



Article Original

Séroprévalence du Pian chez les Enfants de moins de Cinq Ans Suite à l'Administration Massive d'Azithromycine dans le District Sanitaire de Mbaïki, République Centrafricaine

Seroprevalence of yaws in children under five following massive administration of azithromycin in the health district of Mbaïki, Central African Republic

Piamale G¹, Zarambaud R G¹, Doyama-woza RH², Fandema E², Pamatika CM³, Dombeti JC⁴, Diemer HSC², Longo JDD², Gresenguet G¹.

POINTS SAILLANTS

Ce qui est connu du sujet

Les anticorps tréponémiques restent positifs toute la vie après l'infection, et une absence ou un très faible niveau de réactivité sérologique chez les enfants est donc compatible avec l'interruption de la transmission du pian.

La question abordée dans cette étude

L'impact de l'administration massive d'azithromycine sur la séroprévalence du pian chez les enfants de 1 à 5 ans dans le cadre du programme d'éradication du pian.

Ce que cette étude apporte de nouveau

Aucun cas de pian n'a été confirmé dans la zone d'étude. Le traitement de masse à l'azithromycine aurait donc réduit la transmission du pian.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures

Ce résultat encourage les autorités sanitaires à poursuivre les autres activités en rapport avec le programme d'éradication du pian.

¹ École doctorale des sciences de la santé humaine et vétérinaire, Université de Bangui, République centrafricaine

² Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Bangui, République Centrafricaine

³ Service de la surveillance Intégrée des Maladies, Centre Hospitalier Universitaire de Bangui, République Centrafricaine

⁴ Laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Maman Elisabeth Domitien, République Centrafricaine

Auteur correspondant

Germain PIAMALE, MD-MPH, Doctorant en Santé Publique, École Doctorale des Sciences de la Santé Humaine et Vétérinaire, Université de Bangui, République Centrafricaine.

BP : 2230 Bangui

Téléphone : 00 236 75502341

Email : germain.piam@yadoo.fr

Mots clés : Séroprévalence - Pian - République Centrafricaine.

Keywords: Seroprevalence - Yaws - Central African Republic.

RÉSUMÉ

Objectif. Évaluer la séroprévalence du pian dans le district sanitaire de Mbaïki suite à l'administration massive d'azithromycine. **Méthodes.** Il s'agit d'une enquête sérologique chez les enfants de 1 à 5 ans, dans quatre villages du district sanitaire de Mbaïki, endémiques du pian. Trois tests sérologiques ont été utilisés : TDR SD BIOLINE Syphilis 3.0, le RPR, le TPHA. Le DPP, test de confirmation était utilisé en cas de TDR+ ou RPR/TPHA+. Tout cas suspect de pian avec un test DPP+ était considéré cas confirmé de pian. **Résultats.** Au total, 90 enfants de 1 à 5 ans ont été enrôlés. La moyenne d'âge était de 3,06±1,4 ans. Le sexe ratio est de 0,95. La prévalence clinique était de 3,3%. La séroprévalence du pian était respectivement de 0,0% (n=0), 4,4% (n=4) et 14,4% (n=13) pour le TDR, le RPR et le TPHA. Les quatre DPP réalisés sur les prélèvements positifs au RPR/TPHA étaient négatifs. Aucun cas de pian n'avait été confirmé. **Conclusion.** Les résultats obtenus sont encourageants et justifient la poursuite des activités de lutte contre le pian dans le district afin d'atteindre l'objectif d'élimination et d'éradication du pian en RCA.

ABSTRACT

Aim. To report the seroprevalence of yaws in the health district of Mbaïki following the massive administration of azithromycin. **Methods.** This was a serological survey of children aged 1 to 5 years, in four villages of the health district of Mbaïki, endemic for yaws. Three serological tests were used: TDR SD BIOLINE Syphilis 3.0, RPR, and TPHA. The DPP, confirmation test was used in case of TDR+ or RPR/TPHA+. Any suspected yaws case with a DPP+ test was considered a confirmed yaws case. **Results.** A total of 90 children from one to 5 years old were enrolled. The mean age was 3.06±1.4 years. The sex ratio is 0.95. The clinical prevalence was 3.3%. Yaws seroprevalence was 0.0% (n=0), 4.4% (n=4) and 14.4% (n=13) for TDR, RPR and TPHA, respectively. The four DPP performed on RPR/TPHA positive samples were negative. No cases of yaws had been confirmed. **Conclusion.** The results obtained are encouraging and justify the continuation of yaws control activities in the district in order to achieve the goal of elimination and eradication of yaws in the CAR.

