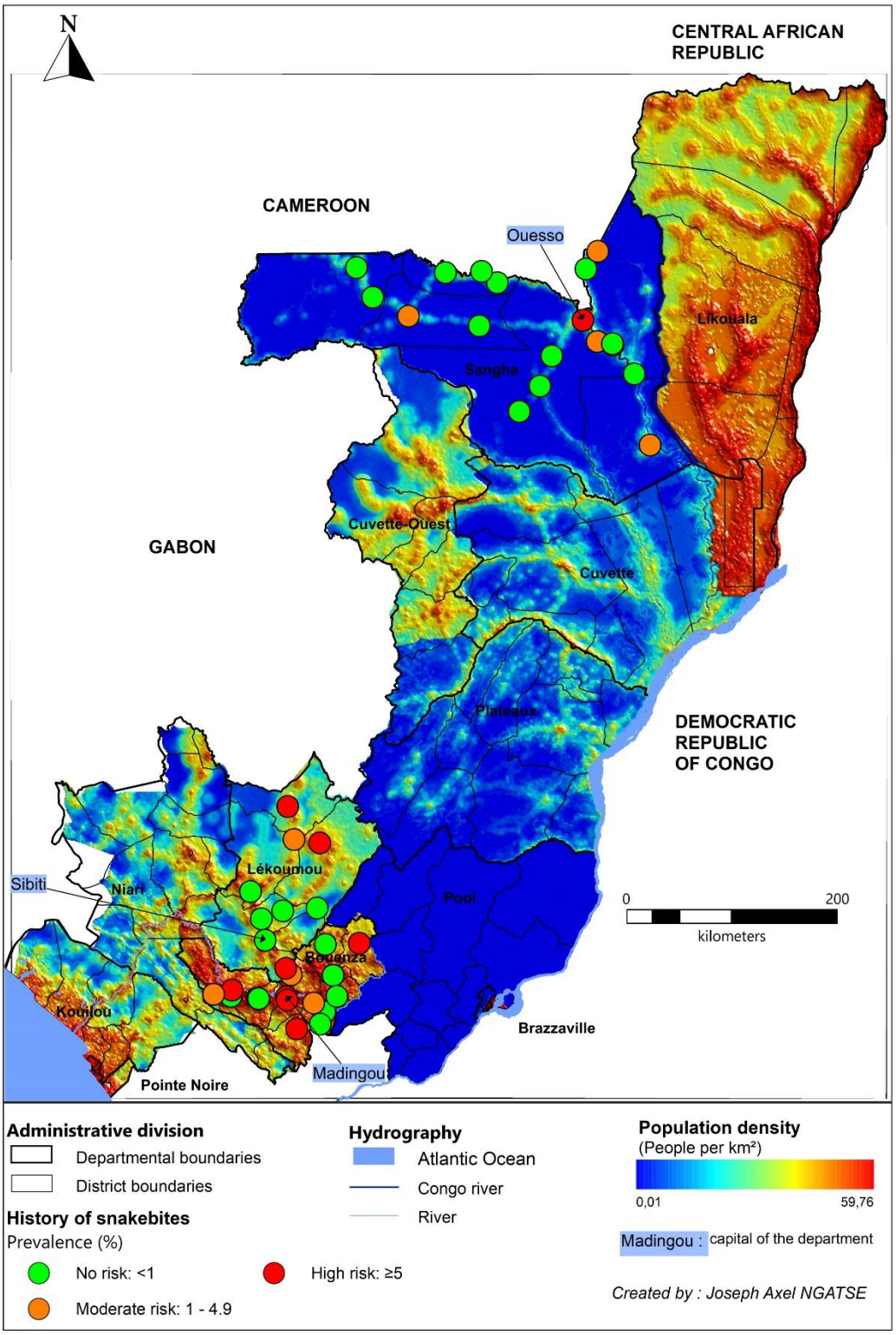


Figure 33 : Répartition des antécédents de morsures de serpent en zone rurale

8.5 Discussion

Notre étude consistait à évaluer la répartition des antécédents de MTN en zone rurale du Congo. La répartition globale montre que plus du tiers des sujets (37,0%) ont déclaré avoir eu des antécédents de géohelminthiases et que cinq autres antécédents ont présenté une P_{ATCD} dépassant 1% : le chikungunya, la schistosomiase génito-urinaire, la FL, la loase et les morsures de serpent.

De manière générale, parmi les six antécédents les plus rapportées, trois sont des MTN-CTP (géohelminthiases, schistosomiase génito-urinaire et filariose lymphatique) qui sont généralement assez répandues au sein d'une communauté, nécessitant une distribution de masse de médicaments, et donc dont les habitants s'en souviennent assez fréquemment. De plus, certaines de ces MTN les plus rapportées sont caractérisées par des symptômes dominants assez marquants pour être déclarés : c'est le cas de l'hématurie pour les cas de schistosomiase urinaire, des lymphœdèmes et de l'hydrocèle pour la filariose lymphatique, du passage du ver sous la conjonctive de l'œil pour la loase et de la rencontre accidentelle des habitants avec des serpents entraînant une morsure douloureuse (Ngatse et al., 2022). Ainsi, les fortes proportions rapportées des antécédents précitées s'expliquerait non seulement par une forte prévalence, mais aussi par une mémoire plus récente des patients, du fait des signes et symptômes dominants de ces maladies. Il est important de noter que la faible P_{ATCD} de certaines MTN s'expliquerait par une prévalence moins élevée de la maladie par suite des actions continues des programmes de lutte ou d'une endémicité spécifique à certains groupes ethniques (lèpre et trachome plus présents chez les populations autochtones).

De manière surprenante, nous avons trouvé très peu d'études sur les antécédents de MTN dans les structures de santé en Afrique. La forte P_{ATCD} de géohelminthiases s'explique par la faible application des mesures d'hygiène et d'assainissement dans les zones rurales, mais aussi à l'échelle nationale, ainsi qu'un approvisionnement limité en eau potable (Strunz et al., 2014; World Health Organization, 2015c). La cartographie la plus récente des géohelminthiases au Congo, conduite en 2011 par le PNLO (Ngatse et al., 2022), décrivait une forte endémicité de ces parasitoses au niveau national, à l'exception de Brazzaville et Pointe-Noire qui sont les deux principales villes du pays. Pour le chikungunya, nos résultats rapportent une P_{ATCD} >5% dans la Bouenza et la Lékoumou, alors même que les épidémies connues avant notre recueil de données (septembre-décembre 2020) dataient de 2011 dans les départements de Brazzaville et du Pool (The New Humanitarian, 2011a, 2011b), et de 2019 dans le département de Pointe-Noire (Fritz et al., 2019). Les informations recueillies auprès du personnel de

santé de la Bouenza indiquaient qu'il y avait eu dans le département une épidémie silencieuse de chikungunya entre 2018 et 2019, confirmée par des analyses biologiques effectuées à l'Institut National de la Recherche Biomédicale de la République Démocratique du Congo.

La quasi-inexistence d'antécédents de schistosomiase génito-urinaire dans la Lékoumou et la Sangha, alors que sa P_{ATCD} dépassait 8% dans la Bouenza est en accord avec toutes les études antérieures conduites au Congo en population générale, qui décrivaient une forte endémicité de la maladie dans les départements du Kouilou, du Niari et de la Bouenza (Davadie et al., 1966; Doumenge et al., 1987; McCollough, 1964; N'Gaporo & Coulm, 1978; N'Zoukoudi-N'Doundou et al., 1995; UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases & Red Urine Study Group, 1995), ainsi qu'avec la dernière cartographie nationale conduite par le PNLO en 2011 (Ngatse et al., 2022). Par ailleurs, pour la filariose lymphatique, la dernière enquête nationale conduite en 2015 rapportait aucun cas dans la Lékoumou et la Sangha, et un seul cas dans la Bouenza (Ngatse et al., 2022). Les cas de FL dans notre étude s'expliqueraient par les complications chroniques de la maladie (hydrocèle et lymphœdème), probablement causées par d'autres agents pathogènes. Enfin, les symptômes dominants de « ver de l'œil » pour la loase et des morsures douloureuses par les serpents, très faciles à s'en rappeler, expliquent que le nombre de cas ait été plus simple à rapporter.

Sur le plan écologique, deux antécédents de MTN ont présenté une corrélation significative ($p<0,05$) avec les facteurs écologiques étudiées, à l'exception de la pression de la vapeur d'eau : les géohelminthiases et la schistosomiase génito-urinaire. Pour les autres antécédents, bien que la corrélation ne fût pas significative, les tendances étaient en accord avec la littérature scientifique. En effet, la P_{ATCD} élevée de chikungunya en présence de forte densité de population, observée dans le département de la Bouenza, est en accord avec une étude menée au Cameroun dans les localités de Douala et Yaoundé, où les auteurs décrivaient (Kamgang et al., 2010) que les indices de positivité des larves des vecteurs *Aedes aegypt*i et *Ae. albopictus* (indice de logement, indice de Breteau, indice larvaire, indice nymphal) sont plus élevés dans les zones à forte densité de construction que dans celles à faible densité de construction. La pratique de l'agriculture favorise la présence de serpents (J. Chippaux, 1999), et le département de la Bouenza est connu pour être une terre agricole, notamment du fait de son sol très fertile. Ainsi, la P_{ATCD} plus élevée de morsures dans la Bouenza que dans les autres départements s'expliquerait par les travaux agricoles qui s'y pratiquent par les habitants, et de nombreuses études en Afrique subsaharienne ont rapporté les mêmes résultats (J. Chippaux, 1981, 2002; J. Chippaux et al., 2002; J. Chippaux & Diallo,

2002; Fayomi et al., 2002). Enfin pour la loase, les fortes P_{ATCD} observées en zone forestière sont en accord avec la répartition environnementale connue de la maladie (Kelly-Hope et al., 2012; Thomson et al., 2004; Wanji et al., 2003; Zouré et al., 2011).

La force et l'originalité de notre étude sont que nous avons recherché la représentativité des populations habitant en zone rurale, en considérant l'ensemble des FOSA rurales à forte fréquentation. Aussi, nous n'avons imposé aucun critère d'inclusion pour les personnes venant en consultation dans les services de médecine générale et avons inclus des départements présentant des niveaux d'endémie variés pour les MTN et des couverts végétaux assez différents. Cette approche nous a permis de cartographier les antécédents de MTN pour lesquelles il n'existe pas de programme de lutte.

Cependant, cette étude n'est pas exempte de limites. En effet, le choix de travailler dans les FOSA, alors même que les habitants viennent peu en consultation pour cause de MTN, nous conduirait à un biais de sélection. De plus, il pourrait y avoir un biais de mémorisation dans la mesure où les habitants se souviendraient moins d'une MTN ne présentant pas de symptômes dominants ou pour laquelle aucune manifestation ne serait encore apparue au moment de l'étude, comme c'est le cas de la lèpre (Rodrigues & Lockwood, 2011). Aussi, il se pourrait que le niveau de connaissances de l'agent de santé ou des habitants sur certaines MTN ait été trop faible pour pouvoir l'identifier (Emeto et al., 2021; Kamga et al., 2012; Sumo et al., 2021). Pour le cas précis des morsures de serpent, il se pourrait que nous n'ayons interrogé que les habitants survivants par suite de morsures, en ignorant les cas de décès. Ces potentiels biais, s'ils existent, conduiraient à une sous-estimation de la fréquence de certains antécédents de MTN dans les départements d'étude. Enfin, la pyramide des âges des trois départements n'ayant pas la même structure d'âge (figure 22), il aurait fallu standardiser les mesures de P_{ATCD} pour prendre en compte la variable âge comme potentiel facteur de confusion. Dans notre cas précis, consistant à comparer trois départements d'un même pays, la standardisation directe serait la mieux adaptée, en prenant comme population de référence la population générale du Congo.

En dépit de cela, notre approche de travail reste efficiente et permet une évaluation rapide de la répartition des MTN. Pour de futures études dans les FOSA mobilisant plus de ressources, il serait intéressant de faire usage de tests sérologiques avec une forte sensibilité, de mieux former le personnel de santé sur la reconnaissance des MTN endémiques dans la localité et de prendre en compte un temps de recueil couvrant les différentes saisons climatiques.

8.6 Conclusion

Les MTN restent endémiques en zone rurale du Congo et leur inégale répartition entre les localités est corrélée à une écologie variée, particulièrement pour les géohelminthiases et la schistosomiase génito-urinaire. Les stratégies de lutte devraient être amplifiées pour les maladies ne bénéficiant pas encore de programmes de lutte ou celles pour lesquelles le programme a dû être suspendu. Enfin, il faudrait plus de financement de la recherche scientifique afin de mieux comprendre les facteurs associés aux MTN.

Partie III : Discussion générale sur la méthode de recherche

En amont de toutes applications de stratégies de lutte contre les MTN (distribution de masse de médicaments, prise en charge individuelle des cas, lutte antivectorielle, ...), les acteurs des programmes effectuent une cartographie des zones endémiques, en vue d'évaluer la présence et la répartition des maladies ciblées. Cette cartographie s'effectue à l'échelle nationale ou dans les localités et départements présentant des caractéristiques favorables au développement de ces maladies ou à la présence de leurs vecteurs (mollusques, moustiques, ...), tant en termes d'écologie que de comportements humains.

Cependant, cette cartographie des MTN nécessite une forte mobilisation de ressources humaines (déplacement des experts et enquêteurs vers les lieux d'étude), matérielles (achat du matériel pour le diagnostic et intrants associés, location ou construction de bâtiments) et financières (coût des travaux de terrain), ce qui explique souvent son co-financement entre la partie nationale, les Agences du Système des Nations Unies, et/ou les autres partenaires internationaux ou privés. En dépit de ces efforts, ces activités nécessitent une forte adhésion de la communauté durant le temps d'étude, et l'obtention des résultats survient tardivement après la remontée des informations et les résultats des examens diagnostiques.

Pour ce travail de thèse, nous avons proposé de recueillir nos données dans les FOSA, contrairement au recueil habituel dans la communauté. Nous avons justifié ce choix par le fait que les habitants de la communauté consulteraient forcément dans les FOSA pour un quelconque problème de santé, indépendamment des MTN, d'autant plus que la consultation en zone rurale est effectuée par un personnel de santé vivant dans la communauté ou par un membre même de la communauté préalablement formé (c'est le cas des agents de santé communautaire dans les PS). Ce qui réduirait donc le problème d'accessibilité culturelle des FOSA. Pour assurer une bonne représentativité des MTN endémiques à l'échelle nationale ainsi que des populations rurales, nous avons pris certaines précautions : nous avons sélectionné trois départements avec des différences marquées en termes de facteurs environnementaux et d'endémicité des MTN (Ngatse et al., 2022), et avons inclus dans l'étude tous les types de FOSA rurales et leurs HR associés. Le choix des départements nous a été orienté par le Dr François MISSAMOU, Coordonnateur des MTN au Congo.

Par ailleurs, nous avons souhaité mesurer la présence et l'endémicité des MTN dans ces localités par trois paramètres : les antécédents, les signes et symptômes, puis le diagnostic. Les résultats de ce travail de thèse se sont limités à la répartition des antécédents de MTN, mesurant l'antériorité de la maladie et

leurs facteurs associés. Les MTN étant pour la plupart associées à des signes dominants (éléphantiasis et œdèmes pour la filariose lymphatique, sommeil en journée pour la THA, etc.) ou à des événements marquants (hématurie pour la schistosomiase, morsures de serpent, etc.), nous avons fait l'hypothèse qu'un interrogatoire sur ces signes et événements marquants permettrait d'affirmer la présence ancienne ou récente d'une MTN donnée. De plus, nous avons également fait l'hypothèse qu'à partir d'un assez grand nombre de signes et symptômes statistiquement associés, il serait possible d'établir un diagnostic de maladies ou de comorbidités. Cette méthode a déjà été utilisée en Ouganda pour l'orientation diagnostique à partir des signes rapportés par les patients lors des consultations curatives (Chami et al., 2018). Aussi, une autre étude conduite au Congo avait pour but d'estimer un score diagnostic de la THA à partir des signes et symptômes. Cependant, les auteurs avaient conclu qu'à part l'adénopathie, la maladie n'avait pas de signes et symptômes spécifiques permettant de définir un score diagnostique (Jannin et al., 1993).

Pour le diagnostic des MTN proprement dit, nous avons mis à disposition du personnel de santé local des bandelettes urinaires. En dehors de cela, nous nous sommes conformés à la décision habituelle du diagnostic dans les FOSA rurales, qui repose sur un diagnostic symptomatique hormis les cas de paludisme et autres pathologies fréquemment rencontrées. Pour limiter le sous-diagnostic des MTN, nous avons inclus les HR dans notre étude, au cas où il y aurait une référence des patients affectés par une MTN vers les HR.

Au regard de la description détaillée le long du document, nous pensons que la méthodologie utilisée pour cette thèse est une approche économique, et moins invasive que les enquêtes nécessitant l'utilisation des tests biologiques. Aussi, notre approche permet un gain de temps pour l'évaluation rapide de la répartition des MTN, comparée aux enquêtes en population générale, dans un contexte africain où la remontée de l'information sanitaire est souvent tardive, voire incomplète, et où le plateau technique en zone rurale est souvent peu adapté pour le diagnostic de nombreuses MTN (Ezeh et al., 2010; P. J. Hotez & Kamath, 2009b; Izugbara et al., 2017; Kabiru et al., 2010, 2014; Mbondji et al., 2014; Mutale et al., 2013; Tettey, 2006). Ainsi, nous pensons que notre méthode d'évaluation de la répartition des MTN est reproductible dans ce sens où elle se base sur la pratique habituelle de consultation. Cependant, pour une meilleure évaluation de la répartition des MTN, notre présente approche méthodologique devrait s'appliquer dans les situations suivantes : peu de mouvement de population, FOSA situées en zone rurale où sévissent les MTN, FOSA équipées en matériel, avec un personnel formé sur la reconnaissance des

MTN et accessibles financièrement et géographiquement. Enfin, il serait judicieux de mener des études de cohorte pour une meilleure appréciation de l'évolution des MTN en zone rurale et de leurs complications, et aussi de mettre en place un observatoire de santé pour les habitants de ces milieux ruraux endémiques de MTN.

Par ailleurs, notre approche n'est pas exempte de limites. En effet, il se pourrait qu'il y ait de possibles biais de sélection des habitants des localités d'étude en raison de diverses barrières d'accès aux soins : localisation des FOSA trop éloignée des habitations, insuffisance de médicaments et autres produits de santé dans les FOSA, ressources financières des habitants limitées, ou alors perception différente des problèmes de santé par les habitants (Donahue et al., 2019; Kiwanuka et al., 2008; Ngwenya et al., 2020). De plus, nous avons défini l'existence d'antécédents de MTN sur base du déclaratif des patients, alors même que la confirmation s'effectue par des examens diagnostiques, notamment des tests sérologiques, et que le patient pourrait avoir un biais de mémoire sur l'existence antérieure d'une MTN donnée. Ainsi, nous pensons que nos résultats ne seraient qu'une sous-estimation de la réelle prévalence des MTN dans nos départements et localités d'étude.

Une approche alternative d'estimation de la répartition des MTN pourrait être proposée, en tenant compte des résultats apportés pour notre étude. En effet, les MTN rapportées avec une faible prévalence (onchocercose, pian, ulcère de Buruli, THA, trachome et lèpre) traduiraient une difficulté pour les patients à les connaître du fait d'une faible sensibilisation dans la communauté sur la maladie ou à pouvoir les déclarer du fait d'une période d'incubation assez longue. Pour cela, il serait intéressant de mettre à disposition des FOSA rurales des tests présentant de bonnes performances diagnostiques, spécifiquement pour ces maladies, mais aussi de former le personnel de santé et les membres de la communauté sur les MTN endémiques, avec affiches et vidéos. Pour la lèpre et le trachome touchant particulièrement les populations autochtones (ailleurs appelées pygmées) vivant en zone forestière (Ngatse et al., 2022), et qui ont pour principal mode de recours aux soins la médecine traditionnelle, une recherche de cas dans leurs milieux d'habitations serait indispensable. Enfin, le recueil de données mériterait d'être effectué autant sur la saison sèche que sur la saison de pluies, avec de mieux apprécier les variations saisonnières de la répartition de ces maladies.

Partie IV : Conclusion et perspectives

Notre travail de thèse a porté sur l'évaluation du poids des MTN en zone rurale du Congo. La méthodologie de recherche choisie a fait son originalité, dans ce sens où le recueil de données s'est effectué dans les FOSA les plus reculées de trois départements, et distincts en termes d'écologie et de niveaux d'endémicité des MTN.

La première partie sur la revue de la littérature nous a permis de constater que les premiers cas de MTN-CTP ont été identifiés avant l'indépendance en 1960 et que les actions répétées de distribution de masse de médicaments, particulièrement pour l'onchocercose, ont permis de réduire leur prévalence dans de nombreuses localités et districts. Bien que la filariose lymphatique soit très peu présente dans les départements enquêtés, les dernières données ont montré que les autres MTN-CTP demeurent endémiques et que les travaux de recherche scientifiques sont peu nombreux. La seconde partie sur la répartition des motifs de consultation nous a montré que la fièvre seule représente le quart des motifs exprimés et que parmi les motifs ayant un lien spécifique avec les MTN, les éruptions localisées étaient les plus rencontrées, suivies du prurit et des convulsions. Dans l'ensemble, les motifs de consultation présents en cas de MTN étaient peu fréquents, et leur présence et fréquence pourraient s'expliquer par des pathologies autres que les MTN.

Enfin, la dernière partie sur la répartition des antécédents de MTN nous a montrés que les six principaux antécédents étaient respectivement les géohelminthiases (37%), le chikungunya (3,9%), la schistosomiase génito-urinaire (3,3%), la filariose lymphatique (2,9%), la loase et les morsures de serpent (2,3%), avec des disparités selon les départements. Les géohelminthiases et la schistosomiase génito-urinaire ont été significativement corrélées aux principaux facteurs écologiques étudiés (altitude, hauteur de la canopée, précipitations, température, végétation, densité, et accès aux FOSA), à la différence des autres antécédents. L'approche méthodologique utilisée pour cette thèse, rapide et peu couteuse, a permis de cartographier des antécédents pour des MTN n'ayant pas de programmes de lutte (morsures de serpent, loase, notamment), ce qui est un gain pour la lutte contre ces MTN.

Les trois parties de notre travail de thèse fournissent des informations épidémiologiques insuffisamment disponibles dans la littérature scientifique nationale, et même au sein de la sous-région Afrique centrale. Dans le souci d'améliorer la contribution scientifique de ce travail de thèse, nos perspectives pour les prochaines étapes sont les suivantes : 1) Prolonger le temps de recueil de données, pour l'obtention d'une taille d'échantillon plus grande, 2) Étendre sur d'autres départements le recueil de données, pour mieux

apprécier les variations, 3) Former le personnel de santé sur l'identification des MTN endémiques, 4) comparer les données recueillies en saison sèche avec celles d'un recueil en saison de pluies, du fait des variations saisonnières de certaines MTN et d'autres pathologies endémiques saisonnières comme le paludisme. Pour les prochaines études, il serait aussi important de : 1) étudier la part des MTN parmi les diagnostics médicaux, 2) évaluer le poids des MTN par l'indicateur DALY, en recueillant les données de mortalité.

Les caractéristiques de pauvreté, de faible mortalité et de faible visibilité associées aux personnes affectées par les MTN expliquent, entre autres, le faible engagement des autorités politiques alors même que ces maladies ont un impact économique et social considérables. De ce fait, nous formulons les recommandations suivantes :

1. **À l'endroit des autorités politiques nationales**

- Promouvoir des textes luttant contre la discrimination et la stigmatisation des personnes souffrant de certaines MTN (lèpre, filariose lymphatique, ...) ;
- Créer un fonds pour la lutte contre les MTN.

2. **À l'endroit des décideurs du ministère de la santé et de la population**

- Augmenter le financement national aux programmes de lutte contre les MTN ;
- Favoriser l'insertion sociale des personnes souffrant de MTN ;
- Célébrer les journées internationales de lutte contre chaque MTN.

3. **À l'endroit des acteurs des programmes de lutte contre les MTN**

- Élaborer et mettre en œuvre des stratégies de communication et de mobilisation de ressources ;
- Renforcer la collaboration avec les enseignants et chercheurs universitaires (accueil des étudiants en stage, communication dans les congrès scientifiques, ...) ;
- Faire le plaidoyer pour un plus grand financement des activités de lutte contre les MTN ;
- Impliquer les responsables d'organisations à base communautaire à toutes les rencontres de la planification de la lutte contre les MTN ;
- Renforcer les capacités des communautés sur la connaissance des MTN, leurs modes de prévention et de prise en charge.

4. À l'endroit des enseignants et chercheurs universitaires

- Produire l'information scientifique probante sur la répartition des MTN et leurs facteurs associés, les outils diagnostiques innovants et les traitements ls mieux adaptés ;
- Renforcer la collaboration avec les acteurs des programmes de lutte (invitation dans les congrès scientifiques, participation aux ateliers et activités opérationnelles, ...).

5. À l'endroit des organisations de la société civile

- Créer des environnements d'expression des personnes souffrant de MTN ;
- Participer activement aux activités communautaires de lutte contre les MTN.

6. À l'endroit de organismes internationaux, sous-régionaux et des sociétés privées

- Soutenir le financement des activités de lutte contre les MTN (recherche scientifique, activités programmatiques, ...) ;
- Soutenir le plaidoyer pour un plus grand financement des activités de lutte contre les MTN.

9 Références

Adu-Appiah, P. (2002). *Community Participation in the Primary Health Care Programme in Akwapim North District, Eastern Region*. University of Ghana. https://afribary.com/works/community-participation-in-the-primary-health-care-programme-in-akwapim-north-district-eastern-region

Adukauskienė, D., Varanauskienė, E., & Adukauskaitė, A. (2011). Venomous Snakebites. *Medicina, 47*(8), Article 8. https://doi.org/10.3390/medicina47080061

Akiana, J., Mokondjimobé, E., Doussou-Yovo, L. R., Biazo, M., & Parra, H. J. (2008). Étude rétrospective des morsures de serpent dans les formations sanitaires du Congo Brazzaville de 2004 à 2007. *Médecine Tropicale, 68*(4), 417.

Akiana, J., Mokondjimobé, E., Parra, H. J., Mombouli, J. V., Kouka, M. T., & Moussa, J. B. (2005). Situation des envenimations par morsure de serpent au Congo-Brazzaville: Approches épidémiologique, clinique et thérapeutique. *Bulletin de la Société de pathologie exotique, 98*(4), 304–306.

Akouala, J., Bourgarel, B., Baya-Tsika, N., Otilibili, P., Ngouono, P., & Nzoulani, A. (1988). Brazzaville: Nouveau foyer urbain de schistosomiase urinaire en République Populaire du Congo. *Afrique Medicals, 27*, 91–98.

Akouala, J., Dorier, E., Baya-Tsika, N., Ngouono, P., & Otilibili, P. (1988). Le foyer de schistosomiase urinaire de Brazzaville: Épidémiologie et géographie des sites urbains de Brazzaville. *Bulletin de La Société Française de Parasitologie, 6*, 191–200.

Akouala, J. J., Ngouono, P., Otilibili, P., Simonkovich, E., Malonga, J.-R., Samba, F., & Gouteux, J.-P. (1988). Etude d'un nouveau foyer de schistosomiase urinaire dans la région du Pool (République Populaire du Congo). *Médecine tropicale, 48*(3), 215–219.

Akouala, J., Ngouono, P., & Nzoulani, A. (1989). Enquête sur la schistosomiase humaine dans le sud Congo (region du Kouilou) RP. Congo. *Afrique Medicals, 28*, 405–409.

Amazigo, U. (2008). The African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, *102 Suppl 1*, 19–22. https://doi.org/10.1179/136485908X337436

Anonymous. (1991a). Encephalitis following treatment of loiasis. *World Health Organ Drug Information*, *5*, 113–114.

Anonymous. (1991b). Ivermectin: Possible neurotoxicity. *World Health Organ Drug Information*, *5*, 127–128.