INTRODUCTION

Le pian est une maladie tropicale négligée causée par *Treponema pallidum* sous-espèce *pertenue*. C'est une maladie chronique qui affecte la peau, les os et les cartilages. Il est endémique dans au moins 14 pays dans le monde dont la République Centrafricaine (RCA) [1]. L'objectif d'éradication du pian fixé en 2020 [2] n'a pas pu être atteint et l'OMS a donc lancé une nouvelle feuille de route pour l'éradication du pian d'ici 2030 [3]. Les étapes nécessaires pour atteindre cet objectif d'éradication sont : le dépistage des cas actifs et la mise en œuvre de la stratégie de Morges [3].

Les tests sérologiques sont essentiels au diagnostic des infections tréponémiques et l'OMS recommande des enquêtes sérologiques pour apporter la preuve que la transmission du pian a été interrompue [3]. Les anticorps tréponémiques, restent positifs toute la vie après l'infection, et une absence ou un très faible niveau de réactivité sérologique chez les enfants est donc compatible avec l'interruption de la transmission du pian.

En République Centrafricaine, le pian est connu pour être endémique [4-7]. Afin de contribuer à l'effort mondial d'éradication du pian, une enquête de prévalence avait été organisée dans le district sanitaire de Mbaïki en 2020. Suite à cette enquête, des cas actifs ont été dépistés et quatre villages endémiques ont bénéficié de l'administration massive d'azithromycine. La présente étude a pour objectif d'évaluer la séroprévalence du pian chez les enfants de moins de 5 ans dans les quatre villages concernés.

MÉTHODES

Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique, qui s'est déroulée du 13 au 20 Mars 2022 dans quatre villages (Kenengué, Bambou, Bangui-Bouchia et Kapou) du district sanitaire de Mbaïki qui avaient préalablement bénéficié entre août 2020 et Février 2021, d'administration massive d'azithromycine. À Kenengué, l'azithromycine était administrée en un seul cycle à la dose de 30 mg/kg, à Bambou, trois (3) cycles d'administration massive d'azithromycine à 30 mg/Kg étaient organisés. À Bangui-Bouchia et Kapou, l'azithromycine à la dose de 20 mg/Kg, était administrée massivement en un cycle à Kapou et trois (3) cycles à Bangui-Bouchia. Dans chaque village, un recensement exhaustif de tous les enfants de 1 à 5 ans avait été effectué et une liste nominative des enfants établie. Ne disposant pas de données sur la séroprévalence du pian chez les enfants de moins de cinq ans du district, nous avons estimé que 50% des enfants de 1 à 5 ans étaient à risque de pian. Nous avons donc procédé dans chaque village, à la sélection aléatoire de la moitié des enfants de 1 à 5 ans inscrits sur la liste de recensement du village ; à l'aide du générateur des nombres aléatoires.

Après consentement éclairé et écrits des parents ou tuteurs des enfants sélectionnés, des questions fermées leurs ont été posées afin de déterminer l'âge et le sexe des enfants ainsi que l'histoire de leur présence dans la communauté. Ensuite, tous les enfants sélectionnés ont été examinés à

la recherche des lésions cutanées et des prélèvements sanguins ont été réalisés chez chacun pour des examens sérologiques du pian. Sur chaque prélèvement, trois tests sérologiques ont été utilisés :

- Un test de diagnostic rapide (TDR), utilisant le test sérologique non spécifique, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) SD BIOLINE Syphilis 3.0 (SD Biostandard Diagnostics Private Limited, Gurgaon, Haryana, Inde), qui est un test immunochromatographique rapide qui détecte qualitativement les anticorps dirigés contre *T. pallidum*.
- Test rapide de la réagine plasmatique (RPR) pour déterminer le titre des anticorps anti-lipoïdiques présents dans le sérum.
- Le test TPHA est un test d'hémagglutination indirecte pour la détermination d'anticorps de *Treponema pallidum* dans le sérum (plasma) humain.

En cas de séropositivité au TDR et ou des tests simultanément positifs au RPR/TPHA, un test spécifique, le DPP (DPP Syphilis Screen and Confirm Assay, Chembio Diagnostic Systems, Medford, NY, USA), a été utilisé pour la confirmation du cas.

Était considéré comme cas confirmé de pian, tout cas suspect de pian avec un test DPP positif.

Collecte et analyse des données

La collecte des données sociodémographiques, cliniques et biologiques était réalisée par des enquêteurs formés, à l'aide de questionnaire. Les données ont été saisies sur tableur Excel 2013, nettoyées avant leur analyse sur le logiciel EPI INFO 7. Le test de χ^2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions. La différence était considérée comme significative lorsque la valeur de P value était inférieure à 0,05 pour un intervalle de confiance à 95%.

Considérations éthiques

L'étude a été autorisée par le Ministère en charge de la Santé de la Population de la RCA, et approuvée par le Comité Scientifique de Validation des Protocoles d'étude et des Résultats de la Recherche en Santé de l'Université de Bangui, sous le N°16/UB/FACSS/CSCVPER/19. Les parents ou tuteurs des enfants sélectionnés ont donné un consentement écrit après une explication détaillée des objectifs et des procédures de l'étude. La confidentialité des données était garantie. L'étude a été réalisée conformément à la déclaration d'Helsinki.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques des participants

Au total, 90 enfants de 1 à 5 ans ont été enrôlés. La moyenne d'âge était de $3,06 \pm 1,4$ ans. La répartition des enfants selon le sexe, l'âge et leur village d'appartenance est présentée dans le tableau I ci-dessous.



Tableau I : Répartition des participants par sexe, âge et village

Variables	Effectif (n=90)	%
Sexe		
Masculin	44	48,9
Féminin	46	51,1
Age en année		
1 an	18	20,0
2 ans	14	15,6
3 ans	21	23,3
4 ans	19	21,1
5 ans	18	20,0
Village		
Kenengué	12	13,3
Bambou	30	33,3
Bangui-Bouchia	25	27,8
Kapou	23	25,6

Caractéristiques cliniques

Parmi les 90 enfants enrôlés et examinés, 3 enfants (3,3%), tous de sexe féminin, présentaient des lésions cutanées compatibles avec le pian. Ces enfants habitaient les villages Kenengué (n=1) et Bangui-Bouchia (n=2). Le tableau II ci-dessous montre la présence des lésions cutanées à type de pian en fonction des villages, du sexe et de l'âge des enfants.

La présence de lésion cutanée n'était associée ni à l'âge, ni au sexe, ni à l'appartenance à un village donné.

Tableau II : Lésions cutanées par village, sexe et âge des (n=90)

Variables	Nombre d'enfants	Nombre de lésions	%	p
Villages				
Kenengué	12	1	8,30	0,21
Bambou	30	0	0,00	
Bangui-Bouchia	25	2	8,00	
Kapou	23	0	0,00	
Sexe				
Masculin	44	0	0,00	0,085
Féminin	46	3	6,50	
Age				
1 an	18	1	5,60	0,21
2 ans	14	0	0,00	
3 ans	21	1	4,80	
4 ans	19	0	0,00	
5 ans	18	1	5,60	

Caractéristiques sérologiques

Les résultats des tests sérologiques réalisés sur les prélèvements sanguins des 90 enfants sont présentés dans le tableau III ci-dessous.

Tableau III : Résultats des tests par sexe, âge et village.

Variables	Tests réalisés	Résultats positifs		
		TDR n (%)	RPR n (%)	TPHA n (%)
Sexe				
Masculin	44	0 (0)	1 (2,3)	5 (11,4)
Féminin	46	0 (0)	3 (6,5)	8 (17,4)
Total	90	0 (0)	4 (4,4)	13 (14,4)
x ²	-	-	0,965	0,661
p-value	-	-	0,328	0,416
Age en année				
1 an	18	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)
2 ans	14	0 (0)	1 (7,1)	2 (14,3)
3 ans	21	0 (0)	1 (4,8)	4 (19,0)
4 ans	19	0 (0)	0 (0)	2 (10,5)
5 ans	18	0 (0)	2 (11,1)	4 (22,2)
Total	90	0 (0)	4(4,4)	13 (14,4)
x ²	-	-	3,85	2,628
p-value	-	-	0,427	0,622

Tableau III : Résultats des tests par sexe, âge et village.