APOC - Country news: Congo, Niger, Uganda, Senegal—Newsletters N°011—August 2013. (2013, August). World Health Organisation. https://www.who.int/apoc/newsletter/PDF_N011_English_Mise_en_page1.pdf?ua=1

Apollinaire, Y. (2019). Analysis of the reasons for consultations listed in the Ouassakara urban health training in the commune of Yopougon in Abidjan. *Environmental and Water Sciences, Public Health and Territorial Intelligence Journal*, *3*(2), 89–95.

Bakajika, D. K., Nigo, M. M., Lotsima, J. P., Masikini, G. A., Fischer, K., Lloyd, M. M., Weil, G. J., & Fischer, P. U. (2014). Filarial antigenemia and *Loa loa* night blood microfilaremia in an area without bancroftian filariasis in the Democratic Republic of Congo. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *91*(6), 1142–1148. https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0358

Barry, M. A., Murray, K. O., Hotez, P. J., & Jones, K. M. (2016). Impact of vectorborne parasitic neglected tropical diseases on child health. *Archives of Disease in Childhood*, *101*(7), 640–647. https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308266

Bemba, I., Bamou, R., Lenga, A., Okoko, A., Awono-Ambene, P., & Antonio-Nkondjio, C. (2022). Review of the Situation of Human African Trypanosomiasis in the Republic of Congo From the 1950s to 2020. *Journal of Medical Entomology*, *59*(2), 421–429. https://doi.org/10.1093/jme/tjab225

Bethony, J., Brooker, S., Albonico, M., Geiger, S. M., Loukas, A., Diemert, D., & Hotez, P. J. (2006). Soil-transmitted helminth infections: Ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *The Lancet*, *367*(9521), 1521–1532. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68653-4

Betu Kumeso, V. K., Kalonji, W. M., Rembry, S., Valverde Mordt, O., Ngolo Tete, D., Prêtre, A., Delhomme, S., Ilunga Wa Kyhi, M., Camara, M., Catusse, J., Schneitter, S., Nusbaumer, M., Mwamba Miaka, E., Mahenzi Mbembo, H., Makaya Mayawula, J., Layba Camara, M., Akwaso Massa, F., Kaninda Badibabi, L., Kasongo Bonama, A., … Tarral, A. (2023). Efficacy and safety of acoziborole in patients with human African trypanosomiasis caused by Trypanosoma brucei gambiense: A multicentre, open-label, single-arm, phase 2/3 trial. *The Lancet. Infectious Diseases*, *23*(4), 463–470. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00660-0

Bharadwaj, M., Bengtson, M., Golverdingen, M., Waling, L., & Dekker, C. (2021). Diagnosing point-of-care diagnostics for neglected tropical diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(6), e0009405. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009405

Boussinesq, M., Fobi, G., & Kuesel, A. C. (2018). Alternative treatment strategies to accelerate the elimination of onchocerciasis. *International Health*, *10*(suppl_1), i40–i48.

Boussinesq, M., Gardon, J., Gardon-Wendel, N., Kamgno, J., Ngoumou, P., & Chippaux, J. P. (1998). Three probable cases of *Loa loa* encephalopathy following ivermectin treatment for onchocerciasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *58*(4), 461–469. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.58.461

Buntine, J., Crofts, K., & Initiative, W. H. O. G. B. U. (2001). *Buruli ulcer: Management of Mycobacterium ulcerans disease : a manual for health care providers* (WHO/CDS/CPE/GBUI/2001.3). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/67001

Camara, M. (n.d.). *Prévalence des motifs de consultation dans le Service de Médecine Générale du CSRéf de Kati*. Thèse med, FMPOS, Bamako, 2009, 60p.

Carey, D. E. (1971). Chikungunya and dengue: A case of mistaken identity? *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, *26*(3), 243–262. https://doi.org/10.1093/jhmas/xxvi.3.243

Carme, B. (1984). Étude sur l'ankylostomiase de l'enfant congolais dans l'agglomération de Brazzaville. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *77*, 320–327.

Carme, B. (2005). Filariose lymphatique en République du Congo et éléphantiasis du scrotum. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *98*(5), 363–364.

Carme, B., N'toumou Madzou, V., Samba, Y., & Noireau, F. (1986). Prévalence des filarioses à microfilarémie au Congo. Résultats préliminaires. *Bulletin de l'Oceac*, *74*, 61–65.

Carme, B., Ntsoumou-Madzou, V., Samba, Y., & Yebakima, A. (1993). Prevalence of depigmentation of the shins: A simple and cheap way to screen for severe endemic onchocerciasis in Africa. *Bulletin of the World Health Organization*, *71*(6), 755–758.

Carme, B., & Nzingoula, S. (1981). Sur l'existence de la bilharziose à *Schistosoma intercalatum* dans les vallées du Bas-Oubangui et du Moyen-Congo. *Afrique Medicals*, *24*, 37–39.

Carme, B., Trape, J. F., & Lubaki Kumba, L. (1986). Les morsures de serpent au Congo. Estimation de la morbidité à Brazzaville et en zone rurale de la région du Pool et du Mayombe. *Annales De La Societe Belge De Medecine Tropicale*, *66*(2), 183–189.

Carme, B., & Yebakima, A. (1990). Situation épidémiologique de l'onchocercose au Congo. *Annales De La Societe Belge De Medecine Tropicale*, *70*(3), 181–191.

Carme, B., Yebakima, A., & Menez, B. (1982). Enquête pluridisciplinaire sur l'onchocercose dans la zone de Kibouende (Région du Pool, République Populaire du Congo). *Revue Médicale Du Congo*, *2*(1), 19–26.

Casis, S. G. (1938). El sindrome epileptico y sus relaciones con la oncocercosis. *Boletin Salubr E Hig Mex*, *1*, 11–31.

Castro, A. R., Esfandiari, J., Kumar, S., Ashton, M., Kikkert, S. E., Park, M. M., & Ballard, R. C. (2010). Novel point-of-care test for simultaneous detection of nontreponemal and treponemal antibodies in patients with syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*, *48*(12), 4615–4619. https://doi.org/10.1128/JCM.00624-10

Chami, G. F., Kabatereine, N. B., Tukahebwa, E. M., & Dunne, D. W. (2018). Precision global health and comorbidity: A population-based study of 16 357 people in rural Uganda. *Journal of The Royal Society Interface*, *15*(147), 20180248. https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0248

Chatora, R., & Tumusiime, P. (2004). Health sector reform and district health systems. *Brazaville: WHO*. https://staging.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/dsdAFR-DHS-0301_0.pdf

Chesnais, C. B., Awaca-Uvon, N.-P., Bolay, F. K., Boussinesq, M., Fischer, P. U., Gankpala, L., Meite, A., Missamou, F., Pion, S. D., & Weil, G. J. (2017). A multi-center field study of two point-of-care tests for circulating *Wuchereria bancrofti* antigenemia in Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *11*(9), e0005703. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005703

Chesnais, C. B., Bizet, C., Campillo, J. T., Njamnshi, W. Y., Bopda, J., Nwane, P., Pion, S. D., Njamnshi, A. K., & Boussinesq, M. (2020). A second population-based cohort study in Cameroon confirms the temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy. *Open Forum Infectious Diseases*, *7*(6). https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa206

Chesnais, C. B., Nana-Djeunga, H. C., Njamnshi, A. K., Lenou-Nanga, C. G., Boullé, C., Bissek, A.-C. Z.-K., Kamgno, J., Colebunders, R., & Boussinesq, M. (2018). The temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy: A population-based cohort study. *The Lancet. Infectious Diseases*, *18*(11), 1278–1286. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30425-0

Chesnais, C. B., Takougang, I., Paguélé, M., Pion, S. D., & Boussinesq, M. (2017). Excess mortality associated with loiasis: A retrospective population-based cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, *17*(1), 108–116.

Chippaux, J. (1981). *L'endémie ophidienne des plantations de Côte-d'Ivoire*.

Chippaux, J. (1999). L'envenimation ophidienne en Afrique: Épidémiologie, clinique et traitement. *Annales de l'institut Pasteur/Actualités*, *10*(2), 161–171.

Chippaux, J. (2002). Epidemiologie des morsures de serpent en Republique de Cote d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot*, *95*(3), 167–171.

Chippaux, J., Boussinesq, M., Gardon, J., Gardon-Wendel, N., & Ernould, J. C. (1996). Severe adverse reaction risks during mass treatment with ivermectin in loiasis-endemic areas. *Parasitology Today (Personal Ed.)*, *12*(11), 448–450. https://doi.org/10.1016/0169-4758(96)40006-0

Chippaux, J., & Diallo, A. (2002). Evaluation de l'incidence des morsures de serpent en zone de sahel senegalais, l'exemple de Niakhar. *Bull Soc Pathol Exot*, *95*(3), 151–153.

Chippaux, J., Rage-Andrieux, V., Le Mener-Delore, V., Charrondiere, M., Sagot, P., & Lang, J. (2002). Epidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot*, *95*(3), 184–187.

Chippaux, J.-P. (1998). Snake-bites: Appraisal of the global situation. *Bulletin of the World Health Organization*, *76*(5), 515–524.

Chippaux, J.-P. (2011). Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach. *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology*, *57*(4), 586–599. https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.12.022

Chippaux, J.-P. (2017). Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, *23*, 38. https://doi.org/10.1186/s40409-017-0127-6

Clapier, P. N. (1920). Contribution à l'étude de la répartition des bilharzioses en Afrique Équatoriale Française. *Bulletin de La Societe de Pathologie Exotique*, *13*, 804–809.

Clarke, N. E., Doi, S. A. R., Wangdi, K., Chen, Y., Clements, A. C. A., & Nery, S. V. (2019). Efficacy of anthelminthic drugs and drug combinations against soil-transmitted helminths: A systematic review and network meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, *68*(1), 96–105. https://doi.org/10.1093/cid/ciy423

Coldiron, M., Obvala, D., Mouniaman-Nara, I., Pena, J., Blondel, C., & Porten, K. (2013). A mass treatment campaign for yaws among the Aka Pygmy population in northern Congo. *Médecine et Santé Tropicales*, *23*(2), 231–232.

Colebunders, R., Njamnshi, A. K., van Oijen, M., Mukendi, D., Kashama, J. M., Mandro, M., Gumisiriza, N., Preux, P., Suykerbuyk, P., & Idro, R. (2017). Onchocerciasis-associated epilepsy: From recent epidemiological and clinical findings to policy implications. *Epilepsia Open*, *2*(2), 145–152. https://doi.org/10.1002/epi4.12054

Colley, D. G., Bustinduy, A. L., Secor, W. E., & King, C. H. (2014). Human schistosomiasis. *The Lancet*, *383*(9936), 2253–2264. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61949-2

Congo, Republic of the—The world factbook. (n.d.). Retrieved 12 March 2021, from https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/congo-republic-of-the/#geography

Coulibaly, M. B., Hassan, I., Berthé, D., Coulibaly, K. B., Konaté, A., Dakouo, F., & TRAORE, D. F. (2020). Motif de consultation en première ligne: Étude rétrospective au centre de santé communautaire et universitaire de Konobougou, Mali. *Journal of African Clinical Cases and Reviews/Journal Africain Des Cas Cliniques et Revues*, 351–358.

Crompton, D. W. T., & World Health Organization. (2006). *Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelminthic drugs in control interventions : a manual for*

health professionals and programme managers. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/43545

Davadie, J. A., Dégremont, A., & Pothier, M. A. (1966). Preliminary survey on bilharziasis in the Niari Valley (Republic of the Congo). *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique et de ses Filiales*, *59*(1), 109–115.

Deribe, K., Meribo, K., Gebre, T., Hailu, A., Ali, A., Aseffa, A., & Davey, G. (2012). The burden of neglected tropical diseases in Ethiopia, and opportunities for integrated control and elimination. *Parasit Vectors*, *5*(1), 240. https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-240

Dhungel, L., Benbow, M. E., & Jordan, H. R. (2021). Linking the Mycobacterium ulcerans environment to Buruli ulcer disease: Progress and challenges. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, *13*, 100311. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100311

Dickie, E. A., Giordani, F., Gould, M. K., Mäser, P., Burri, C., Mottram, J. C., Rao, S. P. S., & Barrett, M. P. (2020). New drugs for Human African Trypanosomiasis: A twenty first century success story. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, *5*(1), Article 1. https://doi.org/10.3390/tropicalmed5010029

Donahue, C., Robinson, J., Granato, S. A., Tirera, F., Billy, D. A., Koné, A., & Pfeiffer, J. (2019). Adolescent access to and utilisation of health services in two regions of Côte d'Ivoire: A qualitative study. *Global Public Health*, *14*(9), 1302–1315. https://doi.org/10.1080/17441692.2019.1584229

Dorier-Apprill, E. (1993). *Environnement et santé à Brazzaville, Congo: De l'écologie urbaine à la géographie sociale* [These de doctorat, Paris 10]. http://www.theses.fr/1993PA100030

Doumenge, J. P., Mott, K. E., Cheung, C., Villenave, D., Chapuis, O., Perrin, M. F., & Reaud-Thomas, G. (1987). *Atlas de la répartition mondiale des schistosomiases*.

Duboz, P. (1984). Mortalité et morbidité infantile et juvénile en République Populaire du Congo. *Cahiers ORSTOM, série Sciences Humaines, 20*, 157–169.

Ducorps, M., Gardon-Wendel, N., Ranque, S., Ndong, W., Boussinesq, M., Gardon, J., Schneider, D., & Chippaux, J. (1995). Effets secondaires du traitement de la loase hypermicrofilarémique par l'ivermectine. *Undefined*. https://www.semanticscholar.org/paper/Effets-secondaires-du-traitement-de-la-loase-par-Ducorps-Gardon-Wendel/8591bf7616502b2738b04b57e7627c934b87d4ae

Emeto, D. C., Salawu, A. T., Salawu, M. M., & Fawole, O. I. (2021). Recognition and reporting of neglected tropical diseases by primary health care workers in Ibadan, Nigeria. *The Pan African Medical Journal*, *38*, 224. https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.224.20576

Enserink, M. (2006). Infectious diseases. Massive outbreak draws fresh attention to little-known virus. *Science*, *311*(5764), 1085. https://doi.org/10.1126/science.311.5764.1085a

Ezeh, A. C., Izugbara, C. O., Kabiru, C. W., Fonn, S., Kahn, K., Manderson, L., Undieh, A. S., Omigbodun, A., & Thorogood, M. (2010). Building capacity for public and population health research in Africa: The consortium for advanced research training in Africa (CARTA) model. *Global Health Action*, *3*(1), 5693.

Fayomi, B., Massougbodji, A., & Chobli, M. (2002). Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000. *Bull Soc Pathol Exot*, *95*(3), 178–180.

Feasey, N., Wansbrough-Jones, M., Mabey, D. C. W., & Solomon, A. W. (2010). Neglected tropical diseases. *British Medical Bulletin*, *93*, 179–200. https://doi.org/10.1093/bmb/ldp046

Fenwick, A. (2012). The global burden of neglected tropical diseases. *Public Health*, *126*(3), 233–236. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2011.11.015

Fongwen, N., Handley, B. L., Martin, D. L., Beiras, C., Dyson, L., Frimpong, M., Mitja, O., Asiedu, K., & Marks, M. (2022). Diagnostics to support the eradication of yaws-Development of two

target product profiles. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *16*(9), e0010554. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010554

Franco, J. R., Cecchi, G., Paone, M., Diarra, A., Grout, L., Kadima Ebeja, A., Simarro, P. P., Zhao, W., & Argaw, D. (2022). The elimination of human African trypanosomiasis: Achievements in relation to WHO road map targets for 2020. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *16*(1), e0010047. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010047

Franco, J. R., Simarro, P. P., Diarra, A., & Jannin, J. G. (2014). Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clinical Epidemiology*, *6*, 257–275. https://doi.org/10.2147/CLEP.S39728

Fritz, M., Taty Taty, R., Portella, C., Guimbi, C., Mankou, M., Leroy, E. M., & Becquart, P. (2019). Re-emergence of chikungunya in the Republic of the Congo in 2019 associated with a possible vector-host switch. *International Journal of Infectious Diseases*, *84*, 99–101. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.05.013

Gardon, J., Gardon-Wendel, N., Demanga-Ngangue, null, Kamgno, J., Chippaux, J. P., & Boussinesq, M. (1997). Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection. *The Lancet*, *350*(9070), 18–22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11094-1

Gathse, A., Obengui, & Ibara, J. R. (2005). Motifs de consultation liés à l'usage des dépigmentants chez 104 utilisatrices à Brazzaville, Congo. *Bull Soc Pathol Exot*, *98*(5), 387–389.

GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet (London, England)*, *390*(10100), 1211–1259. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2

GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, *392*(10159), 1789–1858. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7

GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, *396*(10258), 1204–1222. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9

Gilles. (1961a). *Incidence de l'onchocercose dans la sous-préfecture de Boko (Préfecture du Pool)*. *8*.

Gilles. (1961b). *Incidence de l'onchocercose dans les sous-préfectures de Madingou (préfecture du Niari-Bouenza), Abala et Gamboma (préfecture de l'Alima-Léfini)*. *7*.

Gilles. (1962a). *Résultats d'une enquête sur l'onchocercose effectuée en 1961 dans la sous-préfecture de Kindamba-Mayama (préfecture du Pool—République du Congo-Brazzaville)*. *27*.

Gilles. (1962b). *Résultats d'une enquête sur l'onchocercose effectuée en 1961 dans la sous-préfecture de Mindouli (préfecture du Pool—République du Congo-Brazzaville)*. *25*.

Ginoux, P. Y., Frezil, J. L., & Alary, J. C. (1982). La trypanosomiase humaine au moment du dépistage en République Populaire du Congo: Distribution des signes cliniques. *Médecine Tropicale*, *42*(3), 280–287.

Global burden of disease study 2013 collaborators. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the global burden of disease Study 2013. *Lancet (London, England)*, *386*(9995), 743–800. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4

Global Trachoma Atlas | Global Atlas of Trachoma. (n.d.). Retrieved 27 January 2020, from https://www.trachomaatlas.org/global-trachoma-atlas

Grau-Pujol, B., Massangaie, M., Cano, J., Maroto, C., Ndeve, A., Saute, F., & Muñoz, J. (2019). Frequency and distribution of neglected tropical diseases in Mozambique: A systematic review. *Infectious Diseases of Poverty*, *8*(1), 103. https://doi.org/10.1186/s40249-019-0613-x

Gryseels, B., Polman, K., Clerinx, J., & Kestens, L. (2006). Human schistosomiasis. *The Lancet*, *368*(9541), 1106–1118. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69440-3

Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L.-J., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-C., Tang, C.-L., Wang, T., Chen, P.-Y., Xiang, J., … China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, *382*(18), 1708–1720. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

Gusso, G. (2020). The International Classification of Primary Care: Capturing and sorting clinical information. *Ciencia & Saude Coletiva*, *25*(4), 1241–1250. https://doi.org/10.1590/1413-81232020254.30922019

Gutiérrez, J. M., Calvete, J. J., Habib, A. G., Harrison, R. A., Williams, D. J., & Warrell, D. A. (2017). Snakebite envenoming. *Nature Reviews. Disease Primers*, *3*, 17063. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63

Hamani, M. (2021). *Fréquence des affections à la consultation curative au CSCom de Kalifabougou-Kati de 2013- 2015.* [Thesis, USTTB]. https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4609

Hamon, J., Burnett, G. F., Adam, J. P., Rickenbach, A., & Grjebine, A. (1967). *Culex pipiens fatigans* Wiedemann, *Wuchereria bancrofti* Cobbold, et le développement économique de l'Afrique tropicale. *Bulletin of the World Health Organization*, *37*(2), 217–237.

Hasker, E., Mitashi, P., Baelmans, R., Lutumba, P., Jacquet, D., Lejon, V., Kande, V., Declercq, J., Van der Veken, W., & Boelaert, M. (2010). A new format of the CATT test for the detection of human African Trypanosomiasis, designed for use in peripheral health facilities. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, *15*(2), 263–267. https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02446.x

Hawking, F. (1957). The distribution of bancroftian filariasis in Africa. *Bulletin of the World Health Organization*, *16*(3), 581–592.

Hawking, F. (1977). The distribution of human filariasis throughout the world. Part III. Africa. *Tropical Diseases Bulletin*, *74*(8), 649–679.

Herricks, J. R., Hotez, P. J., Wanga, V., Coffeng, L. E., Haagsma, J. A., Basáñez, M.-G., Buckle, G., Budke, C. M., Carabin, H., Fèvre, E. M., Fürst, T., Halasa, Y. A., King, C. H., Murdoch, M. E., Ramaiah, K. D., Shepard, D. S., Stolk, W. A., Undurraga, E. A., Stanaway, J. D., … Murray, C. J. L. (2017). The global burden of disease study 2013: What does it mean for the NTDs? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *11*(8), e0005424. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005424

Herring, A. J., Ballard, R. C., Pope, V., Adegbola, R. A., Changalucha, J., Fitzgerald, D. W., Hook, E. W., Kubanova, A., Mananwatte, S., Pape, J. W., Sturm, A. W., West, B., Yin, Y. P., & Peeling, R. W. (2006). A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis tests using archived sera. *Sexually Transmitted Infections*, *82 Suppl 5*, v7-12. https://doi.org/10.1136/sti.2006.022707

Hotez, P., Alvarado, M., Basáñez, M.-G., Bolliger, I., Bourne, R., Boussinesq, M., Brooker, S. J., Brown, A. S., Buckle, G., Budke, C. M., Carabin, H., Coffeng, L. E., Fèvre, E. M., Fürst, T., Halasa, Y. A., Jasrasaria, R., Johns, N. E., Keiser, J., King, C. H., … Naghavi, M. (2014). The global burden of disease study 2010: Interpretation and implications for the neglected tropical

diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, *8*(7), e2865. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002865

Hotez, P., Brindley, P. J., Bethony, J. M., King, C. H., Pearce, E. J., & Jacobson, J. (2008). Helminth infections: The great neglected tropical diseases. *The Journal of Clinical Investigation*, *118*(4), 1311–1321. https://doi.org/10.1172/JCI34261

Hotez, P. J., & Kamath, A. (2009a). Neglected tropical diseases in sub-saharan Africa: Review of their prevalence, distribution, and disease burden. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *3*(8), e412. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000412

Hotez, P. J., & Kamath, A. (2009b). Neglected tropical diseases in sub-saharan Africa: Review of their prevalence, distribution, and disease burden. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *3*(8), e412. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000412

Hotez, P., Ottesen, E., Fenwick, A., & Molyneux, D. (2006). The neglected tropical diseases: The ancient afflictions of stigma and poverty and the prospects for their control and elimination. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *582*, 23–33. https://doi.org/10.1007/0-387-33026-7_3

Hotterbeekx, A., Perneel, J., Mandro, M., Abhafule, G., Siewe Fodjo, J. N., Dusabimana, A., Abrams, S., Kumar-Singh, S., & Colebunders, R. (2020). Comparison of Diagnostic Tests for *Onchocerca volvulus* in the Democratic Republic of Congo. *Pathogens*, *9*(6), 435. https://doi.org/10.3390/pathogens9060435

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., … Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, *395*(10223), 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Initiative, I. T. (n.d.). Zithromax® management guide 2019. *Atlanta: International Trachoma Initiative*. https://www.trachoma.org/sites/default/files/2020-12/ITI_ZMG_ENG_121120_Online.pdf

Insee. (2017). *Femmes et hommes, l'égalité en question*. Institut national de la statistique et des études économiques Paris.

Institut National de la Statistique. (2020a). *Annuaire Statistique 2018 de la Bouenza*. https://ins-congo.cg/download/annuaire-statistique-2018-bouenza/

Institut National de la Statistique. (2020b). *Annuaire Statistique 2018 de la Lékoumou*. https://ins-congo.cg/download/annuaire-statistique-2018-lekoumou/

Institut National de la Statistique. (2020c). *Annuaire Statistique 2018 de la Sangha*. https://ins-congo.cg/download/annuaire-statistique-2018-sangha/

Institut National de la Statistique. (2020d). *Annuaire Statistique 2018 du Congo*. https://ins-congo.cg/annuaire-statistique/

Izugbara, C. O., Kabiru, C. W., Amendah, D., Dimbuene, Z. T., Donfouet, H. P. P., Atake, E.-H., Ingabire, M.-G., Maluka, S., Mumah, J. N., Mwau, M., Ndinya, M., Ngure, K., Sidze, E. M., Sossa, C., Soura, A., & Ezeh, A. C. (2017). "It takes more than a fellowship program": Reflections on capacity strengthening for health systems research in sub-Saharan Africa. *BMC Health Services Research*, *17*(Suppl 2), 696. https://doi.org/10.1186/s12913-017-2638-9

Jannin, J., Moulia-Pelat, J. P., Chanfreau, B., Penchenier, L., Louis, J. P., Nzaba, P., de La Baume, F. E., Eozenou, P., & Cattand, P. (1993). Trypanosomiase Humaine Africaine: Étude d'un score de présomption de diagnostic au Congo. *Bulletin of the World Health Organization*, *71*(2), 215–222.

Kabiru, C. W., Izugbara, C. O., Wairimu, J., Amendah, D., & Ezeh, A. C. (2014). Strengthening local health research capacity in Africa: The African doctoral dissertation research fellowship program. *The Pan African Medical Journal*, *17*(Suppl 1).

Kabiru, C. W., Izugbara, C. O., Wambugu, S. W., & Ezeh, A. C. (2010). Capacity development for health research in Africa: Experiences managing the African Doctoral Dissertation Research Fellowship Program. *Health Research Policy and Systems*, *8*, 21. https://doi.org/10.1186/1478-4505-8-21

Kamga, H. L. F., Assob, N. J. C., Nsagha, D. S., Njunda, A. L., & Njimoh, D. L. (2012). A community survey on the knowledge of neglected tropical diseases in Cameroon. *International Journal of Medicine and Biomedical Research*, *1*(2), 131–140.

Kamgang, B., Happi, J. Y., Boisier, P., Njiokou, F., Hervé, J.-P., Simard, F., & Paupy, C. (2010). Geographic and ecological distribution of the dengue and chikungunya virus vectors Aedes aegypti and Aedes albopictus in three major Cameroonian towns. *Medical and Veterinary Entomology*, *24*(2), 132–141. https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2010.00869.x

Kamgno, J., Pion, S. D., Chesnais, C. B., Bakalar, M. H., D'Ambrosio, M. V., Mackenzie, C. D., Nana-Djeunga, H. C., Gounoue-Kamkumo, R., Njitchouang, G.-R., Nwane, P., Tchatchueng-Mbouga, J. B., Wanji, S., Stolk, W. A., Fletcher, D. A., Klion, A. D., Nutman, T. B., & Boussinesq, M. (2017). A test-and-not-treat strategy for onchocerciasis in *Loa loa*–endemic areas. *New England Journal of Medicine*, *377*(21), 2044–2052. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705026

Kasturiratne, A., Wickremasinghe, A. R., de Silva, N., Gunawardena, N. K., Pathmeswaran, A., Premaratna, R., Savioli, L., Lalloo, D. G., & de Silva, H. J. (2008). The global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Medicine*, *5*(11), e218. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050218

Katz, N., Chaves, A., & Pellegrino, J. (1972). A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, *14*(6), 397–400.

Kaya, G., Carme, B., Louzieni, J., & Silou, J. (1986). Étude sur les atteintes oculaires dans le foyer d'onchocercose de la région de N'Tomba Manyanga, district de Boko (Congo). *Médecine d'Afrique Noire*, *33*(10).

Kelly-Hope, L. A., Bockarie, M. J., & Molyneux, D. H. (2012). Loa loa ecology in central Africa: Role of the Congo River system. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *6*(6), e1605. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001605

Kennedy, P. (2019). Update on human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Journal of Neurology*, *266*(9), 2334–2337. https://doi.org/10.1007/s00415-019-09425-7

Kennedy, P. G. (2013). Clinical features, diagnosis, and treatment of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *The Lancet Neurology*, *12*(2), 186–194. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70296-X

Kim, Y. E., Remme, J. H. F., Steinmann, P., Stolk, W. A., Roungou, J.-B., & Tediosi, F. (2015). Control, elimination, and eradication of river blindness: Scenarios, timelines, and ivermectin treatment needs in Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *9*(4). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003664

Kiwanuka, S. N., Ekirapa, E. K., Peterson, S., Okui, O., Rahman, M. H., Peters, D., & Pariyo, G. W. (2008). Access to and utilisation of health services for the poor in Uganda: A systematic review of available evidence. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *102*(11), 1067–1074. https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.04.023

Kumar, S., Basu, S., Bhartiya, S. K., & Shukla, V. K. (2015). The Buruli Ulcer. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *14*(3), 217–223. https://doi.org/10.1177/1534734615599653

Lamy, L. (1953). Bilharziosis in the region of Brazzaville. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique et de ses Filiales*, *46*(5), 700–702.

Lamy, L., & Lamy, H. (1954). Données actuelles sur le parasitisme intestinal et sanguin des différentes populations africaines de l'agglomération de Brazzaville. *Annales de l'Institut Pasteur*, *86*, 465–478.

Little, M. P., Breitling, L. P., Basáñez, M. G., Alley, E. S., & Boatin, B. A. (2004). Association between microfilarial load and excess mortality in onchocerciasis: An epidemiological study. *The Lancet*, *363*(9420), 1514–1521.

London declaration on neglected tropical diseases. (n.d.). Uniting to Combat NTDs. Retrieved 28 July 2020, from https://unitingtocombatntds.org/resource-hub/who-resources/london-declaration-neglected-tropical-diseases/

Loué, P., Andela, A., & Carnevale, P. (1989). Étude la morbidité au centre de prévention maternelle et infantile de l'hôpital central, Yaounde, Cameroun. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop*, *69*, 191–208.

Lukiana, T., Mandina, M., Situakibanza, N. H., Mbula, M. M., Lepira, B. F., Odio, W. T., Kamgno, J., & Boussinesq, M. (2006). A possible case of spontaneous *Loa loa* encephalopathy associated with a glomerulopathy. *Filaria Journal*, *5*(1), 1–7.

Lumbala, C., Biéler, S., Kayembe, S., Makabuza, J., Ongarello, S., & Ndung'u, J. M. (2018). Prospective evaluation of a rapid diagnostic test for Trypanosoma brucei gambiense infection developed using recombinant antigens. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *12*(3), e0006386. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006386

Mabey, D., Peeling, R. W., Ballard, R., Benzaken, A. S., Galbán, E., Changalucha, J., Everett, D., Balira, R., Fitzgerald, D., Joseph, P., Nerette, S., Li, J., & Zheng, H. (2006). Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sexually Transmitted Infections*, *82*(Suppl 5), v13. https://doi.org/10.1136/sti.2006.022467

Mabiala-Babela, J. R., & Senga, P. (2009). Consultations de nuit aux urgences pédiatriques du CHU de Brazzaville, Congo. *Médecine Tropicale*, *69*(3), 281.

Mabiala-Babela, J.-R., Mouanga, A. M., Mokono-Senga, U., Koubemba-Nzaba, A. E., & Senga, P. (2009). Pathologie pédopsychiatrique au CHU de Brazzaville (Congo). *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, *57*(3), 227–230.

Maïga, S. (2019). *Motifs de consultation des enfants de 0 à 59 mois dans le centre de Santé de Référence de Nara de janvier à juin 2018*.

Malecela, M. N., & Ducker, C. (2021). A road map for neglected tropical diseases 2021–2030. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *115*(2), 121–123. https://doi.org/10.1093/trstmh/trab002

Mavoungou, L. B., Jackson, K., & Goma-Tchimbakala, J. (2022). Prevalence and therapeutic management of snakebite cases in the health facilities of the Bouenza department from 2009 to 2021, Republic of Congo. *The Pan African Medical Journal*, *42*(139), Article 139. https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.139.35024

Mbondji, P. E., Kebede, D., Soumbey-Alley, E. W., Zielinski, C., Kouvividila, W., & Lusamba-Dikassa, P.-S. (2014). Health information systems in Africa: Descriptive analysis of data sources, information products and health statistics. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *107*(1 suppl), 34–45. https://doi.org/10.1177/0141076814531750

Mbong Ngwese, M., Prince Manouana, G., Nguema Moure, P. A., Ramharter, M., Esen, M., & Adégnika, A. A. (2020). Diagnostic techniques of soil-transmitted helminths: Impact on control

measures. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, *5*(2), 93. https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020093

McCollough, F. S. (1964). Observations on bilharziasis and the potential snail hosts in the Republic of The Congo (Brazzaville). *Bulletin of the World Health Organization*, *30*, 375–388.

Mengho, B. (1988). L'utilisation de l'énergie domestique et l'approvisionnement en eau potable dans les petites villes au Congo. *Les Cahiers d'Outre-Mer*, *41*(162), 159–177. https://doi.org/10.3406/caoum.1988.3260

Mialebama, J. (1986). *L'onchocercose au Congo: Une étude épidémiologique réalisée dans la région du Pool (mémoire, non publié)* (Organisation de coordination pour la lutte contre les endémies en Afrique Centrale (OCEAC)).

Mieret, J. C., Moyen, E., Ondima, I., Bachir, A. S., & Moyen, G. (2018). Coalescences des nymphes dans le service de chirurgie pediatrique au centre hospitalier et Universitaire de Brazzaville (Congo). *Journal de La Recherche Scientifique de l'Université de Lomé*, *20*(4), 387–390.

Ministère de la Santé, des Affaires Sociales et de la Famille (République du Congo). (2006a). *Stratégies plaintes traitements adultes*. https://pdfslide.tips/documents/table-des-matiers.html?page=1

Ministère de la Santé, des Affaires Sociales et de la Famille (République du Congo). (2006b). *Stratégies plaintes—Traitement enfants*. https://fdocuments.in/document/strategies-de-diagnostic-traitement-enfants.html?page=1

Ministère de la Santé et de la Population. (2018). *Plan National de Développement Sanitaire 2018-2022*.

Ministère de la Santé et de la Population. (2020). *Décret n°2020-551 du 15 octobre 2020 portant attribution et fonctionnement des organes de gestion du district sanitaire*.

https://sante.gouv.cg/decret-n2020-551-du-15-octobre-2020-portant-attribution-et-fonctionnement-des-organes-de-gestion-du-district-sanitaire/

Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo). (2017). *Arrêté n° 5369 du 2 août 2017 portant découpage des districts sanitaires*. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjhzbOXrdr5AhXU_IUKHdc_DcEQFnoECAUQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.ilo.org%2Fdyn%2Fnatlex%2Fdocs%2FELECTRONIC%2F111786%2F139477%2FF303090470%2FCOG-111786.pdf&usg=AOvVaw2ZsOKlGt5n2ginQht77gi-

Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo). (2018). *Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN): 2018-2022* (p. 86). République du Congo. https://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/Plan_MTN_Congo_2018-2022_VF.pdf

Ministère de la Santé et de la Population (République du Congo). (2021). *Politique Nationale de Santé 2018-2030 (PNS 2018-2030)*. https://sante.gouv.cg/politique-nationale-de-sante-2018-2030-pns-2018-2030/

Minko, J. I., Minto'o, S., Mimbila-Mayi, M., JM, M., Lembet Mikolo, A., Ategbo, S., Assengone-Zeh, Y., & Kouna Ndongo, P. (2018). *Prevalence of Headaches in Children in Schools: The Case of Primary Schools in Libreville*.

Missamou, F., Marlhand, H., Dzabatou-Babeaux, A. S. P., Sendzi, S., Bernasconi, J., D'Souza, S., Bakhtiari, A., Millar, T., Willis, R., Bengraïne, K., Resnikoff, S., & Solomon, A. W. (2018). A population-based trachoma prevalence survey covering seven districts of Sangha and Likouala departments, Republic of the Congo. *Ophthalmic Epidemiology*, *25*(Suppl 1), 155–161. https://doi.org/10.1080/09286586.2018.1546878

Missamou, F., Pion, S. D., Louya, F., Badila, C., Fischer, P. U., Weil, G. J., & Boussinesq, M. (2011). First parasitologic evidence of a focus of lymphatic filariasis in the Republic of Congo. *Late-Breaker Abstract, LB-2343*.

Mitjà, O., Asiedu, K., & Mabey, D. (2013). Yaws. *The Lancet*, *381*(9868), 763–773. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62130-8

Mitjà, O., Hays, R., Ipai, A., Penias, M., Paru, R., Fagaho, D., de Lazzari, E., & Bassat, Q. (2012). Single-dose azithromycin versus benzathine benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: An open-label, non-inferiority, randomised trial. *The Lancet*, *379*(9813), 342–347. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61624-3

Mitjà, O., Marks, M., Konan, D. J. P., Ayelo, G., Gonzalez-Beiras, C., Boua, B., Houinei, W., Kobara, Y., Tabah, E. N., Nsiire, A., Obvala, D., Taleo, F., Djupuri, R., Zaixing, Z., Utzinger, J., Vestergaard, L. S., Bassat, Q., & Asiedu, K. (2015). Global epidemiology of yaws: A systematic review. *The Lancet. Global Health*, *3*(6), e324-331. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00011-X

Molyneux, D. H., Hotez, P. J., & Fenwick, A. (2005). 'Rapid-impact interventions': How a policy of integrated control for Africa's neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLoS Medicine*, *2*(11), e336. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020336

Mouchet, J., Grjebine, A., & Grenier, P. (1965). Transmission de la filariose de Bancroft dans la région éthiopienne. *Série Entomologie Médicale et Parasitologie*, *3–4*, 67–90.

Moyen, N., Thiberville, S.-D., Pastorino, B., Nougairede, A., Thirion, L., Mombouli, J.-V., Dimi, Y., Leparc-Goffart, I., Capobianchi, M. R., Lepfoundzou, A. D., & de Lamballerie, X. (2014). First reported chikungunya fever outbreak in the Republic of Congo, 2011. *PloS One*, *9*(12), e115938. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115938

Mutale, W., Bond, V., Mwanamwenge, M. T., Mlewa, S., Balabanova, D., Spicer, N., & Ayles, H. (2013). Systems thinking in practice: The current status of the six WHO building blocks for health system strengthening in three BHOMA intervention districts of Zambia: a baseline qualitative study. *BMC Health Services Research*, *13*(1), 291. https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-291

Nana-Djeunga, H. C., Fossuo-Thotchum, F., Pion, S. D., Chesnais, C. B., Kubofcik, J., Mackenzie, C. D., Klion, A. D., Boussinesq, M., Nutman, T. B., & Kamgno, J. (2019). *Loa loa* microfilariae in skin snips: Consequences for onchocerciasis monitoring and evaluation in *L. loa*-endemic areas. *Clinical Infectious Diseases*, *69*(9), 1628–1630. https://doi.org/10.1093/cid/ciz172

N'Gaporo, A. I., & Coulm, J. (1978). La bilharziose intestinale en République du Congo. Considérations épidémiologiques à partir des cas déclarés entre 1952 et 1976. *Médecine tropicale*, *38*(5), 537–546.

Ngatse, J. A., Ndziessi, G., Missamou, F., Kinouani, R., Hemilembolo, M., Pion, S. D., Bork, K. A., Abena, A. A., Boussinesq, M., & Chesnais, C. B. (2022). Historical overview and geographical distribution of neglected tropical diseases amenable to preventive chemotherapy in the Republic of the Congo: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *16*(7), e0010560. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560

Ngwe, E., & Banza-Nsungu, A. B. (2007). Les déterminants socio-environnementaux de la morbidité diarrhéique des enfants de moins 5 ans en milieu urbain au Cameroun: Les villes de Ebolowa et Maroua. *Rapport Final de Recherche, Institut de Formation et de Recherche Démographiques (IFORD), Yaoundé, 61p*.

Ngwenya, N., Nkosi, B., Mchunu, L. S., Ferguson, J., Seeley, J., & Doyle, A. M. (2020). Behavioural and socio-ecological factors that influence access and utilisation of health services by young

people living in rural KwaZulu-Natal, South Africa: Implications for intervention. *PloS One*, *15*(4), e0231080. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231080

Niama, A. C., Ndziessi, G., Hemilembolo, M., Nkodia, A., Missamou, F., & Kitembo, L. (2019). Prévalence et charge microfilarienne de l'onchocercose dans le foyer du bassin du fleuve Kouilou-Niari en République du Congo. *Health Sciences and Disease*, *20*(6), Article 6. https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1662

Niamsi-Emalio, Y., Nana-Djeunga, H. C., Chesnais, C. B., Pion, S. D. S., Tchatchueng-Mbougua, J. B., Boussinesq, M., Basáñez, M.-G., & Kamgno, J. (2021). Unusual localization of blood-borne *Loa loa* microfilariae in the skin depends on microfilarial density in the blood: Implications for onchocerciasis diagnosis in co-endemic areas. *Clinical Infectious Diseases*, *ciab255*. https://doi.org/10.1093/cid/ciab255

Noma, M., Nwoke, B. E. B., Nutall, I., Tambala, P. A., Enyong, P., Namsenmo, A., Remme, J., Amazigo, U. V., Kale, O. O., & Sékétéli, A. (2002). Rapid epidemiological mapping of onchocerciasis (REMO): Its application by the African programme for onchocerciasis control (APOC). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, *96 Suppl 1*, S29-39. https://doi.org/10.1179/000349802125000637

Noma, M., Zouré, H. G. M., Tekle, A. H., Enyong, P. A. I., Nwoke, B. E. B., & Remme, J. H. F. (2014). The geographic distribution of onchocerciasis in the 20 participating countries of the African programme for onchocerciasis control: (1) priority areas for ivermectin treatment. *Parasites & Vectors*, *7*, 325. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-325

N'Zoukoudi-N'Doundou, M. Y., Dirat, I., Akouala, J. J., Penchenier, L., Makuwa, M., & Rey, J.-L. (1995). Bilharziose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine au Congo. *Médecine tropicale*, *55*(3), 249–251.

Okonkwo, O. N., & Tripathy, K. (2020). Onchocerciasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559027/

Organisation mondiale de la Santé. (2012a). *Le pian: Brochure pour la reconnaissance du pian dans les communautés* (WHO/HTM/NTD/IDM/2012.3). Organisation mondiale de la Santé. https://apps.who.int/iris/handle/10665/75361

Organisation mondiale de la Santé. (2012b). *Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire: Guide à l'intention des responsables des programmes de lutte*. Organisation mondiale de la Santé. https://apps.who.int/iris/handle/10665/77959

Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique. (2019). *Guide technique pour la surveillance intégrée de la maladie et la riposte dans la région Africaine: Volume 1 – Section d'introduction* (WHO/AF/WHE/06/2019). Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331254

Ottesen, E. A. (2006). Lymphatic filariasis: Treatment, control and elimination. *Advances in Parasitology, 61*, 395–441.

Ouzilleau, F., Laigret, J., & Lefrou, G. (1921). Contribution à l'étude de l'*Onchocerca volvulus*. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *14*(10), 717–728.

Pathak, H., Mohan, M. C., & Ravindran, V. (2019). Chikungunya arthritis. *Clinical Medicine*, *19*(5), 381–385. https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0035

Pathak, V. K., Singh, I., Turankar, R. P., Lavania, M., Ahuja, M., Singh, V., & Sengupta, U. (2019). Utility of multiplex PCR for early diagnosis and household contact surveillance for leprosy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *95*(3), 114855. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.06.007

Perier, H. (1965). La lépromino-réaction de la population de 5 villages en région de savane et de forêt au Congo-Brazzaville. *Bulletin de La Societe de Pathologie Exotique et de Ses Filiales*, *58*(6), 969–982.

Pion, S. D., Montavon, C., Chesnais, C. B., Kamgno, J., Wanji, S., Klion, A. D., Nutman, T. B., & Boussinesq, M. (2016). Positivity of antigen tests used for diagnosis of lymphatic filariasis in individuals without *Wuchereria bancrofti* infection but with high *Loa loa* microfilaremia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *95*(6), 1417–1423. https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0547

Pion, S. D. S., Chesnais, C. B., Bopda, J., Louya, F., Fischer, P. U., Majewski, A. C., Weil, G. J., Boussinesq, M., & Missamou, F. (2015). The impact of two semiannual treatments with albendazole alone on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: A community-based study in the Republic of Congo. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *92*(5), 959–966. https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0661

Pion, S. D. S., Chesnais, C. B., Weil, G. J., Fischer, P. U., Missamou, F., & Boussinesq, M. (2017a). Effect of 3 years of biannual mass drug administration with albendazole on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: A community-based study in Republic of the Congo. *The Lancet. Infectious Diseases*, *17*(7), 763–769. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30175-5

Pion, S. D. S., Chesnais, C. B., Weil, G. J., Fischer, P. U., Missamou, F., & Boussinesq, M. (2017b). Effect of 3 years of biannual mass drug administration with albendazole on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: A community-based study in Republic of the Congo. *The Lancet. Infectious Diseases*, *17*(7), 763–769. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30175-5

Pion, S. D. S., Kamgno, J., Demanga-Ngangue, null, & Boussinesq, M. (2002). Excess mortality associated with blindness in the onchocerciasis focus of the Mbam Valley, Cameroon. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, *96*(2), 181–189. https://doi.org/10.1179/000349802125000718

Pluschke, G., & Röltgen, K. (2015). Epidemiology and disease burden of buruli ulcer: A review. *Research and Reports in Tropical Medicine*, *2015*, 59. https://doi.org/10.2147/RRTM.S62026

Prost, A. (1986). The burden of blindness in adult males in the savanna villages of West Africa exposed to onchocerciasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *80*(4), 525–527. https://doi.org/10.1016/0035-9203(86)90129-x

Ravisse, P. (1953). Sur un cas de bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum*. *Bulletin de La Societe de Pathologie Exotique et de Ses Filiales*, *46*, 327–328.

Reisinger, E. C., Tschismarov, R., Beubler, E., Wiedermann, U., Firbas, C., Loebermann, M., Pfeiffer, A., Muellner, M., Tauber, E., & Ramsauer, K. (2019). Immunogenicity, safety, and tolerability of the measles-vectored chikungunya virus vaccine MV-CHIK: A double-blind, randomised, placebo-controlled and active-controlled phase 2 trial. *The Lancet*, *392*(10165), 2718–2727. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32488-7

Richard, A., Lallemant, M., Trape, J. F., Carnevale, P., & Mouchet, J. (1988). Le paludisme dans la région forestiere de mayombe, république populaire du Congo III. Place du paludisme dans la morbidité générale. *Ann Soc Belge Méd Trop*, *68*, 317–329.

Ricossé, J.-H., & Husser, J.-A. (1982). Bilan et avenir de la lutte contre les grandes endémies en Afrique occidentale francophone (fighting endemic diseases in French-speaking West Africa: Assessment and perspectives). *Cahiers d'études Africaines*, 145–168.

Rinaldi, A. (2005). The Global campaign toeEliminate leprosy. *PLoS Medicine*, *2*(12). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020341

Ringenbach, J., & Guyomarc'h, J. M. (1914). La filariose dans les régions de la nouvelle frontière Congo-Cameroun. Observations sur la transmission de Microfilaria diurna et de Microfilaria perstans. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *7*, 619–626.

Rodrigues, L. C., & Lockwood, D. N. (2011). Leprosy now: Epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *The Lancet Infectious Diseases*, *11*(6), 464–470. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70006-8

Roth, G. A., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, H. T., Abebe, M., Abebe, Z., Abejie, A. N., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., … Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*, *392*(10159), 1736–1788. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7

Roubaud, E., & Grenier, P. (1943). Simulies de l'Ouest Africain. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, *36*, 281–311.

Sakyi, S. A., Aboagye, S. Y., Darko Otchere, I., & Yeboah-Manu, D. (2016). Clinical and laboratory diagnosis of Buruli ulcer disease: A systematic review. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien Des Maladies Infectieuses et de La Microbiologie Médicale*, *2016*. https://doi.org/10.1155/2016/5310718

Sasa, M. (1976). *Human filariasis: A global survey of epidemiology and control.*

Sekar, B. (2007). Recent advances in immunodiagnosis of leprosy. *Indian Journal of Leprosy*, *79*, 85–106.

Sidibe, A. A. (2008). *Étude de la prévalence des principaux motifs de consultation dans le centre de santé communautaire de Sirakoro-Meguetana et des médicaments prescrits de 1995 à 1996*

[Thesis, Université de Bamako].
http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M602.pdf

Simarro, P. P., Cecchi, G., Franco, J. R., Paone, M., Diarra, A., Ruiz-Postigo, J. A., Fèvre, E. M., Mattioli, R. C., & Jannin, J. G. (2012). Estimating and Mapping the population at risk of sleeping sickness. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *6*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001859

Smith, J. L., Flueckiger, R. M., Hooper, P. J., Polack, S., Cromwell, E. A., Palmer, S. L., Emerson, P. M., Mabey, D. C. W., Solomon, A. W., Haddad, D., & Brooker, S. J. (2013). The geographical distribution and burden of trachoma in Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *7*(8). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002359

Sokhna, C., Goumballa, N., Mboup, B. M., Dieng, M., Sylla, A. B., Diallo, A., Raoult, D., Parola, P., & Gautret, P. (2020). Senegal's grand Magal of Touba: Syndromic surveillance during the 2016 mass gathering. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *102*(2), 476.

Strunz, E. C., Addiss, D. G., Stocks, M. E., Ogden, S., Utzinger, J., & Freeman, M. C. (2014). Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, *11*(3), e1001620. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001620

Sturrock, H. J. W., Picon, D., Sabasio, A., Oguttu, D., Robinson, E., Lado, M., Rumunu, J., Brooker, S., & Kolaczinski, J. H. (2009). Integrated mapping of neglected tropical diseases: Epidemiological findings and control implications for northern Bahr-el-Ghazal state, Southern Sudan. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *3*(10), e537. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000537

Sumo, L., Ntonifor, N. H., Lenou-Nanga, C. G., Chenkumo-Kengmoni, N., Amana-Bokagne, V. T., Awah, C. G., Niamsi-Emalio, Y., & Nana-Djeunga, H. C. (2021). An Integrated Approach to Assess Knowledge/Perceptions and Attitudes/Practices (KAP) Regarding Major Neglected

Tropical Diseases Endemic in the Mbengwi Health District, North West Region, Cameroon. *Journal of Epidemiology and Global Health*, *11*(4), 426–434. https://doi.org/10.1007/s44197-021-00010-8

Sy, I., Piermay, J.-L., Wyss, K., Tanner, M., & Cissé, G. (2011). Gestion de l'espace urbain et morbidité des pathologies liées à l'assainissement à Rufisque (Sénégal). *LEspace Geographique*, *40*(1), 47–61.

Talani, P., Baudon, D., Kaya, G., Kankou, J., Longuague, J., & Zitsamele, R. (1997). L'onchocercose en milieu urbain: Cas du foyer de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire*, *44*(4).

Talani, P., Baudon, D., Kaya, G., Nkankou, M., & Zitsamele, R. (1997). Traitement de masse de l'onchocercose par l'ivermectine: Les leçons d'une campagne. *Médecine d'Afrique Noire*, *44*(5), 252–255.

Talani, P., Missamou, F., Kankou, J., & Moyen, G. (2004). Distribution et traitement par l'ivermectine sous directives communautaires à Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire*, *51*(11), 605–608.

Talani, P., Missamou, F., Kankou, J., Niabe, B., Obengui, & Moyen, G. (2005). Évaluation épidémiologique rapide de l'onchocercose au Congo Brazzaville. *Dakar Médecine*, *50*(3).

Tarimo E., & Organization W. H. (1991). *Towards a healthy district: Organizing and managing district health systems based on primary health care*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/40785

Taylor, H., Burton, M. J., Haddad, D., West, S., & Wright, H. (2014). Trachoma. *The Lancet*, *384*(9960), 2142–2152. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62182-0

Taylor, M. J., Hoerauf, A., & Bockarie, M. (2010). Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *The Lancet*, *376*(9747), 1175–1185. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60586-7

Tchuem Tchuenté, L.-A., Rollinson, D., Stothard, J. R., & Molyneux, D. (2017). Moving from control to elimination of schistosomiasis in sub-Saharan Africa: Time to change and adapt strategies. *Infectious Diseases of Poverty*, *6*. https://doi.org/10.1186/s40249-017-0256-8

Tettey, W. J. (2006). Challenges of developing and retaining the next generation of academics. *New York: Partnership for Higher Education in Africa*.

Tharmarajah, K., Mahalingam, S., & Zaid, A. (2017). Chikungunya: Vaccines and therapeutics. *F1000Research*, *6*, 2114. https://doi.org/10.12688/f1000research.12461.1

The New Humanitarian. (2011a, June 15). *Outbreak of dengue-like viral disease*. The New Humanitarian. http://www.thenewhumanitarian.org/report/92989/congo-outbreak-dengue-viral-disease

The New Humanitarian. (2011b, July 1). *Chikungunya spreads to Pool region*. The New Humanitarian. https://www.thenewhumanitarian.org/report/93112/congo-chikungunya-spreads-pool-region

Thomson, M. C., Obsomer, V., Kamgno, J., Gardon, J., Wanji, S., Takougang, I., Enyong, P., Remme, J. H., Molyneux, D. H., & Boussinesq, M. (2004). Mapping the distribution of Loa loa in Cameroon in support of the African Programme for Onchocerciasis Control. *Filaria Journal*, *3*(1), 7. https://doi.org/10.1186/1475-2883-3-7

Turner, H. C., Churcher, T. S., Walker, M., Osei-Atweneboana, M. Y., Prichard, R. K., & Basáñez, M.-G. (2013). Uncertainty surrounding projections of the long-term impact of ivermectin treatment on human onchocerciasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *7*(4), e2169.

UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases & Red Urine Study Group. (1995). *Identification of high-risk communities for schistosomiasis in Africa: A multicountry study* [Project]. World Health Organization.

Varenne, B., Msellati, P., Zoungrana, C., Fournet, F., & Salem, G. (2005). Reasons for attending dental-care services in Ouagadougou, Burkina Faso. *Bulletin of the World Health Organization*, *83*(9), 650–655. https://doi.org//S0042-96862005000900009

Verbeke, M., Schrans, D., Deroose, S., & De Maeseneer, J. (2006). The International Classification of Primary Care (ICPC-2): An essential tool in the EPR of the GP. *Studies in Health Technology and Informatics*, *124*, 809–814.

Viner, R. M., Ward, J. L., Hudson, L. D., Ashe, M., Patel, S. V., Hargreaves, D., & Whittaker, E. (2020). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, archdischild-2020-320972. https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972

Wanji, S., Amvongo-Adjia, N., Koudou, B., Njouendou, A. J., Chounna Ndongmo, P. W., Kengne-Ouafo, J. A., Datchoua-Poutcheu, F. R., Fovennso, B. A., Tayong, D. B., Fombad, F. F., Fischer, P. U., Enyong, P. I., & Bockarie, M. (2015). Cross-reactivity of filariais ICT cards in areas of contrasting endemicity of *Loa loa* and *Mansonella perstans* in Cameroon: Implications for shrinking of the lymphatic filariasis map in the Central African Region. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *9*(11), e0004184. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004184

Wanji, S., Tendongfor, N., Esum, M., Atanga, S. N., & Enyong, P. (2003). Heterogeneity in the prevalence and intensity of loiasis in five contrasting bioecological zones in Cameroon. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, *97*(2), 183–187. https://doi.org/10.1016/s0035-9203(03)90114-3

Warrell, D. A. (2010). Snake bite. *The Lancet*, *375*(9708), 77–88. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61754-2

West African Health Organization. (2019). *Health situation in the ECOWAS countries*. https://www.wahooas.org/web-ooas-prod/sites/default/files/publications/2312/health-situation-wa-englishnov2020.pdf

WHO | Technical consultation on trachoma surveillance. (2015). https://www.trachomacoalition.org/sites/default/files/content/resources/files/ICTC%20TAP%20planning%20guide%20eng.pdf

WHO, G. (2013). WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2011. *Geneva: Department of Health Statistics and Information Systems*.

World Health Organization. (2002). *Services de santé adaptés aux adolescents: Un programme pour le changement* (WHO/FCH/CAH/02.14). Organisation mondiale de la Santé. https://apps.who.int/iris/handle/10665/69750

World Health Organization. (2004). *Intensified control of neglected diseases: Report of an international workshop, Berlin, 10-12 December 2003* (WHO/CDS/CPE/CEE/2004.45). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/68529

World Health Organization. (2007). *Global plan to combat neglected tropical diseases 2008-2015* (WHO/CDS/NTD/2007.3). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/69708

World Health Organization. (2008). African programme for onchocerciasis control—Report on task force meeting, July 2008. *Weekly Epidemiological Record*, *83*(34), 307–312.