Variables	Tests réalisés	Résultats positifs		
		TDR n (%)	RPR n (%)	TPHA n (%)
Villages				
Kenengué	12	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (8,3)
Bambou	30	0 (0,0)	1 (3,3)	5 (16,7)
Bangui-Bouchia	25	0 (0,0)	1 (4,0)	2 (8,0)
Kapou	23	0 (0,0)	2 (8,7)	5 (21,7)
Total	90	0 (0,0)	4 (4,4)	13 (14,4)
x ²	-	-	1,63	2,31
p-value	-	-	0,65	0,51

DISCUSSION

Dans cette enquête de séroprévalence du pian chez les enfants de 1 à 5 ans dans quatre villages du district sanitaire de Mbaïki, suite à l'administration massive d'azithromycine, nous avons retrouvé, une prévalence clinique de pian de 3,3%. La séroprévalence du pian était variable en fonction du type de test sérologique utilisé. Elle était de 0,0% pour le TDR, 4,4% (n=4) pour le RPR, et 14,4% (n=13) pour le TPHA. Tous les prélèvements positifs au RPR, étaient aussi positifs au TPHA. Parmi les quatre enfants ayant des résultats simultanément positifs au RPR et au TPHA, un seul (filles) présentait des lésions cutanées à type de pian. Ces lésions multiples, à type d'ulcération étaient localisées au niveau des membres inférieurs. Les tests DPP réalisés sur les quatre prélèvements sanguins étaient négatifs. Parmi les trois filles présentant des lésions cutanées, deux étaient positives au TPHA (Chi² =6,849, p=0,009) et une seule était positive au RPR (Chi² =6,099 et p=0,014).

Il ressort de ces résultats et des définitions opérationnelles de cas actif de pian, qu'il n'y a aucun cas de pian confirmé dans les quatre villages ayant bénéficié de l'administration massive d'azithromycine. Ce résultat est indépendant de la dose ou du nombre de cycle d'administration massive d'azithromycine. En effet, nous avons retrouvés quatre cas de pian simultanément positif au RPR et au TPHA. Étant donné que ces quatre cas étaient négatifs au DPP qui est le test de confirmation, nous estimons que ces cas sont soit des faux positifs ou des traces d'anticorps chez des enfants traités pour pian dans le cadre des distributions de masse d'azithromycine ou d'une autre dermatose cutanée ou une maladie infectieuse quelconque.

La prévalence clinique de 3,3% est nettement inférieure aux 12% retrouvés par Book et al [9] en 2017 dans le même district. Il faudrait cependant noter que la prévalence retrouvée par Book et al. était antérieure aux campagnes de traitement de masse contre le pian dans la zone. On pourrait mettre la baisse de la prévalence clinique du pian à l'actif des campagnes de distribution de masse de l'azithromycine.

Les prévalences sérologiques de 4,4% au test RPR et de 14,4% au test TPHA, sont les mêmes que ceux retrouvés par Mbonda et al. [10] en 2017 dans la région du centre Cameroun avec une prévalence clinique à 3,2% et une séroprévalence de 5,3%. De même, Ouedraogo et al [11]. Burkina Faso ont retrouvé une prévalence sérologique de 3,5%.

En dépit des résultats obtenus, le faible effectif d'enfants enrôlés (90), comparé aux 27 560 enfants 1 à 5 ans estimés

dans le district sanitaire de Mbaïki, constitue une limite majeure à cette étude.

Dans la stratégie actuelle d'éradication du pian, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande l'organisation d'un cycle de traitement communautaire total, suivi de traitement communautaire ciblé dans les communautés endémiques du pian. Le renforcement de la communication, de la surveillance communautaire et du dépistage passif et des enquêtes sérologiques du pian chez les enfants de 1 à 5 ans. Étant donné que le district sanitaire de Mbaïki vient d'organiser une campagne de traitement de masse à l'azithromycine dans le cadre de l'éradication du pian, nous recommandons au district l'organisation d'une enquête sérologique de base dans tout le district afin d'évaluer la qualité de la campagne organisée, de disposer de données de base pour les évaluations futures et envisager les stratégies à mettre en œuvre pour atteindre l'objectif d'éradication du pian d'ici 2030.

CONCLUSION

Les premiers résultats obtenus après les campagnes de traitement de masse à l'azithromycine dans quatre villages du district sanitaire de Mbaïki, précédemment endémiques du pian sont encourageants et justifient la poursuite des activités de lutte contre le pian dans le district ; dans le but d'atteindre l'objectif d'élimination et d'éradication dans cette partie de la République Centrafricaine.