World Health Organization. (2010a). African programme for onchocerciasis control—Report of the sixth meeting of national task forces, October 2009. *Weekly Epidemiological Record*, *85*(04), 23–28.

World Health Organization. (2010b). Meeting of the national onchocerciasis task forces, September 2010. *Weekly Epidemiological Record*, *85*(48), 473–479.

World Health Organization. (2010c). *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases* (WHO/HTM/NTD/2010.1). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440

World Health Organization. (2010d). *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases* (WHO/HTM/NTD/2010.1). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440

World Health Organization. (2011). *Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis: A manual for national elimination programmes*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44580

World Health Organization. (2012a). *Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: A roadmap for implementation : executive summary* (WHO/HTM/NTD/2012.1). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/70809

World Health Organization. (2012b). African programme for onchocerciasis control: Meeting of national onchocerciasis task forces, September 2012. *Weekly Epidemiological Record*, *87*(49–50), 494–502.

World Health Organization. (2012c). Eradication of yaws—The Morges strategy. *Relevé Épidemiologique Hebdomadaire*, *87*(20), 189–194.

World Health Organization. (2013a). African programme for onchocerciasis control: Meeting of national onchocerciasis task forces, September 2013. *Weekly Epidemiological Record*, *88*(50), 533–544.

World Health Organization. (2013b). *Schistosomiasis: Progress report 2001 - 2011, strategic plan 2012 - 2020*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074

World Health Organization. (2013c). *Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Second WHO report on neglected diseases* (WHO/HTM/NTD/2013.1). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/77950

World Health Organization. (2013d). *Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Second WHO report on neglected diseases*.

World Health Organization. (2014a). African programme for onchocerciasis control: Progress report, 2013-2014. *Weekly Epidemiological Record*, *89*(49), 551–560.

World Health Organization. (2014b). Global programme to eliminate lymphatic filariasis: Progress report, 2013. *Weekly Epidemiological Record*, *89*(38), 409–418.

World Health Organization. (2015a). Global programme to eliminate lymphatic filariasis: Progress report, 2014. *Weekly Epidemiological Record*, *90*(38), 489–504.

World Health Organization. (2015b). *Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Third WHO report on neglected diseases 2015*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/152781

World Health Organization. (2015c). *Water sanitation & hygiene for accelerating and sustaining progress on neglected tropical diseases: A global strategy 2015-2020* (WHO/FWC/WSH/15.12). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/182735

World Health Organization. (2016). Global programme to eliminate lymphatic filariasis: Progress report, 2015. *Weekly Epidemiological Record*, *91*(39), 441–455.

World Health Organization. (2017a). Early warning, alert and response system in emergencies: A field experience of a novel WHO project in north-east Nigeria. *Weekly Epidemiological Record = Relevé Épidémiologique Hebdomadaire*, *92*(5), 45–50.

World Health Organization. (2017b). Global programme to eliminate lymphatic filariasis: Progress report, 2016. *Weekly Epidemiological Record*, *92*(40), 594–607.

World Health Organization. (2017c). *Integrating neglected tropical diseases into global health and development: Fourth WHO report on neglected tropical diseases*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/255011

World Health Organization. (2017d). *Integrating neglected tropical diseases into global health and development: Fourth WHO report on neglected tropical diseases*. World Health Organization.

World Health Organization. (2018a). *Eradication of yaws: A guide for programme managers* (WHO/CDS/NTD/IDM/2018.01). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/259902

World Health Organization. (2018b). Global programme to eliminate lymphatic filariasis: Progress report, 2017. *Weekly Epidemiological Record*, *93*(44), 589–602.

World Health Organization. (2018c). *Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy*. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127

World Health Organization. (2018d). *Recognizing neglected tropical diseases through changes on the skin: A training guide for front-line health workers*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/272723

World Health Organization. (2020a). *Ending the neglect to attain the sustainable development goals: A road map for neglected tropical diseases 2021–2030: overview* (WHO/UCN/NTD/2020.01). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/332094

World Health Organization. (2020b). *Ending the neglect to attain the sustainable development goals: A road map for neglected tropical diseases 2021–2030: overview* (WHO/UCN/NTD/2020.01). World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/332094

World Health Organization. (2020c). *Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death

World Health Organization. (2020d). *Global Health Estimates 2020: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys

World Health Organization. (2021). *Lymphatic filariasis: Managing morbidity and preventing disability: an aide-mémoire for national programme managers, second edition: web annex B: lymphatic filariasis situation analysis tool for morbidity management and disability prevention*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/339871

World Health Organization. (2022a). *WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/351856

World Health Organization. (2022b). *World health statistics 2022: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. 131.

World Health Organization. Regional Office for Africa. (2018). *The Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases (ESPEN) 2017 Annual Report*. World Health Organization. Regional Office for Africa. https://apps.who.int/iris/handle/10665/272344

Yebakima, A. (1978). *L'onchocercose humaine au Congo: Étude du foyer de Bangou-Louholo (District de Kindamba)—Thèse*. Université de Paris-Sud Centre d'Orsay.

Yebakima, A., Coulm, J., & Moulouba, R. (1979). L'onchocercose dans la région de Brazzaville (Congo). Note préliminaire. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, 35–40.

Yebakima, A., Frézil, J.-L., Mahoukou, F., Nkouka, D., & Mannoni, F. (1980). *L'onchocercose dans le village Kinssasa (district de Kinkala, région du Pool), République Populaire du Congo* (Centre

IRD de Bondy; pp. 849-861 multigr.). ORSTOM. http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:28929

Yebakima, A., Louembe, M.-T., Mahoukou, F., & Senga, J. (1982). *Enquête préliminaire sur les filarioses dermiques en zone forestière du Mayombe (Région du Kouilou) (République du Congo)*. 350–354.

Yin, Y.-P., Chen, X.-S., Wei, W.-H., Gong, K.-L., Cao, W.-L., Yong, G., Feng, L., Huang, S.-J., Wang, D.-M., Han, Y., Chen, S.-C., Mabey, D., & Peeling, R. W. (2013). A Dual Point-of-Care Test Shows Good Performance in Simultaneously Detecting Nontreponemal and Treponemal Antibodies in Patients With Syphilis: A Multisite Evaluation Study in China. *Clinical Infectious Diseases*, *56*(5), 659–665. https://doi.org/10.1093/cid/cis928

Zouré, H. G. M., Noma, M., Tekle, A. H., Amazigo, U. V., Diggle, P. J., Giorgi, E., & Remme, J. H. F. (2014). The geographic distribution of onchocerciasis in the 20 participating countries of the African programme for onchocerciasis control: (2) pre-control endemicity levels and estimated number infected. *Parasites & Vectors*, *7*, 326. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-326

Zouré, H. G. M., Wanji, S., Noma, M., Amazigo, U. V., Diggle, P. J., Tekle, A. H., & Remme, J. H. F. (2011). The geographic distribution of Loa loa in Africa: Results of large-scale implementation of the Rapid Assessment Procedure for Loiasis (RAPLOA). *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *5*(6), e1210. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001210

10 Annexes

Annexe 1 : clairance éthique

MINISTERE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (IRSSA)

COMITE D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (CERSSA)

Téléphone : 00. 242. 05. 018. 33. 70

E-mail : germainmonabeka@yahoo.fr

REPUBLIQUE DU CONGO

Unité * Travail* Progrès

N° 166 /MRSIT/IRSSA/CERSSA

Brazzaville, le 22 juillet 2019

Le Président du CERSSA

Monsieur NGATSE Joseph Axel
Faculté des Sciences de la Santé
Brazzaville-CONGO

Objet : Avis éthique sur le projet intitulé « Evaluation du poids des maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo »

Monsieur,

Lors de sa session ordinaire du 17 juillet 2019 et conformément à son règlement intérieur, le Comité d'Ethique de la Recherche en Sciences de la Santé (CERSSA) a réexaminé votre projet de thèse intitulé « Evaluation du poids des maladies tropicales négligées en zone rurale de la République du Congo»

Après délibération, le Comité d'Ethique a émis un **avis favorable** et vous a accordé **la clairance éthique**.

Veuillez croire Monsieur, en l'assurance de nos sentiments les meilleurs.

COMITE D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE * CERSSA *

Le Président

Pr Henri Germain MONABEKA

Annexe 2 : questionnaire d'étude

Projet de thèse Maladies Tropicales Négligées
Promoteur : OCEAC, KfW ; **Domaine d'étude** : Épidémiologie, Santé publique
Doctorant : NGATSE Joseph Axel (Contacts **:** 06 915 26 05 / 05 389 24 99/ josaxel@yahoo.fr)

Motifs de consultation en zone rurale de la République du Congo : **Questionnaire d'étude**

Ce questionnaire permet de recueillir les motifs de consultation dans les formations sanitaires situées en zone rurale, en vue d'identifier les maladies tropicales négligées endémiques en République du Congo. Pour la bonne réalisation de cette étude, nous vous remercions par avance pour le temps de remplissage que vous y consacrerez.

Date de consultation : _____ / _____ / _____

Identifiant du questionnaire (ne pas remplir): /____//____/ - /____//____/ - /____//____//____//____/

Site d'étude

Département : _____
District sanitaire : _____
Centre de santé / Hôpital : _____
Nom et prénoms de l'agent de santé : _____

Patient (e)

Nom et prénoms : _____
Age actuel (en année) : _____
Sexe : Homme ☐ Femme ☐
Village / quartier de résidence : _____

Activité professionnelle principale : _____

Motif(s) de consultation (comme pour le registre de consultation curative)

1. _____ _____ / __ / __ /
2. _____ _____ / __ / __ /
3. _____ _____ / __ / __ /

Début de la maladie et histoire de la maladie (si besoin)

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Partie 1 (interrogatoire) : principaux antécédents médicaux et chirurgicaux

Antécédents médicaux connus du patient :

_____

Antécédents d'interventions chirurgicales ? Non ☐ Oui ☐

Si Oui, précisez lesquelles : _____

Antécédents de maladies tropicales négligées : cocher soit OUI, soit NON.

	Oui	Non	Si Oui, **année de début des symptômes :**
Filariose lymphatique			
Onchocercose			
Vers intestinaux (ascaridiose, ankylostomose, …)			
Bilharziose/schistosomiase urinaire			
Bilharziose/schistosomiase digestive			
Trachome			
Loase (ver de l'œil)			
Lèpre			
Ulcère de Buruli			
Pian			
Trypanosomiase (maladie du sommeil)			
Dengue/Chikungunya			
Morsures de serpent			

Partie 2 (interrogatoire) : principaux signes et symptômes récents

Signes et symptômes généraux

- ☐ Fatigue importante et inhabituelle
- ☐ Manque d'appétit
- ☐ Perte de poids importante (plus de 10 kg en quelques mois)
- ☐ Fièvre ou sensation de fièvre
- ☐ Sueurs nocturnes
- ☐ Frissons
- ☐ Céphalées

Signes et symptômes cardio-respiratoires

- ☐ Toux
- ☐ Oedèmes des membres inférieurs
- ☐ Essoufflement. Si oui : permanent ou à l'effort ? (entourer)
- ☐ Douleurs thoraciques
- ☐ Sensation d'arythmie (battements irréguliers du cœur)

Si autre, préciser : _____

_____

Signes et symptômes dermatologiques

- ☐ Tâches. Si oui, localisation: _____
- ☐ Vésicules (< 3 mm de diamètre, contenant un liquide clair)
- ☐ Démangeaisons. Si oui : générales ? ou localisation : _____
- ☐ Nodules. Si oui, localisation : _____
- ☐ Éruption

Si autre, préciser :

_____

_____

Signes et symptômes digestifs

- ☐ Jaunisse / ictère (coloration jaune de la peau ou de l'œil)
- ☐ Diarrhée
- ☐ Douleurs abdominales. Si oui, localisation : _____
- ☐ Nausées ou vomissements
- ☐ Sang sortant par l'anus
- ☐ Constipation
- ☐ Selles noires
- ☐ Selles rouges avec glaires
- ☐ Selles rouges avec ou sans pus
- ☐ Selles aqueuses (riziformes)

Si autre, préciser : _____

_____

Signes et symptômes urinaires et génitaux

- ☐ Urines rouges
- ☐ Mictions fréquentes et/ou douloureuses
- ☐ Urines émises difficilement (goutte à goutte)
- ☐ Règles douloureuses et/ou irrégulières
- ☐ Pertes gynécologiques blanches

Si autre, préciser : _____

_____

Signes et symptômes liés aux autres appareils du corps (par exemple, présence d'œdèmes, de ganglions, etc…)

_____

_____

_____

Partie 3 : Examen clinique

Poids (kg) : ___ ___ ___ , ___
Taille (cm) : ___ ___ ___ , ___
Température (°C) : ___ ___ , ___
TA systolique (mmHg) : ___ ___ ___ , ___
TA diastolique (mmHg) : ___ ___ ___ , ___

Altération de l'état général : Non ☐ Oui ☐

Quels appareils du corps avez-vous examiné ?

Appareil respiratoire ☐
Appareil digestif ☐
Appareil cardio-vasculaire ☐
Appareil neurologique ☐
Appareil uro-génital ☐
Appareil cutanéo-muqueux ☐
Autres (préciser) : _____

Quels résultats avez-vous obtenu à la suite de l'examen de chaque appareil ?
(Exemple de résultats pour l'appareil respiratoire : foyer d'infection (crépitants) ; et exemple digestif : gros foie, grosse rate, hémorroïdes,…)

Résultats appareil 1 :
_____
_____

Résultats appareil 2 :
_____
_____

Résultats appareil 3 :
_____
_____

Résultats appareil 4 :
_____
_____

Partie 4 : Examens biologiques et diagnostic médical principal (lié au motif de consultation)

Exemple : paludisme, HTA, infection pulmonaire, …

Quels examens biologiques ont été réalisés ?

☐ Goutte épaisse recherche hématozoaires (GERH)
☐ Goutte épaisse recherche filaires (GERF)
☐ Test de Diagnostique Rapide du paludisme (TDR)
☐ Autre TDR, préciser la pathologie :
_____

☐ Examen cytobactériologique des urines (ECBU)
☐ Prélèvement vaginal (PV)
☐ Examen parasitologique des selles (EPS)
☐ Coproculture
☐ Autre examen, préciser : _____
_____

Quel diagnostic médical principal établissez-vous (incluant le résultat des examens faits comme une GERH, etc) **?**
_____
_____

En dehors du diagnostic principal à partir des plaintes du malade, avez-vous constaté d'autres pathologies ?
Non ☐ Oui ☐

Si oui, la/les citer : _____
_____

Bandelette urinaire : Non faite ☐ Faite ☐

Si faite, **cocher la case correspondante** :

	Négatif	**Positif**				
		Trace (+/-)	Small (+)	Moderate (++)	Large (+++)	2000 or more (++++) (uniquement protéines)
Leucocytes						
Protéines						
Sang						
Glucose						
Autre (préciser) :						
Autre (préciser) :						

Annexe 3 : article scientifique publié

« Répartition historique et géographique des maladies tropicales négligées à chimiothérapie préventive en République du Congo : revue de la littérature **»**

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

RESEARCH ARTICLE

Historical overview and geographical distribution of neglected tropical diseases amenable to preventive chemotherapy in the Republic of the Congo: A systematic review

Joseph A. Ngatse[1,2]*, Gilbert Ndziessi[1], François Missamou[3], Rodrigue Kinouani[4], Marlhand Hemilembolo[3], Sébastien D. Pion[2], Kirsten A. Bork[2], Ange A. Abena[1☯], Michel Boussinesq[2☯], Cédric B. Chesnais[2☯]*

1 Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo, **2** UMI233, Institut de Recherche pour le Développement (IRD)-INSERM U1175-Université de Montpellier, Montpellier, France, **3** Programme National de Lutte contre l'Onchocercose, Brazzaville, République du Congo, **4** Centre de Recherche Géographique et de Production Cartographique, Brazzaville, République du Congo

☯ These authors contributed equally to this work.
* josaxel@yahoo.fr (JAN); cedric.chesnais@ird.fr (CBC)

Check for updates

OPEN ACCESS

Citation: Ngatse JA, Ndziessi G, Missamou F, Kinouani R, Hemilembolo M, Pion SD, et al. (2022) Historical overview and geographical distribution of neglected tropical diseases amenable to preventive chemotherapy in the Republic of the Congo: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis 16(7): e0010560. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560

Editor: Amadou Garba, Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre les Endémies, NIGER

Received: September 28, 2021

Accepted: June 3, 2022

Published: July 11, 2022

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560

Copyright: © 2022 Ngatse et al. 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.

Abstract

Background

Neglected Tropical Diseases amenable to Preventive Chemotherapy (PC-NTDs) affect the poorest populations around the world, especially in Africa. Scientific information on the distribution and level of endemicity of these diseases in the Republic of the Congo (RoC) is scarce in the published literature. We sought to collect all available epidemiological data on PC-NTDs in the RoC to document the historical and current situation and identify challenges in reaching the elimination of NTDs.

Methods

We searched Medline and Horizon databases for studies published until to July 4th, 2019, on onchocerciasis, lymphatic filariasis, soil-transmitted helminth infections, schistosomiasis, and trachoma in the RoC. Unpublished reports were also reviewed. We included all epidemiological studies containing community data and excluded case reports. Location, prevalence data, and dates of the studies were extracted.

Principal findings

We identified 933 records, of which 56 met the inclusion criteria. The articles published before 1960 mainly concerned onchocerciasis and schistosomiasis. Despite a low number over the studied period, since 2005 there has been a steady increase in the number of publications. Most of the studies were cross-sectional and conducted in the general population. Trachoma is endemic in the Sangha and Likouala departments (prevalence of trachomatous inflammation-follicular > 5% in some villages), and further mapping is essential to properly

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting information files.

Funding: JAN received a funding through the fellowship offered by the "Coordination Organization for the Control of Endemics in Central Africa (in French, OCEAC)", based on the financial cooperation between the Economic and Monetary Community of Central Africa (in French, CEMAC) and the German Federal Ministry for Economic Cooperation and Development (BMZ) and administered by the "Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW)". The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. GN, FM, RK, MH, SDP, KAB, AAA, MB, and CBC received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors claim to have no conflict of interest.

assess the burden of this disease in the country. While the prevalence of soil-transmitted helminths is still high (over 20%) in a large part of Congo, cases of lymphatic filariasis (based on *Wuchereria bancrofti* antigenaemia and/or microfilaraemia) and onchocerciasis are becoming rare and very focused. To achieve the elimination of PC-NTDs, further intervention is required.

Conclusions

Except for trachoma, whose epidemiological situation should be better evaluated, PC-NTDs are endemic in the RoC, and actions to control them have been taken by health authorities. To eliminate PC-NTDs, which are still present in some locations, new mapping surveys are needed, and increased investment in scientific research should be encouraged in the country.

Author summary

For many years, the Republic of the Congo has implemented control programs to combat neglected tropical diseases that cause severe disabilities. By tracing the past and recent distribution of these diseases through the analysis of epidemiological studies, we show that most remaining NTDs are located in defined foci of infection, maintained depending on ecology and lifestyle habits. However, the small number of recent studies limits the production of new knowledge, which would be useful for a better understanding of epidemiological patterns and to accelerate NTD elimination.

Introduction

Neglected Tropical Diseases (NTDs) are a group of primarily communicable and tropical diseases affecting rural populations in resource-limited countries. Worldwide it is estimated that more than 1 billion people are affected by at least one NTD [1]. The NTD concept emerged from an international workshop organized in 2003 in Berlin (Germany) by the World Health Organization (WHO) and German institutions [2] with the initial intention of intensifying the control of these diseases. A major recent development has been implementing an integrated approach that simultaneously fights different NTDs to efficiently control and eliminate these diseases closely related to poverty [3, 4].

The clinical signs of NTD infections cause significant disability, discrimination, and stigma [5, 6]. For example, onchocerciasis and trachoma can lead to blindness, lymphatic filariasis (LF) to elephantiasis (major lymphedema, usually of lower limbs), and Buruli ulcer can reduce mobility and lead to skin cancer [6–8]. Although NTDs are mainly disabling, some of them, such as rabies, Human African Trypanosomiasis (HAT), or snakebite envenoming, can also lead to death if not diagnosed and promptly treated [7].

NTDs are divided into two groups. First are NTDs amenable to preventive chemotherapy (PC-NTDs), such as mass drug administration (MDA). This group includes five diseases (or groups of diseases): LF, onchocerciasis, infections with soil-transmitted helminths (STH), schistosomiasis, and trachoma. Second are those NTDs combated by active case detection and individual treatment (case management [CM]-NTDs). This group includes four helminthiases (dracunculiasis, taeniasis/cysticercosis, foodborne trematodiases, and echinococcosis), three

protozoan diseases (HAT, Chagas disease, and leishmaniasis), three bacterial diseases (leprosy, Buruli ulcer, and yaws), two viral diseases (rabies and dengue/chikungunya), as well as snakebite envenoming, deep mycoses, and scabies and other ectoparasitic infections [9].

In 2017, more than 140 million new cases of NTDs were reported worldwide, adding to the number of ongoing infections, which now totals more than one billion people living mainly in Africa, Asia, and Latin America [10]. The same year, NTDs caused the death of approximately 100,000 individuals, mainly by dengue (40.5%, 40,500 deaths), rabies (11.7%, 11,700 deaths), and schistosomiasis (8.8%, 8,800 deaths) [11].

The Republic of the Congo (RoC) is located in Central Africa, covering 342,000 km^2 with more than 5 million inhabitants [12]. The climatic, hydrographic, and landcover characteristics of the country, with forests covering nearly 65% of the national territory, the agricultural and hunting activities of the rural population, and the weakness of the country's health system are all factors contributing to the continued presence of many NTDs [12]. The 2013 Global Burden of Disease (GBD) Study found that worldwide, the RoC had the eighth highest prevalence of HAT (2.7 per 100,000 inhabitants) and the 10th highest prevalence of LF (7.0/100,000) and ascariasis (32.7/100,000) [13]. Within the country, schistosomiasis was the seventh greatest cause of years of life lived with disability [14].

Historically, the RoC has always paid particular attention to the fight against endemic infectious diseases. Immediately after gaining independence from the French colonial sovereignty in 1960, the Congolese government created, within the Ministry of Health, a major endemic diseases (MED) service, with objectives of combating endemic diseases similar to those of the colonial "Services Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie" (one in French West Africa and one in French Equatorial Africa). This Service is now named "Operational Sector" with offices in each of the RoC's twelve departments (administrative divisions). Regionally, the Organization Coordination and Cooperation for the fight against the Grandes Endémies in Africa Central, OCCGEAC was established in 1963 in Yaounde to coordinate the fight against MEDs in the central African countries of Cameroon, Gabon, Central African Republic (CAR), Chad, and RoC. In 1965, the OCCGEAC became the Organization for the Coordination of the Fight Against Endemic Diseases in Central Africa (OCEAC, in French the Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale) [15]. The diseases targeted by the OCEAC included most of the NTDs (both PC- and CM-NTDs).

Beginning in the 1980s, following the reorganization of the health system in the RoC, specific programs were set up to more effectively combat each NTD. Programs for HAT and leprosy were established in 1980, onchocerciasis and LF in 1984, schistosomiasis and STH in 1986, Buruli ulcer in 2005, and yaws in 2006. After the many years since their launch, it is important to review the information regarding these control activities. In this context, we conducted a monograph-type historical review on the five PC-NTDs in the RoC, for which a brief disease description is presented in the results section, focusing on prevalence rates measured in surveys of the general population. The aims were to (i) inform the international community about the past and present epidemiological status of these diseases, (ii) provide useful information to control programs on the historic endemic infection foci, (iii) provide a bibliographical base for researchers interested in NTDs, and (iv) show the epidemiological trends regarding these diseases in the RoC.

Methods

Research strategy

The exhaustive litterature search was conducted from July 4, 2019, to July 4, 2019 and identified eligible references published from 1914 to 2019. The search used references indexed in

MedLine and the Horizon database of the French Institut de Recherche pour le Développement (IRD) (https://horizon.documentation.ird.fr/exl-php/cadcgp.php?CMD=CHERCHE&query=1&MODELE=vues/horizon/accueil.html&AUTH=1). We also searched relevant references listed in the articles identified in the MedLine and Horizon databases, and control program and unpublished scientific reports.

Selection procedure

Searches were done separately for each of the five PC-NTDs as listed by the WHO [16] and included articles and reports written in French or English. The general search query was "Name of the disease sought AND Congo." We chose as inclusion criteria, community-based epidemiological studies conducted in the RoC reporting prevalence values for at least one NTD. For schistosomiasis, studies presenting both malacological and epidemiological data were retained, but only epidemiological data were extracted. We also included data presented in unpublished reports of the national control/elimination programs or doctoral theses.

We excluded duplicates published in different journals or presented both in reports and in publications. In addition, we excluded non PC-NTDs-related studies, clinical case reports, animal studies, and epidemiological studies reporting data other than prevalence data (diagnostic performances, associated risk factors, etc.).

Use of data

Once the screening was finalized, we extracted information on the year of the study, study site location (including the village or district and the geographic coordinates), number of individuals surveyed, prevalence values, and the epidemiological index used (e.g., the prevalence of nodules (PNod) or skin microfilariae (PMF) for onchocerciasis). When the geographic coordinates were missing, village positions were determined using maps available at the "Centre de Recherche Géographique et de Production Cartographique" (CERGEC) in Brazzaville. The maps presented in this review were produced using MapInfo v8.5 software.

For each PC-NTD, we present (i) a summary of the clinical presentation and diagnostic methods, (ii) a history of epidemiological surveys conducted, and (iii) data on the epidemiological surveys and MDA organized by the Programme National de Lutte contre l'Onchocercose (PNLO, National Onchocerciasis Control Program) which coordinates the activities for the five PC-NTDs. In addition, for onchocerciasis, information on studies implemented by the African Programme for Onchocerciasis Control (APOC, 1995–2015) is also given. To facilitate the reading of the abbreviations, a list was provided (S1 Appendix). We also provided the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (S2 Appendix), including pages from each part of our literature review.

In the results, we define "administrative district" (AD) as the territorial administrative subdivision immediately following the department. "Health district" (HD) corresponds to the geographic and administrative subdivision of the health system consisting of a referral hospital (or district hospital) surrounded by a network of public (health posts and centers) and private (medical and social centers, medical offices, clinics, etc.) health facilities [17, 18]. In the RoC, the HD corresponds to either an AD, an arrondissement or a grouping of ADs or arrondissements.

Results

Source data selection

We identified 933 documents (articles and unpublished reports) in our initial search, including one duplicate. We discarded an additional 876 documents that did not meet the inclusion

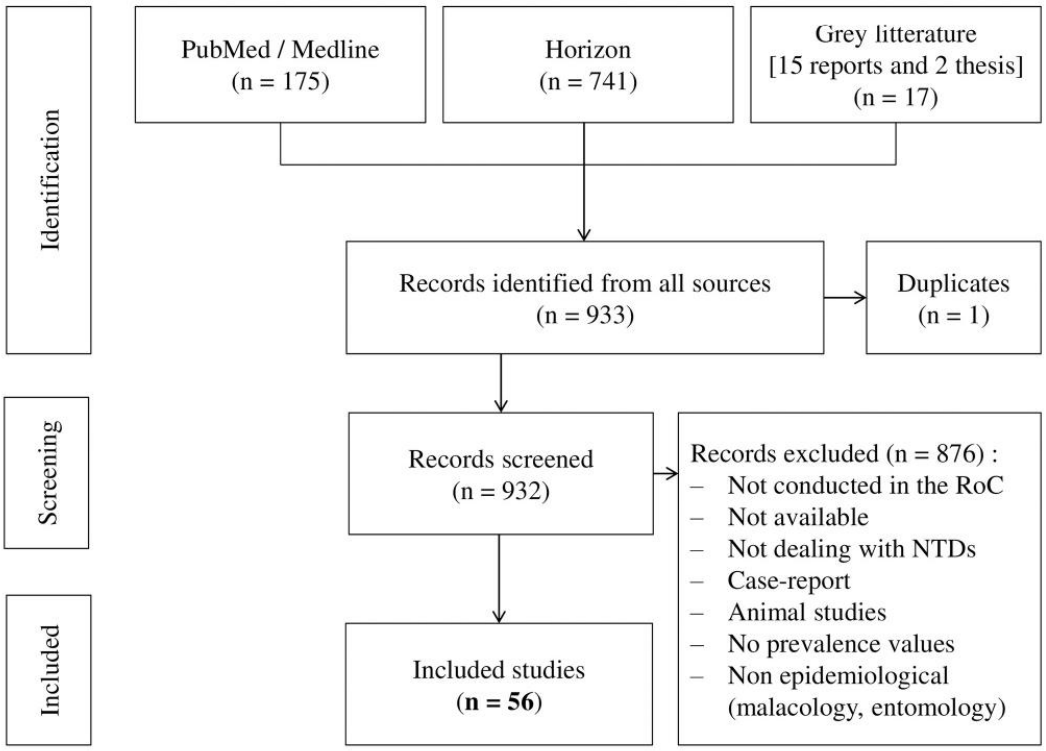


Fig 1. Flowchart of selected studies.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g001

criteria based on title and abstract (e.g., reports from the Democratic Republic of Congo or clinical case reports). Our systematic review is of the remaining 56 documents, including 38 articles and 15 reports, which met the inclusion criteria (Fig 1) and for which all references could be identified. The year of publication ranged from 1920 to 2019.

Number of included documents according to the publication period and the type of NTDs

Fig 2 presents the number of documents included in this review according to the publication period and disease. It shows that most focused on onchocerciasis and schistosomiasis. The sharp decrease in the number of studies between 1996 and 2010 is probably due to the 1997–1998 civil war and the following years of political instability.

History of national control programs for PC-NTDs

There are two main control programs for PC-NTDs in the RoC: the PNLO mentioned above and the Programme National de Lutte contre la Schistosomiase (PNLSCH, National Program for Schistosomiasis Control). Due to a lack of personnel ensuring the sound technical management of the PNLSCH, its activities were, for a long time, managed by the PNLO. From 1984 to 1991, the PNLO conducted epidemiological and entomological surveys to identify

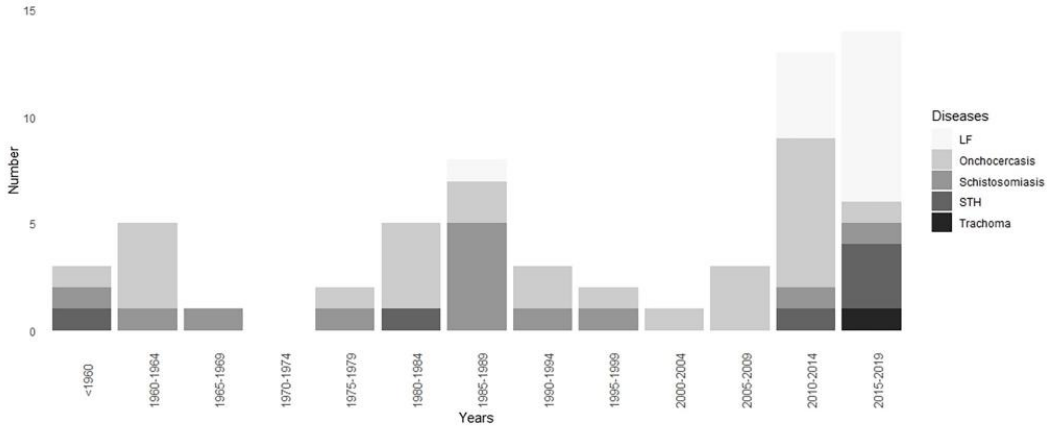


Fig 2. History of the number of articles and reports published for each PC-NTD (before 1960 then during each 5-year period).

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g002

onchocerciasis foci. From 1992 to 2000, it implemented MDAs in identified foci, using mobile teams with health personnel visiting different villages. From 2001 onwards, the PNLO (supported by APOC until its closure in 2015) continued the MDAs, using the community-directed treatment with ivermectin (CDTI) strategy, i.e., with resident(s) responsible for treating their village. In addition, it conducted studies to assess the levels of infection in the onchocerciasis foci under treatment and in areas not previously surveyed. The PNLO was also responsible for control activities against LF and STH and conducted a 2015 trachoma survey.

A summary of key events regarding the control of PC-NTDs in the RoC is presented in Fig 3. Several partners supported the PNLO to achieve its objectives. The first was the WHO through APOC, and then, from 2016, the Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases (WHO/ESPEN). Other key partners were non-governmental development organizations (NGDOs), including the Organisation pour la Prévention de la

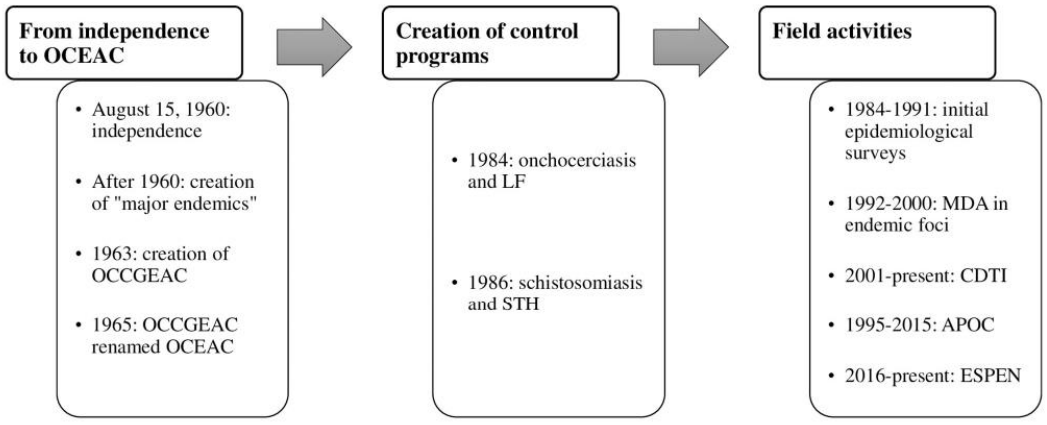


Fig 3. History of national control programs for PC-NTDs.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g003

Cécité (OPC, Organization for the prevention of blindness) and Sightsavers; the Mectizan Donation Program; and, since 2019, an NTD program coordinated by the OCEAC and funded by the German Development Bank (Kreditanstalt für Wiederaufbau, KfW).

Onchocerciasis

Clinical presentation and diagnostic methods. Onchocerciasis is a parasitic disease caused by the filarial worm *Onchocerca volvulus* and transmitted from human to human by *Simulium* blackflies that breed in fast-flowing rivers. Besides the subcutaneous nodules, which contain adult worms, its main manifestations are cutaneous and ocular. The presence of larval stages (microfilariae, mf) in the dermis causes itching, which can be severe, and different types of lesions: acute papular, chronic papular or lichenified onchodermatitis and, in advanced cases, skin atrophy and a typical depigmentation over the anterior shin ("leopard skin"). The presence of mf in the anterior and posterior segments of the eye induces lesions which can cause visual impairment and blindness (onchocerciasis is also known as "river blindness") [19]. While visual impairment has been associated with excess mortality [20, 21], individuals with a high microfilarial load may also have a decreased life expectancy [22]. In addition, the recent demonstration of a temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy (highly parasitized children being at risk for the latter) [23, 24] confirmed observations made in the 1930s in Mexico [25].

The standard diagnostic method is the demonstration of *O. volvulus* mf in small skin biopsies (skin snips) taken from the iliac crest area with a corneoscleral punch. The endemicity level of the disease is usually measured by the PMF (also called "microfilarial index") or the PNod (also wrongly called "cystic index") in the population [26]. APOC defined four levels of endemicity according to the PNod in subjects aged ≥20 years: non-endemic, hypoendemic, mesoendemic, and hyperendemic, for PNod <5%, 5–20%, 20–40%, and >40%, respectively [27].

History of epidemiological surveys. The first cases of onchocerciasis in the RoC were reported by Lebœuf (quoted by Ouzilleau et al. [28]) in 1919, in villages of the Djoué River valley (which flows into the Congo River just west of Brazzaville). The presence of the disease was confirmed two years later in many villages of the Pool region, particularly those located near the Djoué and Foulakari Rivers (the latter also flows into the Congo with waterfalls at the confluence point) [28]. The primary blackfly vector in the RoC belongs to the *Simulium damnosum* s.l. complex. It was first reported in 1943 in the Louvisi River, a tributary of the Niari River [29]. Cytotaxonomic studies showed that the species transmitting *O. volvulus* in the Brazzaville area is *S. squamosum* [30].

A series of cross-sectional surveys were conducted in 1960–1961 in the Bouenza, Plateaux, and Pool departments to assess the prevalence of onchocercal nodules, visual impairment, and skin mf. Some of these studies included adults and children and others only adults. Two techniques were used to search for skin mf: the scarification technique and the examination of skin biopsies taken from the trochanter region with surgical scissors. The surveys showed that onchocerciasis was present (at very low prevalence as presented in the Table 1) in the Madingou area (Bouenza department) and the Abala and Gamboma areas (Plateaux department) [31]. In the Pool department, the surveys covered the Boko subprefecture (1331 subjects from 19 villages, mainly adults, examined in January-March 1961), the Mindouli subprefecture (1519 adult males from 95 villages examined in September 1961), and the Kindamba-Mayama subprefecture (395 children and 1424 adults from 72 villages of the Djoué and Djouéké River valleys examined in October-November 1961) [32–34]. The study in the sub-prefecture of Boko reported PNod of 60.7% (476/784) in the Bacongo canton and 41.8% (148/354) in the

Table 1. Summary of the included epidemiological studies and reports for onchocerciasis (N = 27).

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N surveyed	Main results[$]
Therapeutic assessment surveys						
APOC report, 2013 [57]	2011	Bouenza	Ten villages	Cross-sectional	*Not available*	Decrease in the PNod from 16.5–71.4% in 2004 to 0.6–6.7% in 2011
Mass drug administration therapeutic coverage (WER reports)						
2014 [64]	2013	All	Targeted villages	Cross-sectional	1,427,670	TC by PNLO: 48.2%
2013 [63]	2012	Meso- & hyper-endemic departements	Targeted villages	Cross-sectional	848,286	TC by PNLO: 81.2%
2012 [62]	2011				844,984	TC by PNLO: 81.2%
2010 [61]	2009				764,915	TC by PNLO: 80.7%
2009 [60]	2008				629,030	TC by PNLO: 76.1%
2008 [59]	2007				609,925	TC by PNLO: 73.6%
Prevalence surveys						
Niama et al., 2019 [58]	2018	Kouilou, Niari	Kouilou-Niari River Basin	Comparative	2211	Reduction in the PMF from 50.4% in 2004 to 11.4% in 2018, due to MDA of IVM.
Zoure et al., 2014 [45]	2011	National level	Geostatistical analysis	Geostatistical analysis		High-risk villages are mainly in Brazzaville and Pool departments
Noma et al., 2014 [44]	2011	National level	384 villages selected according to ecology	Cross-sectional	13,853	High-risk villages are mainly in Brazzaville and Pool departments
Talani et al., 2005 [37]	2000	National level	94 villages across the country	Cross-sectional	30–50	PNod in Pool department: Mayama-Poste (58.3%), Ndzouengue (37.1%) and Bangou-Louholo (34.3%)
Noma et al., 2002 [46]	2001	National level	Villages selected according to ecology	Cross-sectional		Onchocerciasis is highly-endemic in southern departments of RoC: Bouenza, Lekoumou, Pool, Brazzaville and Kouilou
Talani et al., 1997 [36]	1992	Brazzaville	Makelekele	Cross-sectional	1189	PMF: 40%, and higher in males ($p<0.005$).
Carme et al., 1993 [26]	*Not available*	Pool	Kibouende, Madibou, Mayama and Mandombe	Cross-sectional	991	PMF in subjects >15 years old: Kibouende (2.0%), Sossolo (0%), Madibou (3.9%), Mayama (18.1%), Mandombe: 18.6%
Carme et al., 1990 [43]	1978–1987	All departments except Sangha		Literature review	25	Northern departments of RoC are non-endemic
Kaya et al., 1986 [41]	1985	Pool	N'tombo Manyanga	Cross-sectional	190	PMF (76.7%)—PNod (52.1%)
Mialebama et al., 1986 [35]	1985	Pool	Foota, Mantaba, Kimpenga, Bela, Mandombe	Retrospective and prospective	1106	Global PMF (77.1%)
Yebakima et al., 1980 [42]	1978	Brazzaville	Mafouta-Massissia	Cross-sectional	307	PMF (42.7%)—PNod (14.9%)—CMFL (8.0 mf/ss)
Yebakima et al., 1982 [30]	1981	Kouilou	Mayombe forest	Cross-sectional	236	PMF (50.4%)—PNod (35.3%)—CMFL (6.2 mf/ss)
Carme et al., 1982 [40]	1981	Pool	M'payaka, Kibouende	Cross-sectional	384	PMF (48.4%)—PNod (21.6%)—CMFL (31.4 mf/ss)
Yebakima et al., 1980 [38]	1975	Pool	Kinssasa	Cross-sectional	84	PMF (67.8%)—PNod (27.4%)
Yebakima et al., 1978 [39]	1977–1978	Pool	Bangou-Louholo	Cross-sectional	266	PMF (40.9%)—PNod (21.0%)—CMFL (22.2 mf/ss)
Gilles, 1962a [32]	1961	Pool	East zone of Kindamba-Mayama prefecture	Cross-sectional	1819 (≥15years)	PMF (26.0%)—PNod (30%)
Gilles, 1962b [33]	1961	Pool	Mindouli	Cross-sectional	1519	PMF (59.3%)—PNod (22.6%) PMF among subjects without nodules: 47.4%
Gilles, 1961a [34]	1961	Pool	13 villages in Bacongo and 6 villages in Bacongo-Tséké	Cross-sectional	1331	**Bacongo**: PNod (60.7%) **Bacongo Tseke**: PNod (41.8%)

(*Continued*)

Table 1. (Continued)

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N surveyed	Main results[$]
Gilles, 1961b [31]	1960	Bouenza, Plateaux	Madingou, Abala and Gamboma	Cross-sectional	3901	*Onchocerca volvulus* infestation (per thousand) • Madingou: 7–8 have nodules, 72 are infested • Abala: 21 have nodules, 72 are infested • Gamboma: 16 have nodules, 56 are infested
Ouzilleau et al., 1921 [28]	1921	Brazzaville	Djoué	Cross-sectional	27	3 cases of onchocerciasis in Mbouni PNod (16.3%)

[$] PNod: prevalence of nodules; PMF: prevalence of skin microfilariae; CMFL: Community Microfilarial Load (expressed as microfilariae per skin snip, mf/ss); WER: Weekly Epidemiological Reports.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.t001

Bacongo Tseke canton. The vast majority of nodules were located in the pelvic region. In the sub-prefecture of Mindouli, the PNod was 22.6% (344/1519) and a PMF of 47.4% (557/1175) was found in non-nodule carriers. Finally, in the sub-prefecture of Kindamba-Mayama, the author reported a PNod of 13% (187/1424) and a PMF of 26% (372/1424) in adults, and a PNod of 0.5% (2/395) and a PMF of 0.5% (2/395) in children. These studies did not report any cases of blindness.

Later studies conducted between 1978 and 1992 confirmed the endemicity of onchocerciasis in the Pool and Brazzaville regions, with PMF between 40% and 67.8% in subjects aged ≥14 years living in the villages of Foota, Mantaba, Kimpenga, Bela, Mandombe, Makelekele, Mayama-Poste, Ndzouengue, Kinssasa, Bangou-Louholo, Kibouende, and Ntombo-Manyanga; in the Makélékélé district, in the western part of Brazzaville, the PMF in adults was 65.6%, and the average microfilarial density was 29.3 mf/skin biopsy (mf were counted after 30 minutes incubation in saline) [26, 35–42] (See S3 Appendix for the reference 35). These surveys revealed that an important suburban/urban focus of onchocerciasis existed in Brazzaville. A review published in 1990 reports that onchocerciasis was not endemic in the northern departments of the RoC, particularly the Likouala (Impfondo district), Cuvette (Mossaka and Oyo districts), and Plateaux (Lekana and Abala districts) departments [43].

In the Kouilou department (the department covering the RoC's coastline), a survey was conducted in 1981 in five villages located in the Mayombe forest. This study included 236 subjects and PMFs of 50.7, 84.2, and 47.0% were reported in the three villages located near the Kouilou River (Manzi, Sunda, and Camp MAB, respectively); conversely, none of the residents of the villages of Dimonika and Makaba was found infected with *O. volvulus* [30].

Epidemiological surveys and MDAs organized by APOC. From its launching in 1995, the APOC initiated large-scale surveys in all APOC countries to delineate areas where onchocerciasis was meso- or hyper-endemic, i.e., where MDA of IVM had to be implemented to control the disease. These surveys were based on the examination of 30 to 50 adult males in selected villages to estimate the proportion of subcutaneous nodule carriers (Rapid Epidemiological Assessment, REA). The entire exercise, called Rapid Epidemiological Mapping of Onchocerciasis (REMO), was conducted in 2001 in the RoC and other APOC countries. A total of 13,853 subjects living in 384 villages located in all departments of the RoC was examined [44–46]. The results obtained from the REMO surveys show that onchocerciasis is mainly present in the southern part of the country, in the Pool, Niari, Lékoumou, Brazzaville, Bouenza, and Kouilou departments. This is consistent with the results obtained during the previous surveys mentioned above. Fig 4 presents both the historical surveys before implementation of APOC and results from REMO on PNod at the national level. A zoomed-in map of

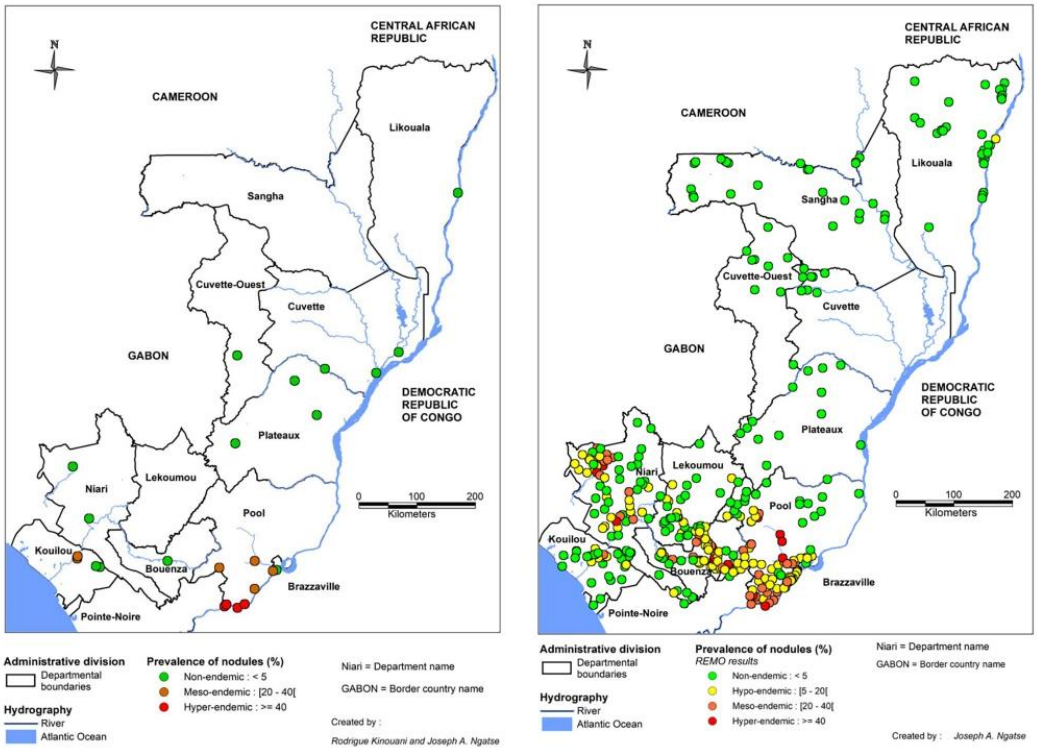


Fig 4. Distribution of the prevalence of onchocercal nodules in the Republic of the Congo. The left panel shows the surveys conducted from 1960 to before REMO (2001); the right panel shows the APOC's REMO surveys. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g004

departments with hyper- and meso-endemic villages is presented in the appendix (S4 Appendix).

The PNLO of the RoC faces two specific challenges. The first is that ivermectin (IVM) MDA has to be implemented in Brazzaville and peri-urban areas, where the concept of "community" is difficult to define and where the population is highly mobile. Indeed, individuals can easily move around in these areas and may feel less concerned by onchocerciasis than in rural areas. Hence there might still be a major problem of compliance in these areas. Since compliance is a key factor in eliminating onchocerciasis [47], the use of modern tools such as text messaging would likely help program managers reach the target population.

The second challenge is that in many communities, especially in south-west Congo, onchocerciasis is co-endemic with loiasis (another filarial disease caused by *Loa loa*) and that people with very high densities of *L. loa* mf in the blood can develop severe adverse events (SAEs) after IVM treatment [48–53]. In loiasis-endemic areas where onchocerciasis is mesoendemic or hyperendemic, MDA with IVM is justifiable because the benefit of preventing onchocerciasis-associated morbidity outweighs the risk of post-treatment *Loa*-related SAEs. As the WHO's objective for onchocerciasis has shifted from morbidity control to elimination of infection [1],

hypoendemic areas need to be treated, and alternative treatment strategies (ATS, i.e., different from CDTI) have to be used in those areas where loiasis is co-endemic [54].

Epidemiological surveys and MDA organized by the PNLO. The first mass treatment with IVM in the country was organized in 1992 in three villages southwest of Brazzaville (Kombé, Mafouta, and Mantsimou), near the Congo River and its tributary the Djoué, in the present-day Madibou district. The total population of these districts was 7851, of which 2401 individuals were treated out of 5890 eligible individuals (40.8%) [55]. The first APOC-approved CDTI project was carried out in 2001. This project covered meso-hyperendemic communities in five departments: Brazzaville, Pool, Bouenza, Niari, and Kouilou (S5 Appendix contains the names and the population size of the ADs covered in each department). An MDA with IVM was organized in three HD of Brazzaville: Makelekele, Bacongo, and Mfilou-Ngamaba. A total of 191,774 subjects in the target population of 335,903 eligible individuals (58.0%) received treatment [56]. In 2004, a new CDTI project, called "Congo-Extension", was launched to cover 21 additional communities in the Divénié AD (in the Niari department) and one village in the Mayéyé AD, in the southeastern part of the Lékoumou department. These communities had been previously identified in 2001 but not treated.

After a decade of CDTI, the PNLO has conducted surveys to evaluate the prevalence of onchocerciasis nodules in the areas under treatment. These surveys involved villages located in the Bouenza department (August 2011), Pool department (December 2012 at the Congo/DRC border and Djoué and Niari basin sites), and in the Lekoumou, Niari, and Kouilou departments (November-December 2015). In addition, the PNLO evaluated the prevalence of nodules in villages initially defined by REMO as hypo-endemic. These surveys involved the Bouenza, Niari, Lekoumou, and Pool departments (September 2014) and Likouala (November-December 2015). Results are presented in Fig 5.

Fig 6 shows the PMF recorded over the entire national territory before and after 2000. While the study locations were not the same between the two periods, there appears to have been a decrease in prevalence (from hyper- to hypo-endemic) in the Kouilou department, in villages near the Kouilou River.

An epidemiological evaluation of the impact of MDA was conducted in 2011, and, as expected, a significant decrease in the PNod was found in the Bouenza department. Prevalences ranging from 16.5% to 71.4% in 2004 had decreased to 0.6% to 6.7% by 2011 [57]. Finally, a 2018 evaluation of villages in the Kouilou-Niari River basin showed a marked decrease in the PMF, from 50.4% in 2004 to 11.4%, after 14 years of CDTI [58].

During the first three years of IVM MDA, the PNLO targeted 748 communities and achieved geographic coverage (GC) of 56.8%, 62.6%, and 96.1%, for each year from 2001 to 2003, respectively (During APOC, GC was the proportion of identified meso- and hyperendemic communities covered by the CDTI). From 2004 to 2013, in 770 communities targeted by the PNLO, a GC of 99.4% was reached in the first year, which rose to 100% subsequently. Since 2014, the number of targeted communities has steadily increased with a constant GC of 100%, except in 2017 and 2018, when the GC dropped to 85.4% and 96.9%, respectively, because of political unrest in the Pool department. From 2001 to 2019, the PNLO administered 9,387,733 IVM treatments for an average of 494,091 individuals treated every year. The average therapeutic coverage (TC, the ratio of the number of people treated and the total population) was 71.8% during this period. The 80% TC target recommended by the WHO was not reached between 2001 and 2008 nor between 2014 and 2016 (S6 Appendix).

A summary of the epidemiological studies is presented in Table 1. The difference observed, over several years, between the PNLO data (S6 Appendix) and those presented in the Weekly Epidemiological Record (WER) [59–63] is due to the WHOs inclusion of hypo-endemic areas

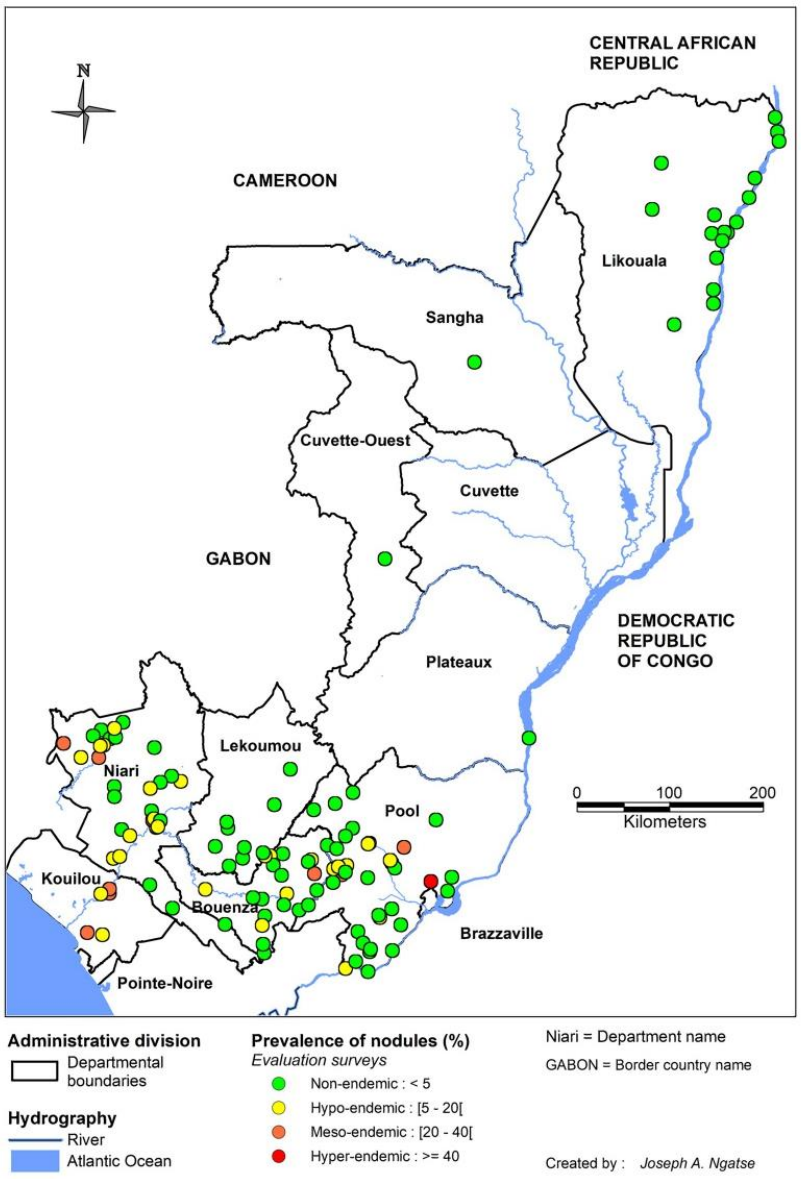


Fig 5. Onchocercal nodule prevalence during the course of CDTI (2011–2015) in the Republic of the Congo. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g005

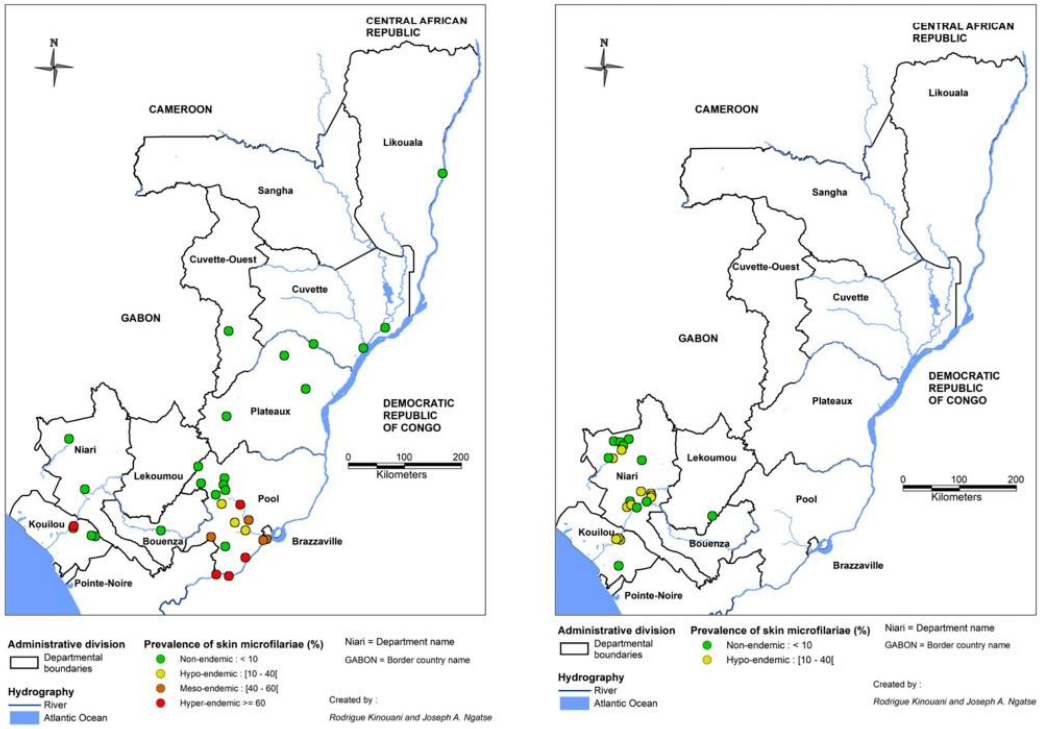


Fig 6. Prevalence of skin *O. volvulus* microfilariae recorded during surveys in the Republic of the Congo. The left panel shows the results recorded between 1960 (first survey) and 2000 and the right those of the surveys conducted after 2000. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g006

in the calculation of TC, even though the program did not yet cover these areas for logistic and financial reasons.