DÉCLARATIONS

Source de financement

Cette étude a été réalisée grâce à une bourse offerte par l'Organisation de Coopération 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 Economique et du Développement (BMZ) de la République Fédérale d'Allemagne, à travers la KfW (Banque allemande de développement).

Remerciements

Nous remercions les parents et tuteurs d'enfants ainsi que tous les enfants des villages Kenengué, Bambou, Bangui-Bouchia et Kapou dans le District Sanitaire de Mbaïki pour leur participation à cette étude.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ci-dessous désignés, ont déclaré aucun conflit d'intérêt et ont donné leur accord pour la soumission pour publication de ce manuscrit dans la Revue Health Sciences and Disease. Le présent manuscrit n'a été soumis à aucune autre revue.

Contributions des auteurs

- Piamale Germain : conception de l'étude, recueil, analyse et interprétation des données et rédaction du manuscrit.
- Zarambaud Bohy-Ngombet Romaric Ghislain : Revue du protocole et revue critique du manuscrit.
- Gresenguet Gérard : Supervision, coordination, validation du protocole d'étude, correction du manuscrit et approbation finale de la version à publier.
- Longo Jean De Dieu : Correction du protocole d'étude et révision critique du manuscrit.

- Diemer Henri Saint Calvaire : Analyse et interprétations des données et révision critique du manuscrit.
- Doyama-Woza Rodrigue Herman : analyse des données et révision critique du manuscrit.
- Fandema Emmanuel : analyse des données et revue critique du manuscrit.
- Pamatika Christian Maucler : Collecte et analyse des données.
- Dombeti Constantin Juvenal : Prélèvement et analyse d'échantillons.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Mitjà O, Marks M, Konan DJP, Ayelo G, Gonzalez-Beiras C, Boua B, et al. Global epidemiology of yaws : a systematic review. *The Lancet Global Health*. juin 2015 ; 3(6) :e324-31. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
2. World Health Organization. Summary Report of A Consultation on the Eradication of Yaws. 2012 ; 43 cited 2021 Feb 22.
3. World Health Organization, 2012. Eradication of yaws—the Morges strategy. *Wkly Epidemiol Rec* 87: 189–200.
4. Organisation mondiale de la Santé. (2020). Lutter contre les maladies tropicales négligées pour atteindre les objectifs de développement durable : feuille de route pour les maladies tropicales négligées 2021–2030 : vue d'ensemble. Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332420>. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO
5. Manirakiza A, Boas SV, Beyam N, et al. Clinical outcome of skin yaws lesions after treatment with benzathine benzylpenicillin in a pygmy population in Lobaye, Central African Republic. *BMC Res Notes*. 2011 ; 4:543. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Widy-Wirski R, D'Costa J, Meheus A. Prévalence du pian chez les pygmées de la République centrafricaine. *Ann Soc Belg Med Trop*. 1980 ; 60 (1) : 61-67 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Cirera P, Palisson MJ, Pinerd G, Jaeger G. Sérologie tréponémique dans une population pygmée Bi-Aka d'Afrique centrale. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1977; 70 (1):32–36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Hervé V, Kassa Kelembho E, Normand P, Georges A, Mathiot C, Martin P. Résurgence du pian en Centrafrique. Rôle de la population pygmée comme réservoir du virus. *Bull Soc Pathol Exot*. 1992 ; 85 :342–346. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Um Boock A, Ntozo'o JP, Boua B, Vander Plaetse B. Evidence d'une forte endémicité de la lèpre et du pian dans la commune de Baléloko en République Centrafricaine. *Médecine et Santé Tropicales*. 2019, 29 (2) : 155-158
10. NOULA, Aimé Gilbert MBONDA, et al. La séroprévalence du pian chez les enfants et adolescents de moins de 15 ans dans cinq districts de la région du Centre Cameroun. 2017.
11. Ouédraogo Amina Nomtongo, Sermé Mamadou, Ilboudo Léopold, Traoré Fagnima, Compaoré Justin, Coulibaly Souleymane, et al. Prospection du Pian au Burkina Faso, dans les Districts Sanitaires Frontaliers avec la Côte d'Ivoire, le Ghana et dans les Périmètres Irrigués de Bagré et de la Kompienga. *Health Sci. Dis*. March – April 2019 ; Vol 20:6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]