Lymphatic filariasis

Clinical presentation and diagnostic methods. LF is a disease caused by three species of filariae: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, and *B. timori*, the two latter being restricted to Southeast Asia. The parasites are transmitted by mosquitoes. The main vectors of *W. bancrofti* belong to the genera *Culex* in urban and semi-urban areas, *Anopheles* in rural areas, and *Aedes* in the Pacific Islands [65].

Individuals develop few visible clinical signs at the onset of the infection but can develop chronic and debilitating complications such as hydrocele, lymphedema, and elephantiasis if left untreated. As *W. bancrofti* mf show nocturnal periodicity (i.e., they are found in the peripheral circulation only by night, when mosquitoes are active), infection was classically diagnosed by examining blood smear samples collected at night. Nowadays, infection with *W. bancrofti* is diagnosed by rapid diagnostic tests (RDTs) detecting circulating filarial antigens (CFAs) in the blood, regardless of the time of day [66].

History of epidemiological surveys. Little information is available about the presence of LF in the RoC before 2007. In 1914, Ringenbach and Guyomarc'h wrote that "*Microfilaria nocturna*, embryo of Bancroft's filaria, has been reported in the Brazzaville area" [67]. The RoC is not mentioned in the review on LF distribution published by Hawking in 1957 [68]. In 1965, Mouchet et al. [69] wrote that "At Pointe-Noire, where (*W. bancrofti*) transmission is probably very low, one of us found "sausage" stages in one out of 1415 *A. gambiae* dissected and also one out of 2973 *A. funestus*". Hamon et al. [70] wrote only, in another review in 1967, that "annual reports of the RoC Direction of Public Health issued between 1955 and 1961 mention many cases of LF some years, but these reports are hardly usable". No additional information is given by Sasa in 1976 [71] or by Hawking in 1977 [72]. Parasitological surveys conducted in the 1980s failed to find *W. bancrofti* mf, but, as stated by the authors, this could be due to the blood samples having been collected during daytime [73, 74].

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO. Between December 2007 and February 2008, a nationwide survey was conducted to measure LF endemicity levels in 11 of the 12 departments of the RoC (Pointe-Noire, which became a distinct department in 2003, was not surveyed). This survey, funded by the WHO/AFRO, used the first CFA-detecting RDT: the immunochromatographic card test (ICT). Three communities located in different AD were selected in each department, and at least 100 individuals aged ≥15 years were tested in each community. However, fewer people were tested when the prevalence of antigenemia was high in a community. In total, 3,042 subjects were tested. In five departments (Brazzaville, Plateaux, Cuvette, Lekoumou and Kouilou), all tested individuals were ICT-negative. Conversely, ICT-positive subjects were identified in one AD (Ouesso) of the Sangha department (seroprevalence in the selected community: 12%), in two ADs of the Bouenza department (Mabombo: 33.3%; Mfouati: 1%), three ADs of the Niari department (Kimongo: 37%, Banda: 22%, Nianga: 33%), and one AD of the Pool department (Ignié: 2%). These results are presented in an unpublished report of the PNLO entitled *"Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) 2018–2022"* (S7 Appendix).

Additional surveys were conducted between July 2010 and April 2013 in the Niari, Bouenza, and Sangha departments (in 24, 13, and 10 villages, respectively) to identify communities where trials could be conducted to evaluate whether MDA with albendazole (ALB) alone could eliminate LF [75]. Volunteers aged ≥5 years were tested by ICT, and those found CFA-positive were invited to be sampled again at night (after 10:00 pm) to prepare standardized thick blood smears (50 μL), which were examined for mf. The number of subjects examined in the Niari, Bouenza, and Sangha departments was 2515, 1311, and 978, respectively. In the Niari department, ICT-positive subjects were found in 10 of the 24 villages surveyed, with prevalence exceeding 3% in three of them (7.9, 7.8, and 3.6%). Among the 29 ICT-positive subjects (all of whom were re-sampled at night), only five (17.2%), living in two villages, presented blood mf. In the Bouenza department, ICT-positive individuals were found in 9 of the 13 villages, and the prevalence of antigenemia exceeded 10% in four (10.0, 13.1, 13.2, and 24.1%). Among the 129 ICT-positive individuals, 123 were re-sampled at night, and 51 (41.5%) showed mf in their blood. The highest prevalences of microfilaremia were 10.8, 5.0, and 3.7%. The village with the highest prevalence, Seke Pembe, was selected for the trial of ALB alone, conducted from 2012. In the Sangha department, only two ICT-positive subjects, living in the same village, were identified, and both showed blood mf by night. Detailed results of this study will be presented in another paper.

In 2013, the PNLO launched annual MDA combining IVM and ALB in five HDs where onchocerciasis is co-endemic with LF. These HDs were taken as implementation units (IU): Kibangou and Dolisie in the Niari department, and Madingou, Mouyondzi, and Loutete in the

Bouenza department [76]. From 2013 to 2015, the PNLO reports that ALB distribution was only partially achieved in the selected IUs.

In 2015, the PNLO conducted a new nationwide mapping of LF using the ICT as RDT and diurnal blood smears for loiasis. Briefly, two to six villages per HD were randomly selected, stratified by health area (HA), and at least 50 adults were tested in each village. An HD was considered endemic if one ICT-positive case was reported. In total, 4,879 individuals were screened in 93 villages located in 31 HDs, and very few cases were found: one case in Bossouaka (Cuvette-Ouest), one in Okia (Cuvette), four in Botala (Likouala), and one in Yamba (Bouenza). In S8 Appendix we reported results of the survey and in S9 Appendix the number of tested individuals.

From 2016 to 2019, the PNLO administered in average 289,642 ALB treatments by MDA per year for an average TC of 79.5% (80.8% in 2016, 78.1% in 2017, 77.9% in 2018 and 81.2% in 2019) (S10 Appendix).

Following this survey, the PNLO identified eight new IUs previously not identified as endemic for LF, and where MDA for LF elimination had also to be implemented: Kimongo (Niari department), Ignié (Pool), Owando (Cuvette), Ewo and Etoumbi (Cuvette-Ouest), Sembe-Souanke and Ouesso-Mokeko-Pikounda (Sangha), and Impfondo (Likouala). In 2019, the PNLO started the ALB MDA in previously untreated IUs, which led to higher TC at the national level, as the denominator for TC already took into account those areas not yet treated.

To address the problem of co-endemicity with loiasis, seven of the eight new IUs (Kimongo, Impfondo, Ouesso, Sembe-Souanke, Owando, Ewo, and Etoumbi) have been treated with ALB alone twice a year. In the HDs of Ignié (Pool department), Madingou, Mouyondzi and Loutete (Bouenza), and Dolisie and Kibangou (Niari), either ALB alone or ALB combined with IVM have been administered, on a village-by-village basis.

Table 2 summarizes the studies on LF included in this review. In October 2012, the total population of Seke Pembe (Bouenza department) was invited to participate in a community trial to evaluate the efficacy of ALB alone (given at a single dose of 400 mg) to eliminate LF. In total, 773 individuals were tested by ICT before the first treatment, and those found CFA-positive were resampled at night for mf examination. The initial antigenemia and microfilaremia prevalence values were 17.3% and 5.3%, respectively, and results obtained during the annual follow-up examinations supported the use of semi-annual MDA with ALB alone to eliminate LF in loiasis co-endemic areas where IVM cannot be safely distributed [77, 78].

Soil-transmitted Helminthiases

Clinical presentation and diagnostic methods. Among the NTDs, STHs represent the group with the highest morbidity burden [10]. The main STHs are ascariasis (caused by *Ascaris lumbricoides*), trichuriasis (caused by *Trichuris trichiura*), hookworm infection (caused by *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*), and strongyloidiasis (caused by *Strongyloides stercoralis*). The humid climate of many tropical countries, and the unsatisfactory levels of hygiene and sanitation measures, are conducive to the development of eggs and larval stages of these parasites [83]. STHs affect mainly children aged 0–15 years, but high prevalence can also be found in adults, especially for hookworms [83]. Ascariasis is often associated with abdominal distension and pain, but complications such as complete intestinal obstruction, intestinal perforation, or peritonitis can occur. Trichuriasis can cause chronic abdominal pain and diarrhea, and high infection can lead to chronic dysentery and rectal prolapse. Hookworm infection is often asymptomatic but can induce marked anemia, hypo-proteinemia, and growth retardation in children and exacerbate pre-existing anemia in pregnant women.

Table 2. Summary of the included epidemiological studies and reports on LF.

Study	Year of survey	Departments	Villages	N*	Main results$
Therapeutic assessment surveys (WER reports)					
2017 [79]	2017	Niari, Bouenza, Pool	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete) Pool (Ignié)	136,373	TC by PNLO: 78.1% TC reported by the WER: 77.8%
2016 [80]	2016	Niari, Bouenza, Pool	Niari (Kibangou, Dolisie, and Kimongo) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete) Pool (Ignié)	551,879	TC by PNLO: 80.8% TC reported by the WER: 20.2%
2015 [81]	2015	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	126,672	TC reported by the WER: 91.9%
2014 [82]	2014	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	126,363	TC reported by the WER: 82.4%
2013 [76]	2013	Niari, Bouenza	Niari (Kibangou and Dolisie) Bouenza (Madingou, Mouyondzi and Loutete)	111,756	TC reported by the WER: 92.8%
Prevalence surveys					
PNLO report, 2015	2015	National level	National level		7 cases of LF at the national level
Pion et al., 2017 [78]	2012	Bouenza	Séké-Pembé	773	CFA prevalence value: 17.3% mf prevalence value: 5.3%
Carme et al., 1986 [73]	1981	Brazzaville, Pool, Likouala, Kouilou, Lekoumou	Brazzaville, Pool (Mpayaka Kibouende, Mayama, Ntombo Manyanga, Linzolo), Likouala (Impfondo), Kouilou (Mvouti, Loandjili), Lekoumou (Sibiti, Zanaga, Komono)	17,841	No reported case of LF

* All these surveys were cross-sectional studies and studies by Pion et al. were conducted as part of a community trial.

$ TC: therapeutic coverage; LF: lymphatic filariasis; CFA: Circulating Filarial Antigens; mf: microfilariae; WER: Weekly Epidemiological Reports.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.t002

The classical diagnosis of STH is based on microscopic examination of stool samples, and the gold standard for diagnosis is the Kato-Katz method [84]. However, several other diagnostic techniques exist, each with its advantages and disadvantages [85]. PCR-based techniques are particularly interesting because they are highly sensitive and specific, enable accurate species and strain identification, and help monitor transmission patterns through molecular epidemiology [85]. Though effective, PCR requires well-trained biologists in well-equipped laboratories, which are lacking in remote areas of developing countries.

STH treatment is based on the administration of drugs belonging to the benzimidazole family. A single dose of ALB (400 mg) is very effective for ascariasis and hookworm, but a 3-day course is required to cure trichuriasis [86]. A single dose of mebendazole (500 mg) is as effective as ALB on ascariasis, less effective on hookworms, and, again, multiple doses of the drug must be used to achieve satisfactory cure rates on trichuriasis [86].

History of epidemiological surveys. The first reported epidemiological study on STHs in the RoC, carried out between August 1952 and March 1953, aimed to assess the level of endemicity for various parasitic diseases in Brazzaville [87]. Analysis of samples collected from 551 children and 401 adults in the central districts of Poto-Poto, Bacongo, and Ouenzé found the prevalence of infection with *A. lumbricoides* was 44.4% (45.6% in children and 42.9% in adults) and 61.8% with hookworm was (56.4% in children and 69.1% in adults). Much lower prevalence values were recorded for infections with *T. trichiura* (7.8% overall, 8.9% in children, and 6.2% in adults) and *S. stercoralis* (5.1% overall, 3.6% in children, and 7.2% in adults). In 1984, another Brazzaville study of 230 children aged 2–14 years reported a hookworm

prevalence of 24.3%, with boys more often infected than girls (29.8 vs. 19.0%) [88]. A survey conducted on 418 children aged 1–6 years living in eastern districts of Brazzaville revealed overall prevalence values of 24%, 32%, 2%, and 4% for *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworms, and *S. stercoralis*, respectively, and demonstrated substantial differences among districts due to environmental factors [89].

Information on STH prevalence outside Brazzaville is exceptionally scarce. In 1966, Davadie et al. evaluated the prevalence of various parasitic diseases in 223 individuals in the town of Dolisie (Niari department) and 208 in Kayes (Bouenza department). The prevalence of ascariasis in these localities was 66.8 and 58.7%, respectively, that of trichuriasis was 86.1 and 94.2%, that of hookworm infection, 51.1 and 15.4%, and that of strongyloidiasis, 8.9 and 1.4% [90]. The only other data retrieved are those collected in 1988 from laboratories in 7 localities: Ouesso and Souanké in the Sangha department, Impfondo, Epena and Dongou in the Likouala department, and Owando and Mossaka in the Cuvette department. Prevalence values ranged between 37.5 and 76.3% for *A. lumbricoides*, 5.7 to 28.0% for *T. trichiura*, 1.7 to 37.5% for hookworms, and 0 to 3.9% for *S. stercoralis* [91].

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO. No further information on STHs was available until 2011, when the PNLO conducted a nationwide mapping of STH and schistosomiasis prevalence. In total, 18,894 children (5–15 years) from 324 schools were examined. These schools were located in 103 districts and arrondissements in the 12 departments of the country. The parasite species of eggs found in stool samples were not distinguished, and thus, the prevalence measured was that of "at least one STH." Prevalence exceeded 20% in all departments except the Brazzaville, Cuvette, and Pointe-Noire, where the prevalences were 6.6, 17.7, and 14.4%, respectively. High prevalence values exceeding 70% were observed in thirteen AD had including Sembe (81.8%) and Souanke (84.5%) in the Sangha department; Djambala (72.2%), Lekana (78.0%), and Mpouya (71.8%) in the Plateaux department; Komono (75.0%) and Bambama (84.7%) in the Lekoumou department; and Moutamba (73.3%), Nyanga (78.4%), Banda (84.7%), Divenie (79.8%), Londelakayes (92.5%), and Kimongo (79.0%) in the Niari department (S11 Appendix). A map summarizing the results is presented in Fig 7.

A 2012 survey of the entire population of the village of Seke-Pembe (see above) found the prevalence of hookworm, *A. lumbricoides*, and *T. trichiura* infections to be 6.5, 56.4, and 78.6%, respectively. Subsequent biannual population-wide mass treatment with ALB (400 mg) led to a significant reduction in hookworm infections one year after the first distribution [77]. At the end of the third year of treatment, both hookworm and *T. trichiura* infections had decreased [78].

Between 2014 and 2018, the PNLO organized the distribution of ALB (400 mg) to 1,913,089 school-aged children (SAC) as preventive chemotherapy against STHs. This came to an average of 382,618 per year and an average TC of 80.7% (S12 Appendix). The only year when coverage dipped below the recommended 75% was 2015, when TC was 72.3%. Table 3 summarizes the studies on STHs retrieved for this review.

Schistosomiasis

Clinical presentation and diagnostic methods. Schistosomiasis is a parasitic disease transmitted to humans through contact with water containing infective stages (cercariae) of *Schistosoma* worms released by gastropods. Six species of schistosomes are pathogenic to humans: *S. haematobium*, inducing urogenital manifestations, and five others causing intestinal or hepatic manifestations: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi*, and *S. guineensis*. Depending on the schistosome species involved, the disease can lead to

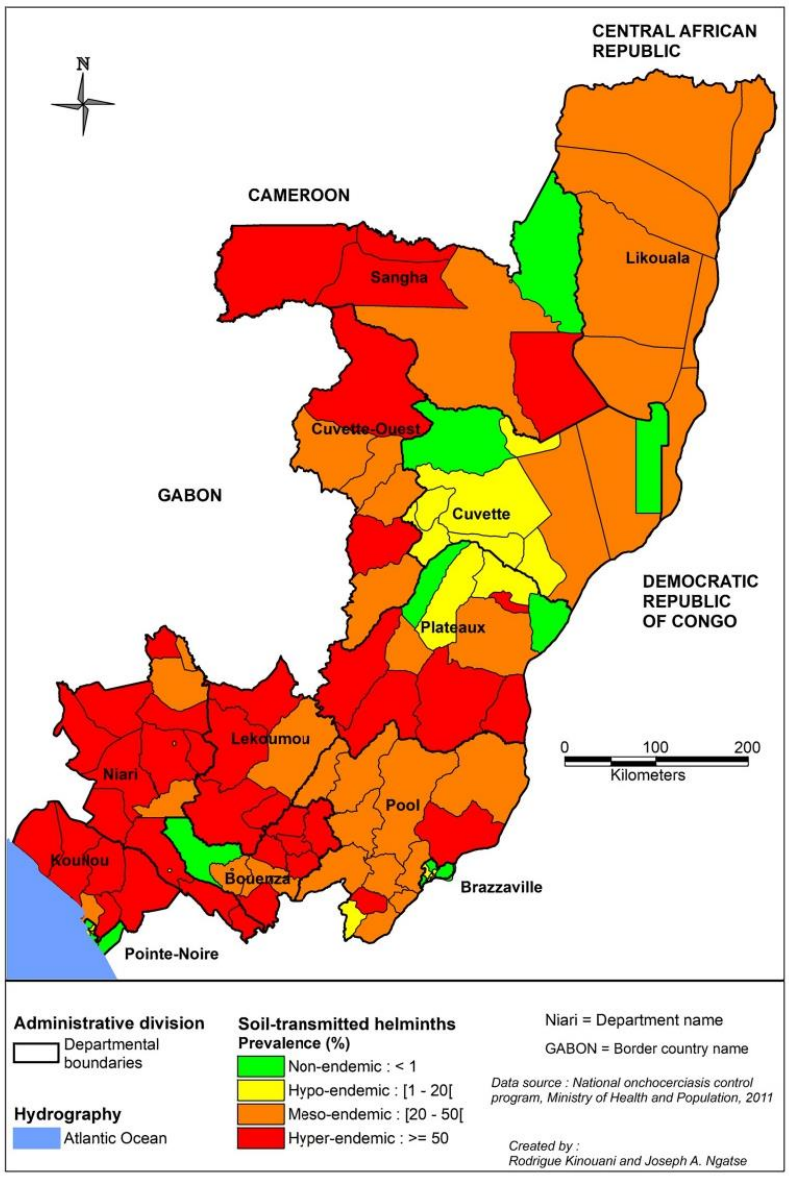


Fig 7. Distribution of soil-transmitted helminths infections in the Republic of the Congo. Data were obtained from the 2011 national survey performed by the PNLO, which used the Kato-Katz method for diagnosis. Reported prevalence values are for at least one STH. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g007

Table 3. Summary of the included epidemiological studies and reports for STH.

Study	Year of survey	Departments	Villages	N	Main results[$]
Pion et al., 2017 [78]	2012–2015	Bouenza	Seke-Pembe	350	Significant decrease in the arithmetic mean number of eggs per gram of stool between 2012 and 2015: • reduction by 66.9% for *T. trichiura* • reduction by 92.6% for *A. lumbricoides* • reduction by 100% for hookworms
Pion et al., 2015 [77]	2012–2013	Bouenza	Seke-Pembe	335	Significant decrease in prevalence values between 2012 and 2013: • reduction by 35.5% for *A. lumbricoides* • reduction by 9.8% for *T. trichiura* • reduction by 90.7% for hookworms
PNLO, 2011	2011	National level	National level	4,222,164	See Map in Fig 5
Dorier-Apprill, 1993 [89]	1993	Brazzaville	Brazzaville	5336	Ascariasis: 24%; Trichuriasis: 32%; Hookworm infection: 2%; Strongyloidiasis: 4%
Mengho B, 1988 [91]	1988	Sangha, Likouala, Cuvette	Ouesso and Souanke (Sangha), Impfondo, Epena and Dongou (Likouala), Owando and Mossaka (Cuvette)	11,742 Ouesso: 5,020 Souanke: 1,324 Impfondo: 1,354 Epena: 948 Dongou: 1,137 Owando: 619 Mossaka: 1,340	1-**Ascariasis**: Ouesso (41.6%), Souanke (64.2%), Impfondo (37.5%), Epena (76.3%), Dongou (55.9%), Owando (61.5%), Mossaka (53.7%) 2-**Hookworm** infection: Ouesso (28.7%), Souanke (1.7%), Impfondo (37.5%), Epena (12.0%), Dongou (31.9%), Owando (25.5%), Mossaka (17.2%) 3-**Trichuriasis**: Ouesso (27.7%), Souanke (28.0%), Impfondo (19.3%), Epena (11.7%), Dongou (11.7%), Owando (5.7%), Mossaka (11.3%) 4-**Strongyloidiasis**: Ouesso (2.0%), Souanke (1.1%), Impfondo (1.1%), Owando (1.6%), Mossaka (3.9%)
Carme, 1984 [88]	*Not specified*	Brazzaville	Brazzaville	230	Global prevalence: 24.3%
Davadie et al., 1966 [90]	1966	Bouenza and Niari	Kayes, Dolisie, Jacob and Loudima-Gare	Kayes: 480 Dolisie: 223	Ascariasis: Dolisie (66.8%) and Kayes (58.7%) Trichuriasis: Dolisie (86.1%) and Kayes (94.2%) Hookworm: Dolisie (51.1%) and Kayes (15.4%) Strongyloidiasis: Dolisie (8.9%) and Kayes (1.4%)
Lamy et al., 1954 [87]	1952–1953	Brazzaville	Brazzaville	1511	Ascariasis: 44.0% Hookworm infection: 61.7% Few infections with *T. trichiura*

[$] Percentages correspond to the prevalence rates; all these surveys were cross-sectional studies and studies by Pion et al. were conducted as part of a community trial.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.t003

hepato-splenomegaly, hematuria, bladder cancer, or even sterility, and facilitate infection with HIV [92].

The classical diagnosis is based on the detection of eggs in urine or feces by microscopy. More recently, tests detecting parasite-secreted circulating anodic or cathodic antigens (CAA and CCA) in serum and urine have been developed. These tests are highly specific and sensitive, and a point-of-care CCA urine cassette test for detecting intestinal schistosomiasis is commercially available. Other tests detecting parasite DNA in urine or feces by polymerase chain reaction (PCR) or loop-mediated isothermal amplification (LAMP) technologies have also been developed [93].

The recommended treatment is a single dose of praziquantel (40 mg/kg for *S. haematobium* and *S. mansoni*, and 60 mg/kg for *S. japonicum* and *S. mekongi*) [93]. MDAs of praziquantel target principally SAC and adults exposed to a risk of infection, and the interval between MDA depends on the initial prevalence of infection.

Schistosomiasis endemicity is defined at the district level and determined by estimating the prevalence of infection in SAC in five selected schools. Schistosomiasis is considered

non-endemic when the mean prevalence is <1%, and low, moderate, and high risk when the mean prevalence values are 1–9.9%, 10–49.9%, and ≥50%, respectively [94]. MDA is not organized in low-risk areas, but praziquantel is made available in the health structures to treat suspected cases. In districts with moderate or high risk, a 2013 WHO progress report [95] recommended praziquantel MDA once every two years or once a year, respectively. In a more recent guideline, issued in 2022 [96], WHO recommends praziquantel MDA once a year or twice a year for moderate and high risk districts, respectively.

History of epidemiological surveys. It was suggested that schistosomiasis was introduced in the RoC in the 1920s by foreign workers, particularly Senegalese and Chadian, recruited for the 1921 to 1934 construction of the "Congo-Ocean" railroad between Brazzaville and Pointe-Noire. This hypothesis is based on the 1953 observations in Brazzaville and its surrounding areas of Lamy, who reported that infections with *Schistosoma* sp. were not observed in Brazzaville natives, but were observed among the foreign workers. The prevalence of *S. mansoni* infection was 18.9% among workers from the CAR and 2.5% for those from Chad. The prevalence of *S. haematobium* infection in these two subpopulations was 4.3 and 50.8%, respectively [97].

The first survey on schistosomiasis in the RoC was conducted in 1920 in about 30 villages located on the right bank of the Ubangui and Congo rivers, between Bangui (CAR) and Loukolela, thus mostly in the present Likouala department. The author collected 500 stool and 400 urine samples and estimated he had examined about 10% of the population in the surveyed villages. Schistosomiasis was diagnosed only in the small village of Irebou, with a population of about 50 people, located near the border separating the Likouala and the Cuvette departments. "*S. haematobium*" eggs were observed in the feces of five people from the village, but no egg in the urine. It was hypothesized that these infections may have originated on the other side of the Congo River, in the Democratic Republic of Congo (formerly Zaire), where the people regularly traveled [98]. The absence of eggs in the urine and information from later sampling in the same area suggest that the parasite present in this focus (around Impfondo, Irebou, and Loukolela) was *S. intercalatum*, not *S. haematobium* [99, 100].

In 1964, McCullough reviewed data collected between 1956 and 1962 on schistosomiasis in the RoC. Hospital data and results of surveys conducted on SAC by the Ministry of Health suggest small endemic foci of *S. haematobium* in the Niari, Bouenza, and Kouilou departments, particularly around the towns of Nkayi (formerly Jacob), Loudima, Dolisie, and Kibangou. The author could not confirm the endemicity of intestinal schistosomiasis (due to *S. mansoni*) in the RoC, despite a few reported cases from the Prefecture of Djoué (i.e., in the Brazzaville area) [101]. A 1966 survey of Nkayi and Kayes, small villages located 2 km apart on the bank of the Niari river, and Loudima and Dolisie reported no infections with *S. mansoni*. However, the prevalence of *S. haematobium* infection ranged between 90% to 99% in these villages, with 76% of the subjects aged < 20 and 40% of those aged ≥ 20 years infected. The authors highlight the marked increase in the prevalence values of *S. haematobium* infection in the Bouenza-Niari focus compared to previous data [90]. These results were confirmed by a retrospective study of the cases diagnosed and reported in the "*Grandes Endémies*" units between 1963 and 1976 (Fig 8) [102]. This study showed that *S. haematobium* affected mainly the Niari and Bouenza departments (prevalence values > 30%), whereas *S. mansoni* mainly affected Brazzaville (prevalence > 50%), as well as the Kouilou department (prevalence > 10%) [102]. These high prevalence values led to the creation of the National schistosomiasis control program [103].

Fig 9 shows historical and recent prevalence rates of urinary schistosomiasis in the endemic departments of the RoC. Historical data is from the 1987 review by Doumenge et al. [103]. The recent data is from the last nationwide surveys conducted in 2011 on SAC aged 5–15 years (see below).

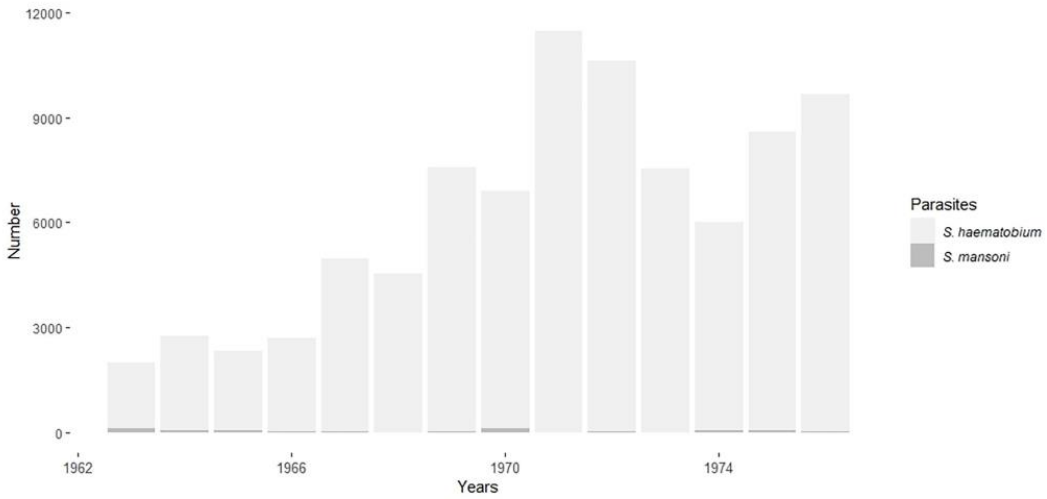


Fig 8. Distribution of schistosomiasis cases reported over the years. The number of urogenital and intestinal schistosomiasis cases reported in a retrospective epidemiological study conducted between 1963 and 1976 [102].

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g008

After the creation of the schistosomiasis control program in 1986, additional surveys were conducted in the RoC. In Brazzaville, a focus of urinary schistosomiasis was reported in 1987 in a quarter called "Plateau des 15 ans", near the Mfoa River, where 8.2% of the 5733 school-children examined were infected (the prevalence values were 16.4 and 2.3% in boys and girls, respectively) [104]. This focus was confirmed by a second survey [105]. In 1986–1987 a survey was conducted in villages in two regions of the Kouilou department. First, in the Mayombe forest area, high prevalence (20%) was observed in only one (Les Saras) of five villages, among school children (aged 6–20 years). By contrast, high prevalence was reported in four of the six villages surveyed located near lakes, with prevalence values ranging between 20% and 66% for the total population [106].

Epidemiological surveys and MDAs organized by the PNLO. In 2011, the nation-wide schistosomiasis (and STH) mapping survey conducted on SAC reported prevalence values higher than 20% in most of the districts of the Kouilou department (including Madingo-Kayes with a prevalence of 58.8%) as well as in Mouyondzi and Nkayi districts in the Bouenza department (S11 Appendix). The geographic distribution of schistosomiasis according to this data is shown in Fig 9 (right panel). It should be noted that the prevalence values were higher among children than adults.

Table 4 summarizes the studies on schistosomiasis included in the present review. In 2014, annual MDA with praziquantel targeting the SAC (5–14 years) was launched in endemic HDs. In 2015, this distribution covered the entire department of Kouilou, the Sibiti HD in the Lekoumou department, and three HDs in the Bouenza department: Nkayi, Loudima, and Mouyoudzi. In 2016, MDA was restricted to the Kouilou department. From 2014 to 2018, the PNLO administered an average of 28,961 treatments per year, for an average TC of 73.3%. The lowest coverage rates (and the only ones under the recommended level of 75%) were recorded in 2015 (54.6%) and 2017 (64.4%). Overall, between 2014 and 2018, the PNLO administered

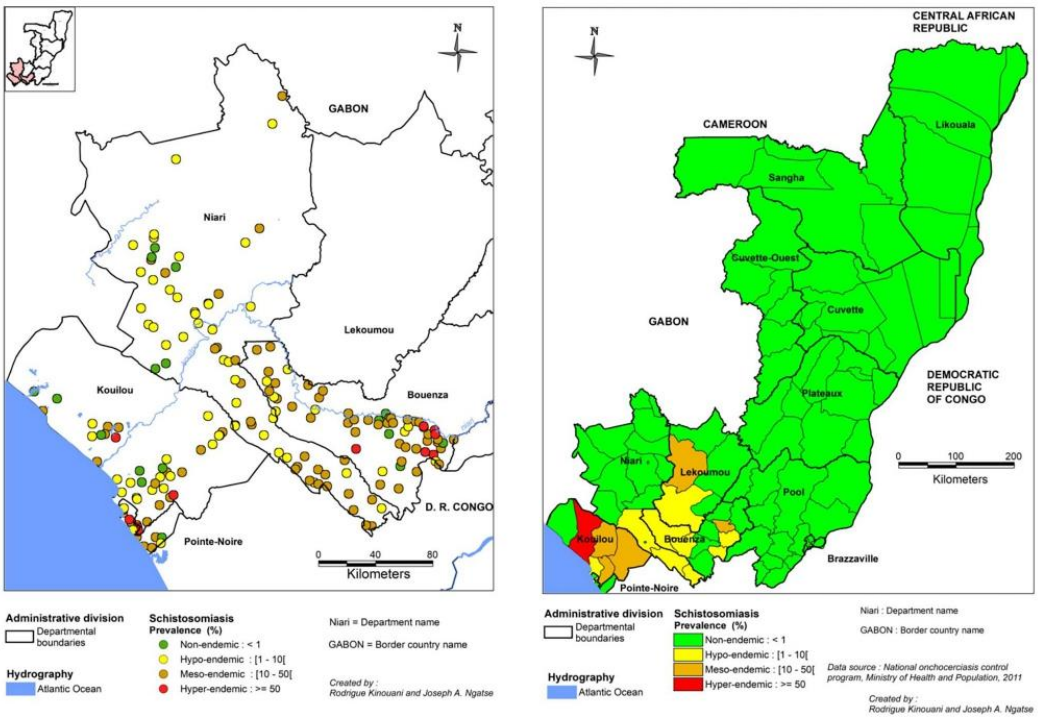


Fig 9. Distribution of schistosomiasis in the Republic of the Congo. The left panel reports results from all epidemiological surveys conducted between inception to 1987 (last known published study); the right panel reports the most recent results, from a 2011 survey conducted by the PNLO. The map was created with MapInfo 8.5 (Geographic Information System, http://www.precisely.com). The base layer used of the map was created by the « Laboratoire Population Environnement Développement » (LPD, UMR 151 AMU-IRD) (https://www.lped.fr/-observatoires-societe-environnement-.html) under the supervision of the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Congo.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.g009

144,804 praziquantel treatments (S13 Appendix). In 2019, no MDA was organized due to lack of funding, and in 2020 the PNLO administered 62,350 praziquantel treatments for an average TC of 69.1%. There has not yet been a distribution of treatment for 2021.

Trachoma

Clinical presentation and diagnostic methods. Trachoma is an ocular infection caused by *Chlamydia trachomatis*, transmitted from person to person through contaminated hands or clothes and by flies that were in contact with the runny nose or eyes of an infected person. It occurs and is always endemic in remote areas and poorest populations of Africa, Asia, Australia and the Middle East resulting in blindness [110]. Active trachoma mainly affects children under 5 years of age and its prevalence decreases with age [110]. In the absence of care following repeated infections, scars appear on the eyelid, leading to a distortion of the inner part of the eyelid and the contact of the eyelashes with the cornea (trichiasis). Trichiasis is painful and, if left untreated, can lead to blindness (trachoma is the leading infectious cause of blindness worldwide) [110]. The London Declaration of 30th January 2012 called for the eradication of blinding trachoma by 2020 [111] and the WHO now targets its elimination as a public health problem by 2030 [1].

Table 4. Summary of the epidemiological studies and reports on schistosomiasis included in this review.

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N	Main results[$]
Reports						
PNLO, 2011	2011	National level	National level	Cross-sectional	4,222,164	See Map Fig 9
WHO, 1995 [107]	1990–1991	Bouenza	Nkayi	Cross-sectional	5590 school-children	Hematuria: 18.3%
Prevalence surveys						
N'zoukoudi-N'doundou et al., 1994 [108]	1992	Bouenza	Nkayi	Cross-sectional (relationship between HIV and schistosomiasis)	895	Urinary schistosomiasis: 38.1% [34.9–41.3]
Akouala et al., 1989 [106]	(a) 1986 (Mayombe forest area); (b) 1987 (villages near lakes)	Kouilou et Pointe-Noire	(a) Mvouti, Les Saras, Dimonika, Makaba, Mpounga (b) Mboukou-Massi, Mbouyou, Wolo, Nanga-Lac, Nanga-Mpili, Kayo	Cross-sectional	Mayombe (n = 686) Littoral (n = 1797)	Urinary schistosomiasis: (a) only one village (Les Saras) had a fairly high prevalence (20.0% [95%CI: 12.8–27.2]) (b) four had a prevalence higher than 20%: Wolo (20.5%), Mbouyou (42.5%), Nanga-Lac (65.5%), and Mboukou-Massi (65.5%)
Akouala et al., 1988c [104]	1988	Brazzaville	Plateaux /Loutassi	Cross-sectional	5733	Urinary schistosomiasis: 8.2% [7.5–8.9]; Most cases were contaminated in Brazzaville (90.6%)
Akouala et al., 1988b [105]	1987–1988	Brazzaville	Plateaux	Cross-sectional	1006 from Plateaux (school 1); 434 from Mboueta-Mbongo school (school 2)	Urinary schistosomiasis: school 1: 11.1% [9.2–13.1] and school 2: 10.6% [7.7–13.5]; 69.6% and 93.5% of the positive cases from schools 1 and 2, respectively, had never left Brazzaville.
Akouala et al., 1988a [109]	1987	Pool	Loulombo (formely De Chavannes)	Cross-sectional	1337	Urinary schistosomiasis: 15.6% [13.7–17.6]; 87.5% of the positive cases had never left Loulombo.
Doumenge et al., 1987 [103]	Inception to 1987	Bouenza, Niari, Kouilou	Bouenza, Niari, Kouilou	Retrospective review		See Map Fig 7
Ngaporo and Coulm, 1978 [102]	1952–1976	National level	National level	Retrospective study	95,434 cases infected with *S. haematobium*, 910 cases infected with *S. mansoni*	**Number of cases infected with *S. haematobium*** **1963**: 1866 (Ni 49%, Bo 40%, Bz 2%) **1964**: 2695 (Ni 41%, Bo 38%, Po 13%) **1965**: 2267 (Ni 56%, Bo 32%, Le 5%) **1966**: 2661 (Bo 47%, Ni 39%, Po 7%) **1967**: 4935 (Bo 54%, Ni 30%, Po 5%) **1968**: 4512 (Ni 39%, Bo 34%, Ko 14%) **1969**: 7496 (Bo 73%, Ni 20%, Ko 11%) **1970**: 6756 (Bo 66%, Bz 49%, Ni 16%) **1971**: 11466 (Bo 74%, Ni 13%, Ko 7%) **1972**: 10594 (Bo 61%, Ni 23%, Ko 8%) **1973**: 7523 (Bo 53%, Ni 29%, Ko 11%) **1974**: 5916 (Bo 63%, Ni 20%, Ko 10%) **1975**: 8534 (Ni 50%, Bo 33%, Ko 9%) **1976**: 9640 (Bo 63%, Ko 18%, Ni 13%) **Number of cases infected with *S. mansoni*** **1963**: 113 (Ni 80%, Bz 13%, Ko/Pl 2%), **1964**: 57 (Bz 74%, Pl 14%, Ko/Li 5%) **1965**: 69 (Le 45%, Ni 33%, Po 11%) **1966**: 51 (Bz 69%, Ko 16%, Ni 12%) **1967**: 37 (Bo 43%, Bz 24%, Li 8%) **1968**: 19 (Bz 74%, Le 16%, Cu 10%) **1969**: 49 (Bz 92%, Ko 4%, Bo/Pl 2%), **1970**: 138 (Ko 80%, Bz 19%, Bo 1%) **1971**: 20 (Bz 55%, Ko 40%, Le 5%) **1972**: 38 (Ni 37%, Ko 34%, Bz 29%) **1973**: 9 (Bz 89%, Ko 11%) **1974**: 74 (Bz 81%, Ko 16%, Bo/Ni 1%) **1975**: 64 (Bz 81%, Cu 9%, Ko/Ni 5%) **1976**: 30 (Bz 60%, Po 30%, Ni 7%)
Davadie et al., 1966 [90]	1966	Bouenza and Niari	Kayes, Dolisie, Jacob and Loudima-Gare	Cross-sectional	Kayes: 480 Dolisie: 223 Nkayi (formerly Jacob): 60 Loudima-Gare: 100	Urinary Schistosomiasis: Prevalence in Dolisie: 22% Prevalence in Kayes: 41.7% Prevalence in Nkayi: 41.6% Prevalence in Loudima-Gare: 10%

(*Continued*)

Table 4. (Continued)

Study	Year of survey	Departments	Villages	Design	N	Main results[$]
McCullough, 1964 [101]	1955–1961	National level	National level	Retrospective study		**Number of cases infected with *S. haematobium*** **1956**: 795 (Ni 81%) **1957**: 1276 (Ni 85%, Ko 13%) **1958**: 907 (Ni 74%, Ko 19%) **1959**: 992 (Ni 61%, Ko 27%) **1960**: 1339 (Ni 71%, Ko 15%) **1961**: 1632 (Ni 83%) **Number of cases infected with *S. mansoni*** **1956**: 2 (Ko 100%) **1957**: 13 (Ni-Bo 54%) **1958**: 9 (Ni-Bo 33%) **1959**: 13 (Dj 46%, Li 31%) **1960**: 13 (Dj 46%, Li-Mo 23%) **1961**: 9 (Dj 100%)
Lamy, 1953 [97]	1952–1953	Brazzaville	Brazzaville	Cross-sectional	2000	No infection with *S. mansoni* nor *S. haematobium* among the Congolese nationals; *S. haematobium* in Nationals of Oubangui-Chari (CAR): 4.3% (2/46) and Nationals of Chad: 50.8% (64/126); and *S. mansoni* in Nationals of Oubangui-Chari (CAR): 18.9% (14/74) and Nationals of Chad: 2.5% (2/80)

[$] Prevalence (%) and [95% CI]; **Bo**: Bouenza; **Bz**: Brazzaville; **Dj**: Djoué; **Li-Mo**: Likouala-Mossaka; **Ni**: Niari; **Ni-Bo**: Niari-Bouenza; **Pl**: Plateaux; **Po**: Pool

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.t004

Although sensitive and specific nucleic acid amplification techniques are available, no diagnostic test for trachoma is used as a reference, and diagnosis remains clinical. Treatment is based on a single annual dose of azithromycin (20 mg/kg to a maximum of 1 g for adults) [110]. Treatment of infants under 6 months of age is classically based on topical application of tetracycline ointment daily for 6 weeks [112, 113].

History of epidemiological surveys. In 2013, trachoma was not considered endemic in the RoC [114], despite the Likouala department bordering areas of high trachoma prevalence in the CAR [115]. The only trachoma survey in the RoC, conducted in 2015 by the PNLO, aimed at assessing the prevalence of trachomatous inflammation-follicular (TF) in children aged 1–9 years and trachomatous trichiasis (TT) in adults aged ≥15 years in two ADs of the Sangha department and five ADs of the Likouala department [116]. When considering these seven districts as a single assessment unit, the prevalence of TF was 2.5%, and no case of TT was reported. These results, presented in table 5, confirmed that the disease is not a public health problem in this part of the RoC, according to WHO criteria (TF < 5% and TT < 0.2%) [113]. However, prevalence of TF exceeded 5% in some villages (see S7 Appendix). Systematic surveys should be conducted at the national level to properly assess the burden of the disease in the country.

Table 5. Summary of the epidemiological studies and reports for trachoma.

Study	Year of survey	Departments and villages	Design	N	Main results[$]
Missamou et al., 2018 [116]	2015	Likouala (Betou, Dongou, Enyelle, Impfondo, Epena) and Sangha (Ouesso, Mokeko)	Cross-sectional	1222 between 1 and 9 years and 694 adults	Trachomatous inflammation-follicular (2.5 [0.9–4.5]) and trachomatous trichiasis (0)

[$] Prevalence (%) and [95% CI]

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010560.t005

Discussion

The present historical review is intended to document the past and current situation of PC-NTDs in the RoC and identify challenges to eliminating NTDs. It shows that some NTDs (onchocerciasis, STH, and schistosomiasis) have been reported in the RoC for several decades, whereas others (LF, trachoma) were investigated and found to be present only more recently. As expected, prevalence values varied widely across the country, depending on various ecological factors (e.g., vegetation or hydrography) and the lifestyle of the communities concerned.

Over the years of control activities, the status of these diseases has dramatically changed. The REMO survey conducted in 2001 to assess the national PNod revealed hyper-endemicity of onchocerciasis in the southern part of the RoC, particularly in the districts of Boko and Kinkala (Pool Department) and Divenie (Niari Department). The annual IVM MDA that followed this evaluation resulted in a clear decrease in PNod in these endemic departments, as reported between 2011 and 2015, despite some persistent hyper- and meso-endemic foci. These observations call for a new evaluation of the extent of onchocerciasis endemicity, after almost 20 years of CDTI, in areas where large-scale interventions were not done (such as in the Kouilou department).

In addition, to eliminate onchocerciasis, as targeted in the WHO's latest roadmap for NTDs (2021–2030) [117], the RoC needs to adopt alternative strategies for safely treating populations living in onchocerciasis hypo-endemic areas where loiasis is co-endemic. Using a "Loa-first Test-and-Not-Treat" strategy would enable safe onchocerciasis treatment with ivermectin by identifying and excluding those few individuals harboring very high *L. loa* microfilaremia in these populations [118]. Alternatively, an "Oncho-first" test-and-treat strategy, which consists in identifying and treating (with ivermectin and/or the macrofilaricidal drug doxycycline) those few individuals infected with *O. volvulus*, could be applied [49]. This would improve national TC. The RoC may be positioned to assess and compare new useful alternative strategies to resolve the most effective treatment strategy in hypo-endemic areas.

Regarding LF, the demonstrated efficacy of biannual ALB treatment in areas co-endemic with loiasis led the PNLO to adopt this regimen in all areas where onchocerciasis is non-endemic. The most recent 2015 mapping of LF distribution showed very low numbers of antigenemia-positive individuals at national level, with no hotspots in any district. However, given the beneficial effect on STHs, ALB treatment should continue even in the case of low-level LF endemicity. Indeed, STHs, which are supposed to be eliminated as a public health problem, remain endemic at the departmental level, except for Brazzaville and Pointe-Noire, the country's two main cities, and several AD in the Plateaux, Cuvette, Bouenza, and Likouala departments. This situation calls for a stronger political commitment in the fight against STHs.

The situation for schistosomiasis changed little between the 1987 and 2011 surveys. This persistence is mainly due to the schistosomiasis control program having long remained unmanaged. Praziquantel MDA among school children, conducted by the PNLO, did not resume on a large scale until 2016. Despite there being areas where trachoma was known to be endemic, the conclusion following an evaluation of trachoma prevalence in Sangha was that the disease was not endemic at the department level. This observation should lead public authorities and international organizations to consider combatting this NTD at the local level (HA, HD) and not at the departmental or national level. Additional trachoma rapid assessment surveys should also be conducted in other departments where the disease could be present. The fight against trachoma should emphasize access to high-quality surgery to manage trachomatous trichiasis cases, as reported by the WHO in its 2021–2030 roadmap [117].

Previous literature reviews on the distribution of NTDs have been conducted in other African countries such as South Sudan, Mozambique, and Ethiopia [119–121]. PC-NTDs remain

serious public health problems in these three countries, and their distribution similarly depends on ecological and demographic factors. This is especially the case in Mozambique, where LF, STH, and schistosomiasis are found in northern and central provinces with the highest population densities and poverty indices. In Ethiopia, MDA against STHs started in 2004 and reached more than 11 million people by 2009, and for onchocerciasis, since starting MDA in 2001, TC has generally remained above the WHO's 80% threshold. In addition, Ethiopia has successfully eliminated trachoma from some areas using the WHO-recommended SAFE (surgery, antibiotics, face and environmental hygiene) strategy. Still, more action is needed in this country for LF treatment and schistosomiasis mapping. In South Sudan, it is reported that data from health facilities cannot accurately reflect the distribution of NTDs.

As a limitation of this review, we have encountered difficulties in obtaining some older articles and, despite our efforts, we may have missed some unpublished documents and reports. In the review, we mentioned how researchers could clarify the distribution of some NTDs and help understand factors underlying epidemiological patterns. This was particularly the case for LF, for which assessments made before the launch of a research project were inaccurate and benefitted from preliminary surveys aimed at identifying a study site for a community trial.

Because of the limited technical infrastructure for NTD diagnosis in rural health facilities, developing sensitive and specific RDTs for each disease is essential. While the diagnostic performance of some RDTs is good [122, 123], improvements are still needed. Indeed, recent studies found that high *L. loa* microfilaremia can lead to false-positive results for the RDTs used for LF [124–126] and skin snips for onchocerciasis diagnosis [127, 128]. Current mapping of onchocerciasis and LF in central Africa should be interpreted with caution in *L. loa* co-endemic areas, and further mapping should jointly assess *L. loa* microfilarial density during these surveys. Alternatively, Ov16 RDT could be the key to fix the false positivity of skin snip related to loiasis for mapping of onchocerciasis [129]. Even if loiasis is not currently included in the WHO's list of NTDs, reports suggest that it can induce spontaneous encephalopathy [130] and a study in Cameroon suggested that it can induce excess mortality [131]. As loiasis is highly endemic in the RoC, morbidity and mortality related to this disease might be worth investigating in this country. Lastly, programs should involve more trained personnel in the sustainable control of PC-NTDs.

Supporting information

S1 Appendix. List of abbreviations.
(DOCX)

S2 Appendix. PRISMA-Checklist-review.
(DOC)

S3 Appendix. Mialebama, 1985 (Ref 35).
(PDF)

S4 Appendix. Zoomed-in REMO survey for onchocerciasis.
(PDF)

S5 Appendix. Targeted pop size for onchocerciasis MDA.
(DOCX)

S6 Appendix. Mass Drug Administration for onchocerciasis in the RoC.
(DOCX)

S7 Appendix. Plan directeur de lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN) 2018–2022.
(PDF)

S8 Appendix. Results of the joint mapping of LF and loiasis in the RoC, 2015.
(DOCX)

S9 Appendix. Number of individuals tested for LF in 2015.
(DOCX)

S10 Appendix. Mass Drug Administration for LF in the RoC.
(DOCX)

S11 Appendix. Results of the joint mapping of STH and schistosomiasis in the RoC, 2015.
(DOCX)

S12 Appendix. Mass Drug Administration for STH in the RoC.
(DOCX)

S13 Appendix. Mass Drug Administration for schistosomiasis in the RoC.
(DOCX)

Acknowledgments

We would like to thank the directors of the control programs, as well as their collaborators, for having made some reports available and for detailed explanation of the results observed over the years. For the search of very old publications, we thank the staff of the documentation center of the Institut de Recherche pour le Développement (IRD, French National Research Institute for Sustainable Development in Montpellier).

Author Contributions

Conceptualization: Cédric B. Chesnais.

Data curation: Joseph A. Ngatse, François Missamou, Marlhand Hemilembolo, Sébastien D. Pion, Kirsten A. Bork, Michel Boussinesq, Cédric B. Chesnais.

Formal analysis: Joseph A. Ngatse.

Funding acquisition: Joseph A. Ngatse.

Investigation: Joseph A. Ngatse.

Supervision: Gilbert Ndziessi, François Missamou, Kirsten A. Bork, Ange A. Abena, Michel Boussinesq, Cédric B. Chesnais.

Validation: Joseph A. Ngatse, Gilbert Ndziessi, François Missamou, Rodrigue Kinouani, Marlhand Hemilembolo, Sébastien D. Pion, Kirsten A. Bork, Ange A. Abena, Michel Boussinesq, Cédric B. Chesnais.

Visualization: Joseph A. Ngatse, Rodrigue Kinouani.

Writing – original draft: Joseph A. Ngatse.

Writing – review & editing: Joseph A. Ngatse, Gilbert Ndziessi, François Missamou, Rodrigue Kinouani, Marlhand Hemilembolo, Sébastien D. Pion, Kirsten A. Bork, Ange A. Abena, Michel Boussinesq, Cédric B. Chesnais.

References

1. World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030: overview [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2021 Nov 17]. https://apps.who.int/iris/handle/10665/332094.
2. World Health Organization. Intensified control of neglected diseases: report of an international workshop, Berlin, 10–12 December 2003 [Internet]. World Health Organization; 2004 [cited 2021 Aug 25]. https://apps.who.int/iris/handle/10665/68529.
3. Crompton DWT, World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers [Internet]. World Health Organization; 2006 [cited 2021 Mar 11]. https://apps.who.int/iris/handle/10665/43545.
4. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected diseases. 2013.
5. Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A. 'Rapid-impact interventions': how a policy of integrated control for Africa's neglected tropical diseases could benefit the poor. PLoS Med. 2005 Nov; 2(11):e336. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020336 PMID: 16212468
6. Hotez P, Ottesen E, Fenwick A, Molyneux D. The neglected tropical diseases: the ancient afflictions of stigma and poverty and the prospects for their control and elimination. Adv Exp Med Biol. 2006; 582:23–33. https://doi.org/10.1007/0-387-33026-7_3 PMID: 16802616
7. Hotez PJ, Alvarado M, Basáñez MG, Bolliger I, Bourne R, Boussinesq M, et al. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Jul 24; 8(7):e2865. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002865 PMID: 25058013
8. Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. J Clin Invest. 2008 Apr 1; 118(4):1311–21. https://doi.org/10.1172/JCI34261 PMID: 18382743
9. World Health Organization. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. World Health Organization; 2017.
10. GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018 10; 392(10159):1789–858. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7 PMID: 30496104
11. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet. 2018 Nov 10; 392(10159):1736–88. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7 PMID: 30496103
12. Congo, Republic of the—the world factbook [Internet]. [cited 2021 Mar 12]. https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/congo-republic-of-the/#geography.
13. Herricks JR, Hotez PJ, Wanga V, Coffeng LE, Haagsma JA, Basáñez MG, et al. The global burden of disease study 2013: what does it mean for the NTDs? PLoS Negl Trop Dis. 2017; 11(8):e0005424. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005424 PMID: 28771480
14. Global burden of disease study 2013 collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease Study 2013. Lancet. 2015 Aug 22; 386(9995):743–800. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4 PMID: 26063472
15. Ricossé JH, Husser JA. Bilan et avenir de la lutte contre les grandes endémies en Afrique occidentale francophone (fighting endemic diseases in French-speaking West Africa: assessment and perspectives). Cahiers d'études africaines. 1982;145–68.
16. World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases [Internet]. World Health Organization; 2010 [cited 2021 Aug 25]. Report No.: WHO/HTM/NTD/2010.1. https://apps.who.int/iris/handle/10665/44440.
17. Tarimo E, Organization WH. Towards a healthy district: organizing and managing district health systems based on primary health care [Internet]. World Health Organization; 1991 [cited 2022 Apr 18]. https://apps.who.int/iris/handle/10665/40785.
18. Chatora R, Tumusiime P. Health sector reform and district health systems. Brazaville: WHO [Internet]. 2004; https://staging.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/dsdAFR-DHS-0301_0.pdf.
19. Okonkwo ON, Tripathy K. Onchocerciasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Oct 25]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559027/.

20. Prost A. The burden of blindness in adult males in the savanna villages of West Africa exposed to onchocerciasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1986; 80(4):525–7. https://doi.org/10.1016/0035-9203(86)90129-x PMID: 3810784

21. Pion SDS, Kamgno J, Demanga-Ngangue null, Boussinesq M. Excess mortality associated with blindness in the onchocerciasis focus of the Mbam Valley, Cameroon. Ann Trop Med Parasitol. 2002 Mar; 96(2):181–9. https://doi.org/10.1179/000349802125000718 PMID: 12080979

22. Little MP, Breitling LP, Basáñez MG, Alley ES, Boatin BA. Association between microfilarial load and excess mortality in onchocerciasis: an epidemiological study. Lancet. 2004; 363(9420):1514–21. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16151-5 PMID: 15135599

23. Chesnais CB, Nana-Djeunga HC, Njamnshi AK, Lenou-Nanga CG, Boullé C, Bissek ACZK, et al. The temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy: a population-based cohort study. Lancet Infect Dis. 2018; 18(11):1278–86. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30425-0 PMID: 30268645

24. Chesnais CB, Bizet C, Campillo JT, Njamnshi WY, Bopda J, Nwane P, et al. A second population-based cohort study in Cameroon confirms the temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Oct 25]; 7(6). Available from: https://academic.oup.com/ofid/article/7/6/ofaa206/5850497. https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa206 PMID: 32607387

25. Casis SG. El sindrome epileptico y sus relaciones con la oncocercosis. Boletin Salubr E Hig Mex. 1938; 1:11–31.

26. Carme B, Ntsoumou-Madzou V, Samba Y, Yebakima A. Prevalence of depigmentation of the shins: a simple and cheap way to screen for severe endemic onchocerciasis in Africa. Bull World Health Organ. 1993; 71(6):755–8. PMID: 8313492

27. Kim YE, Remme JHF, Steinmann P, Stolk WA, Roungou JB, Tediosi F. Control, elimination, and eradication of river blindness: scenarios, timelines, and ivermectin treatment needs in Africa. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Apr 10 [cited 2020 Mar 9]; 9(4). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393239/.

28. Ouzilleau F, Laigret J, Lefrou G. Contribution à l'étude de l'*Onchocerca volvulus*. Bull Soc Path Exot. 1921 Dec 14; 14(10):717–28.

29. Roubaud E, Grenier P. Simulies de l'Ouest Africain. Bull Soc Path Exot. 1943; 36:281–311.

30. Yebakima A, Louembe MT, Mahoukou F, Senga J. Enquête préliminaire sur les filarioses dermiques en zone forestière du Mayombe (Région du Kouilou) (République du Congo). In Organisation de coordination pour la lutte contre les endémies en Afrique Centrale; 1982. p. 350–4.

31. Gilles. Incidence de l'onchocercose dans les sous-préfectures de Madingou (préfecture du Niari-Bouenza), Abala et Gamboma (préfecture de l'Alima-Léfini). Rapport OMS. 1961;(7).

32. Gilles. Résultats d'une enquête sur l'onchocercose effectuée en 1961 dans la sous-préfecture de Kindamba-Mayama (préfecture du Pool—République du Congo-Brazzaville). Rapport OMS. 1962 Mar 9; 27.

33. Gilles. Résultats d'une enquête sur l'onchocercose effectuée en 1961 dans la sous-préfecture de Mindouli (préfecture du Pool—République du Congo-Brazzaville). Rapport OMS. 1962 Mar 9; 25.

34. Gilles. Incidence de l'onchocercose dans la sous-préfecture de Boko (Préfecture du Pool). Rapport OMS. 1961;(8).

35. Mialebama J. L'onchocercose au Congo: une étude épidémiologique réalisée dans la région du Pool (mémoire, non publié). 1986.

36. Talani P, Baudon D, Kaya G, Kankou J, Longuague J, Zitsamele R. L'onchocercose en milieu urbain: cas du foyer de Brazzaville. Méd Afr Noire. 1997; 44(4).

37. Talani P, Missamou F, Kankou J, Niabe B, Obengui Moyen G. Évaluation épidémiologique rapide de l'onchocercose au Congo Brazzaville. Dakar Méd. 2005; 50(3).

38. Yebakima A, Frézil JL, Mahoukou F, Nkouka D, Mannoni F. L'onchocercose dans le village Kinssasa (district de Kinkala, région du Pool), République Populaire du Congo [Internet]. Brazzaville: ORSTOM; 1980 [cited 2020 Oct 25] p. 849–861 multigr. http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:28929.

39. Yebakima A. L'onchocercose humaine au Congo: étude du foyer de Bangou-Louholo (District de Kindamba)—Thèse. [Paris]: Université de Paris-Sud Centre d'Orsay; 1978.

40. Carme B, Yebakima A, Menez B. Enquête pluridisciplinaire sur l'onchocercose dans la zone de Kibouende (Région du Pool, République Populaire du Congo). Rev Méd Congo. 1982; 2(1):19–26.

41. Kaya G, Carme B, Louzieni J, Silou J. Étude sur les atteintes oculaires dans le foyer d'onchocercose de la région de N'Tomba Manyanga, district de Boko (Congo). Méd Afr Noire. 1986; 33(10).

42. Yebakima A, Coulm J, Moulouba R. L'onchocercose dans la région de Brazzaville (Congo). Note préliminaire. Bull Soc Pathol Exot. 1979;35–40.

43. Carme B, Yebakima A. Situation épidémiologique de l'onchocercose au Congo. Ann Soc belge Med Trop. 1990; 70(3):181–91.
44. Noma M, Zouré HGM, Tekle AH, Enyong PAI, Nwoke BEB, Remme JHF. The geographic distribution of onchocerciasis in the 20 participating countries of the African programme for onchocerciasis control: (1) priority areas for ivermectin treatment. Parasit Vectors. 2014 Jul 22; 7:325. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-325 PMID: 25053266
45. Zouré HGM, Noma M, Tekle AH, Amazigo UV, Diggle PJ, Giorgi E, et al. The geographic distribution of onchocerciasis in the 20 participating countries of the African programme for onchocerciasis control: (2) pre-control endemicity levels and estimated number infected. Parasit Vectors. 2014 Jul 22; 7:326. https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-326 PMID: 25053392
46. Noma M, Nwoke BEB, Nutall I, Tambala PA, Enyong P, Namsenmo A, et al. Rapid epidemiological mapping of onchocerciasis (REMO): its application by the African programme for onchocerciasis control (APOC). Ann Trop Med Parasitol. 2002 Mar; 96 Suppl 1:S29–39.
47. Turner HC, Churcher TS, Walker M, Osei-Atweneboana MY, Prichard RK, Basáñez MG. Uncertainty surrounding projections of the long-term impact of ivermectin treatment on human onchocerciasis. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 7(4):e2169. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002169 PMID: 23634234
48. Anonymous. Ivermectin: possible neurotoxicity. World Health Organ Drug Information. 1991; 5:127–8.
49. Anonymous. Encephalitis following treatment of loiasis. World Health Organ Drug Information. 1991; 5:113–4.
50. Chippaux JP, Boussinesq M, Gardon J, Gardon-Wendel N, Ernould JC. Severe adverse reaction risks during mass treatment with ivermectin in loiasis-endemic areas. Parasitol Today. 1996 Nov; 12 (11):448–50. https://doi.org/10.1016/0169-4758(96)40006-0 PMID: 15275280
51. Ducorps M, Gardon-Wendel N, Ranque S, Ndong W, Boussinesq M, Gardon J, et al. Effets secondaires du traitement de la loase hypermicrofilarémique par l'ivermectine. undefined [Internet]. 1995 [cited 2021 Nov 24]; https://www.semanticscholar.org/paper/Effets-secondaires-du-traitement-de-la-loase-par-Ducorps-Gardon-Wendel/8591bf7616502b2738b04b57e7627c934b87d4ae.
52. Boussinesq M, Gardon J, Gardon-Wendel N, Kamgno J, Ngoumou P, Chippaux JP. Three probable cases of *Loa loa* encephalopathy following ivermectin treatment for onchocerciasis. Am J Trop Med Hyg. 1998 Apr; 58(4):461–9. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.58.461 PMID: 9574793
53. Gardon J, Gardon-Wendel N, Demanga-Ngangue null, Kamgno J, Chippaux JP, Boussinesq M. Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for *Loa loa* infection. Lancet. 1997 Jul 5; 350(9070):18–22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11094-1 PMID: 9217715
54. Boussinesq M, Fobi G, Kuesel AC. Alternative treatment strategies to accelerate the elimination of onchocerciasis. Int Health. 2018; 10(suppl_1):i40–8. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihx054 PMID: 29471342
55. Talani P, Baudon D, Kaya G, Nkankou M, Zitsamele R. Traitement de masse de l'onchocercose par l'ivermectine: les leçons d'une campagne. Méd Afr Noire. 1997; 44(5):252–5.
56. Talani P, Missamou F, Kankou J, Moyen G. Distribution et traitement par l'ivermectine sous directives communautaires à Brazzaville. Méd Afr Noire. 2004; 51(11):605–8.
57. APOC—Country news: Congo, Niger, Uganda, Senegal—Newsletters N˚011—August 2013 [Internet]. World Health organisation. 2013 [cited 2020 Jan 12]. https://www.who.int/apoc/newsletter/PDF_N011_English_Mise_en_page1.pdf?ua=1.
58. Niama AC, Ndziessi G, Hemilembolo M, Nkodia A, Missamou F, Kitembo L. Prévalence et charge microfilarienne de l'onchocercose dans le foyer du bassin du fleuve Kouilou-Niari en République du Congo. Health Sci Dis [Internet]. 2019 Oct 14 [cited 2020 Nov 2]; 20(6). Available from: https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1662.
59. World Health Organization. African programme for onchocerciasis control—report on task force meeting, July 2008. Wkly Epidemiol Rec. 2008; 83(34):307–12. PMID: 18720576
60. World Health Organization. African programme for onchocerciasis control—report of the sixth meeting of national task forces, October 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2010; 85(04):23–8. PMID: 20095110
61. World Health Organization. Meeting of the national onchocerciasis task forces, September 2010. Wkly Epidemiol Rec. 2010; 85(48):473–9.
62. World Health Organization. African programme for onchocerciasis control: meeting of national onchocerciasis task forces, September 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87(49–50):494–502. PMID: 23311005
63. World Health Organization. African programme for onchocerciasis control: meeting of national onchocerciasis task forces, September 2013. Wkly Epidemiol Rec. 2013; 88(50):533–44. PMID: 24367839

64. World Health Organization. African programme for onchocerciasis control: progress report, 2013–2014. Wkly Epidemiol Rec. 2014; 89(49):551–60. PMID: 25485343

65. Ottesen EA. Lymphatic filariasis: treatment, control and elimination. Advances in parasitology. 2006; 61:395–441. https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)61010-X PMID: 16735170

66. Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. Lancet. 2010 Oct 2; 376 (9747):1175–85. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60586-7 PMID: 20739055

67. Ringenbach J, Guyomarc'h JM. La filariose dans les régions de la nouvelle frontière Congo-Cameroun. Observations sur la transmission de Microfilaria diurna et de Microfilaria perstans. Bull Soc Pathol Exot. 1914 Jul 8; 7:619–26.

68. Hawking F. The distribution of bancroftian filariasis in Africa. Bull World Health Organ. 1957; 16 (3):581–92. PMID: 13472412

69. Mouchet J, Grjebine A, Grenier P. Transmission de la filariose de Bancroft dans la région éthiopienne. Sér entomol. Méd Parasit. 1965; 3–4:67–90.

70. Hamon J, Burnett GF, Adam JP, Rickenbach A, Grjebine A. *Culex pipiens fatigans* Wiedemann, *Wuchereria bancrofti* Cobbold, et le développement économique de l'Afrique tropicale. Bull World Health Organ. 1967; 37(2):217–37. PMID: 4866449

71. Sasa M. Human filariasis: a global survey of epidemiology and control. 1976.

72. Hawking F. The distribution of human filariasis throughout the world. Part III. Africa. Trop Dis Bull. 1977; 74(8):649–79. PMID: 919037

73. Carme B, N'toumou Madzou V, Samba Y, Noireau F. Prévalence des filarioses à microfilarémie au Congo. Résultats préliminaires. Bull Oceac. 1986;(74):61–5.

74. Carme B. Filariose lymphatique en République du Congo et éléphantiasis du scrotum. Bull Soc Pathol Exot. 2005 Sep; 98(5):363–4. PMID: 16425714

75. Missamou F, Pion SD, Louya F, Badila C, Fischer PU, Weil GJ, et al. First parasitologic evidence of a focus of lymphatic filariasis in the Republic of Congo. In: Late-breaker abstract. 2011.

76. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2013. Wkly Epidemiol Rec. 2014; 89(38):409–18. PMID: 25243263

77. Pion SDS, Chesnais CB, Bopda J, Louya F, Fischer PU, Majewski AC, et al. The impact of two semi-annual treatments with albendazole alone on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: a community-based study in the Republic of Congo. Am J Trop Med Hyg. 2015 May; 92(5):959–66. https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0661 PMID: 25758650

78. Pion SDS, Chesnais CB, Weil GJ, Fischer PU, Missamou F, Boussinesq M. Effect of 3 years of biannual mass drug administration with albendazole on lymphatic filariasis and soil-transmitted helminth infections: a community-based study in Republic of the Congo. Lancet Infect Dis. 2017; 17(7):763–9. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30175-5 PMID: 28372977

79. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2018 Nov 2; 93(44):589–602.

80. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2016. Wkly Epidemiol Rec. 2017 Oct 6; 92(40):594–607. PMID: 28984121

81. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2015. Wkly Epidemiol Rec. 2016 Sep 30; 91(39):441–55. PMID: 27758091

82. World Health Organization. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2014. Wkly Epidemiol Rec. 2015; 90(38):489–504. PMID: 26387149

83. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. Lancet. 2006 May 6; 367(9521):1521–32. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68653-4 PMID: 16679166

84. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1972; 14(6):397–400. PMID: 4675644

85. Mbong Ngwese M, Prince Manouana G, Nguema Moure PA, Ramharter M, Esen M, Adégnika AA. Diagnostic techniques of soil-transmitted helminths: impact on control measures. Trop Med Infect Dis. 2020 Jun 5; 5(2):93. https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020093 PMID: 32516900

86. Clarke NE, Doi SAR, Wangdi K, Chen Y, Clements ACA, Nery SV. Efficacy of anthelminthic drugs and drug combinations against soil-transmitted helminths: a systematic review and network meta-analysis. Clin Infect Dis. 2019 Jan 1; 68(1):96–105. https://doi.org/10.1093/cid/ciy423 PMID: 29788074

87. Lamy L, Lamy H. Données actuelles sur le parasitisme intestinal et sanguin des différentes populations africaines de l'agglomération de Brazzaville. Ann Inst Pasteur. 1954; 86:465–78.

88. Carme B. Étude sur l'ankylostomiase de l'enfant congolais dans l'agglomération de Brazzaville. Bull Soc Pathol Exot. 1984;(77):320–7.

89. Dorier-Apprill E. Environnement et santé à Brazzaville, Congo: de l'écologie urbaine à la géographie sociale [Internet] [These de doctorat]. Paris 10; 1993 [cited 2021 Mar 7]. Available from: http://www.theses.fr/1993PA100030.

90. Davadie JA, Dégremont A, Pothier MA. Preliminary survey on bilharziasis in the Niari Valley (Republic of the Congo). Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1966 Feb; 59(1):109–15. PMID: 6012570

91. Mengho B. L'utilisation de l'énergie domestique et l'approvisionnement en eau potable dans les petites villes au Congo. Les Cahiers d'Outre-Mer. 1988; 41(162):159–77.

92. Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. Lancet. 2006 Sep 23; 368 (9541):1106–18. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69440-3 PMID: 16997665

93. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. Lancet. 2014 Jun 28; 383 (9936):2253–64. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61949-2 PMID: 24698483

94. Tchuem Tchuenté LA, Rollinson D, Stothard JR, Molyneux D. Moving from control to elimination of schistosomiasis in sub-Saharan Africa: time to change and adapt strategies. Infect Dis Poverty [Internet]. 2017 Feb 20 [cited 2020 Mar 9]; 6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5319063/. https://doi.org/10.1186/s40249-017-0256-8 PMID: 28219412

95. World Health Organization. Schistosomiasis: progress report 2001–2011, strategic plan 2012–2020 [Internet]. World Health Organization; 2013 [cited 2022 Apr 30]. 74 p. https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074.

96. World Health Organization. WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis [Internet]. World Health Organization; 2022 [cited 2022 Apr 30]. xxi, 108 p. https://apps.who.int/iris/handle/10665/351856.

97. Lamy L. Bilharziosis in the region of Brazzaville. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1953; 46(5):700–2. PMID: 13150088

98. Clapier PN. Contribution à l'étude de la répartition des bilharzioses en Afrique Équatoriale Française. Bull Soc Pathol Exot. 1920; 13:804–9.

99. Carme B, Nzingoula S. Sur l'existence de la bilharziose à Schistosoma intercalatum dans les vallées du Bas-Oubangui et du Moyen-Congo. AP méd. 1981; 24:37–9.

100. Ravisse P. Sur un cas de bilharziose intestinale à Schistosoma intercalatum. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1953; 46:327–8. PMID: 13094456

101. McCollough FS. Observations on bilharziasis and the potential snail hosts in the Republic of The Congo (Brazzaville). Bull World Health Organ. 1964; 30:375–88. PMID: 14163961

102. N'Gaporo AI, Coulm J. La bilharziose intestinale en République du Congo. Considérations épidémiologiques à partir des cas déclarés entre 1952 et 1976. Med Trop. 1978 Oct; 38(5):537–46.

103. Doumenge JP, Mott KE, Cheung C, Villenave D, Chapuis O, Perrin MF, et al. Atlas de la répartition mondiale des schistosomiases. 1987.

104. Akouala J, Dorier E, Baya-Tsika N, Ngouono P, Otilibili P. Le foyer de schistosomiase urinaire de Brazzaville: épidémiologie et géographie des sites urbains de Brazzaville. Bull Soc fr parasitol. 1988; 6:191–200.

105. Akouala J, Bourgarel B, Baya-Tsika N, Otilibili P, Ngouono P, Nzoulani A. Brazzaville: nouveau foyer urbain de schistosomiase urinaire en République Populaire du Congo. Afr Med. 1988; 27:91–8.

106. Akouala J, Ngouono P, Nzoulani A. Enquête sur la schistosomiase humaine dans le sud Congo (region du Kouilou) RP. Congo. Afr Med. 1989; 28:405–9.

107. UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases & Red Urine Study Group. Identification of high-risk communities for schistosomiasis in Africa: a multicountry study. World Health Organization; 1995.

108. N'Zoukoudi-N'Doundou MY, Dirat I, Akouala JJ, Penchenier L, Makuwa M, Rey JL. Bilharziose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine au Congo. Med Trop. 1995; 55(3):249–51.

109. Akouala JJ, Ngouono P, Otilibili P, Simonkovich E, Malonga JR, Samba F, et al. Etude d'un nouveau foyer de schistosomiase urinaire dans la région du Pool (République Populaire du Congo). Med Trop. 1988; 48(3):215–9.

110. Taylor HR, Burton MJ, Haddad D, West S, Wright H. Trachoma. Lancet. 2014 Dec 13; 384 (9960):2142–52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62182-0 PMID: 25043452

111. London declaration on neglected tropical diseases [Internet]. Uniting to Combat NTDs. [cited 2020 Jul 28]. https://unitingtocombatntds.org/resource-hub/who-resources/london-declaration-neglected-tropical-diseases/.

112. Initiative IT. Zithromax® management guide 2019. Atlanta: International Trachoma Initiative [Internet]. https://www.trachoma.org/sites/default/files/2020-12/ITI_ZMG_ENG_121120_Online.pdf.

113. WHO | Technical consultation on trachoma surveillance [Internet]. 2015. https://www.trachomacoalition.org/sites/default/files/content/resources/files/ICTC%20TAP%20planning%20guide%20eng.pdf.

114. Smith JL, Flueckiger RM, Hooper PJ, Polack S, Cromwell EA, Palmer SL, et al. The geographical distribution and burden of trachoma in Africa. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2020 Jul 8]; 7(8). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738464/. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002359 PMID: 23951378

115. Global Trachoma Atlas | Global Atlas of Trachoma [Internet]. [cited 2020 Jan 27]. https://www.trachomaatlas.org/global-trachoma-atlas.

116. Missamou F, Marlhand H, Dzabatou-Babeaux ASP, Sendzi S, Bernasconi J, D'Souza S, et al. A population-based trachoma prevalence survey covering seven districts of Sangha and Likouala departments, Republic of the Congo. Ophthalmic Epidemiol. 2018 Dec 31; 25(Suppl 1):155–61. https://doi.org/10.1080/09286586.2018.1546878 PMID: 30806542

117. Malecela MN, Ducker C. A road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2021 Jan 28; 115(2):121–3. https://doi.org/10.1093/trstmh/trab002 PMID: 33508095

118. Kamgno J, Pion SD, Chesnais CB, Bakalar MH, D'Ambrosio MV, Mackenzie CD, et al. A test-and-not-treat strategy for onchocerciasis in *Loa loa*–endemic areas. N Engl J Med. 2017 Nov 23; 377 (21):2044–52. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705026 PMID: 29116890

119. Sturrock HJW, Picon D, Sabasio A, Oguttu D, Robinson E, Lado M, et al. Integrated mapping of neglected tropical diseases: epidemiological findings and control implications for northern Bahr-el-Ghazal state, Southern Sudan. PLoS Negl Trop Dis. 2009 Oct 27; 3(10):e537. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000537 PMID: 19859537

120. Grau-Pujol B, Massangaie M, Cano J, Maroto C, Ndeve A, Saute F, et al. Frequency and distribution of neglected tropical diseases in Mozambique: a systematic review. Infect Dis of Pov. 2019 Dec 13; 8 (1):103. https://doi.org/10.1186/s40249-019-0613-x PMID: 31836025

121. Deribe K, Meribo K, Gebre T, Hailu A, Ali A, Aseffa A, et al. The burden of neglected tropical diseases in Ethiopia, and opportunities for integrated control and elimination. Parasit Vectors. 2012 Oct 24; 5 (1):240.

122. Chesnais CB, Awaca-Uvon NP, Bolay FK, Boussinesq M, Fischer PU, Gankpala L, et al. A multi-center field study of two point-of-care tests for circulating Wuchereria bancrofti antigenemia in Africa. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Sep; 11(9):e0005703. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005703 PMID: 28892473

123. Moyen N, Thiberville SD, Pastorino B, Nougairede A, Thirion L, Mombouli JV, et al. First reported chikungunya fever outbreak in the Republic of Congo, 2011. PLoS ONE. 2014; 9(12):e115938. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115938 PMID: 25541718

124. Bakajika DK, Nigo MM, Lotsima JP, Masikini GA, Fischer K, Lloyd MM, et al. Filarial antigenemia and *Loa loa* night blood microfilaremia in an area without bancroftian filariasis in the Democratic Republic of Congo. Am J Trop Med Hyg. 2014 Dec; 91(6):1142–8. https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0358 PMID: 25223938

125. Wanji S, Amvongo-Adjia N, Koudou B, Njouendou AJ, Chounna Ndongmo PW, Kengne-Ouafo JA, et al. Cross-reactivity of filariais ICT cards in areas of contrasting endemicity of Loa loa and Mansonella perstans in Cameroon: implications for shrinking of the lymphatic filariasis map in the Central African Region. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Nov; 9(11):e0004184. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004184 PMID: 26544042

126. Pion SD, Montavon C, Chesnais CB, Kamgno J, Wanji S, Klion AD, et al. Positivity of antigen tests used for diagnosis of lymphatic filariasis in individuals without *Wuchereria bancrofti* infection but with high *Loa loa* microfilaremia. Am J Trop Med Hyg. 2016 Dec 7; 95(6):1417–23. https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0547 PMID: 27729568

127. Nana-Djeunga HC, Fossuo-Thotchum F, Pion SD, Chesnais CB, Kubofcik J, Mackenzie CD, et al. *Loa loa* microfilariae in skin snips: consequences for onchocerciasis monitoring and evaluation in *L. loa*-endemic areas. Clin Infect Dis. 2019 Oct 15; 69(9):1628–30. https://doi.org/10.1093/cid/ciz172 PMID: 30861060

128. Niamsi-Emalio Y, Nana-Djeunga HC, Chesnais CB, Pion SDS, Tchatchueng-Mbougua JB, Boussinesq M, et al. Unusual localization of blood-borne *Loa loa* microfilariae in the skin depends on microfilarial density in the blood: implications for onchocerciasis diagnosis in co-endemic areas. Clin Infect Dis [Internet]. 2021 Apr 28 [cited 2021 May 19];(ciab255). Available from: https://doi.org/10.1093/cid/ciab255 PMID: 33909066

129. Hotterbeekx A, Perneel J, Mandro M, Abhafule G, Siewe Fodjo JN, Dusabimana A, et al. Comparison of Diagnostic Tests for Onchocerca volvulus in the Democratic Republic of Congo. Pathogens. 2020 Jun 2; 9(6):435. https://doi.org/10.3390/pathogens9060435 PMID: 32498284

130. Lukiana T, Mandina M, Situakibanza NH, Mbula MM, Lepira BF, Odio WT, et al. A possible case of spontaneous *Loa loa* encephalopathy associated with a glomerulopathy. Filaria journal. 2006; 5(1):1–7. https://doi.org/10.1186/1475-2883-5-6 PMID: 16686951

131. Chesnais CB, Takougang I, Paguélé M, Pion SD, Boussinesq M. Excess mortality associated with loiasis: a retrospective population-based cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2017; 17(1):108–16. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30405-4 PMID: 27777031

11 Résumé/Abstract

Résumé

L'Organisation mondiale de la santé définit les maladies tropicales négligées (MTN) comme « d'anciennes maladies de pauvreté qui imposent un fardeau humain, social et économique dévastateur à plus d'un milliard de personnes dans le monde, principalement dans les zones tropicales et subtropicales, parmi les populations les plus vulnérables et marginalisées ». Cependant, peu d'intérêts scientifiques et politiques sont portés à ce sujet, traduisant une connaissance insuffisante de leur répartition et des moyens de lutte limités.

L'objectif de la thèse était d'évaluer la répartition des MTN en zone rurale du Congo. Pour cela, nous avons en premier lieu effectué une revue de la littérature sur les MTN à chimiothérapie préventive. Nos résultats ont permis d'affirmer que ces maladies restent toutes endémiques, avec des variations géographiques et démographiques. En second lieu, nous avons mené une recherche opérationnelle dans les formations sanitaires des départements de la Bouenza, de la Lékoumou, et de la Sangha. Les résultats ont rapporté que la fièvre (25,7%) était le principal motif de consultation et qu'il y avait peu de plaintes en lien avec les MTN. Enfin, la répartition des antécédents de MTN montre une forte prévalence de géohelminthiases (37,0%), suivies du chikungunya, et que deux antécédents étaient fortement corrélés aux facteurs écologiques étudiés : les géohelminthiases et la schistosomiase génito-urinaire. Nos résultats serviront de plaidoyer auprès des autorités, et faciliteront l'orientation des futurs travaux des chercheurs et des acteurs des programmes de lutte.

Abstract

The World Health Organization defines neglected tropical diseases (NTDs) as "ancient diseases of poverty that impose a devastating human, social, and economic burden on more than 1 billion people worldwide, predominantly in tropical and subtropical areas among the most vulnerable, marginalized populations". However, there is little scientific and political interest in this subject, reflecting insufficient knowledge of their distribution and limited means of control.

The objective of the thesis was to evaluate the distribution of NTDs in rural Congo. To do so, we first conducted a literature review on preventive chemotherapy NTDs. Our results showed that these diseases remain endemic, with geographical and demographic variations. Second, we conducted operational research in health facilities in the departments of Bouenza, Lékoumou, and Sangha. The results showed that fever (25.7%) was the main reason for consultation and that there were few complaints related to NTDs. Finally, the distribution of NTD history shows a high prevalence of soil-transmitted helminths (37.0%), followed by chikungunya, and that two histories were strongly correlated with the ecological factors studied: soil-transmitted helminths infections and genitourinary schistosomiasis. Our results will be used to advocate with the authorities and help guide the future work of researchers and control program actors.