

Avis de Soutenance

Madame Betty KAZANGA

RECHERCHES BIOMEDICALES Santé publique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
*interventions contre le portage de plasmodium falciparum au sahel : données probantes pour améliorer
la lutte contre le paludisme saisonnier*

Travaux dirigés par Monsieur Jean GAUDART et Monsieur Jordi LANDIER

Soutenance prévue le **jeudi 07 mai 2026** à 12h00

Lieu : Campus Timone BATIMENT PRINCIPAL MEDECINE, 27 Boulevard Jean Moulin, Marseille, 13005

Salle : L'amphithéâtre 7

Composition du jury proposé

M. Jean GAUDART	Professeur des universités - praticien hospitalier	SESSTIM - Aix-Marseille Université	Directeur de thèse
M. Philippe GUERIN	Professeur	université d'Oxford	Rapporteur
Mme Florence Bodeau LIVINEC	Professeure	EHESP	Rapporteuse
M. Jordi LANDIER	Chargé de recherche	SESSTIM, IRD	Co-directeur de thèse
M. Don MATHANGA	Professeur	Kamuzu University of Health sciences	Examineur
M. James TIBENDERANA	Directeur de recherche	Malaria consortium	Examineur
M. Stéphane RANQUE	Professeur	Aix-Marseille Université	Examineur

Mots-clés : Paludisme saisonnier, portage de Plasmodium falciparum, Sahel, chimioprévention du paludisme saisonnier, stratégies de contrôle adaptatif

Résumé :

Introduction : La transmission du paludisme au Sahel est fortement saisonnière et étroitement lié aux précipitations et aux conditions environnementales. Au cours des deux dernières décennies, l'utilisation massive des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action, l'amélioration de la prise en charge des cas et la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) ont permis de réduire considérablement la morbidité et la mortalité. Malgré ces progrès, la transmission du paludisme à Plasmodium falciparum persiste dans de nombreux contextes sahéliens. Sous l'effet d'interventions soutenues, le profil épidémiologique se transforme : si les cas cliniques diminuent chez les jeunes enfants, les infections asymptomatiques et de faible densité contribuent davantage au maintien du réservoir parasitaire. En outre une forte hétérogénéité spatiale et une mobilité humaine fréquente compliquent la lutte et la surveillance. Cette thèse vise à mieux comprendre comment le paludisme persiste dans les contextes sahéliens malgré le déploiement à grande échelle des interventions, et à identifier les opportunités d'optimisation et

d'adaptation des stratégies de contrôle. Méthodes : Cette thèse s'appuie sur des données de cas de paludisme et de surveillance démographique collectées en routine au Sénégal, ainsi que sur des données longitudinales issues du projet Malaria Asymptomatic Reservoirs in the Sahel (MARS) au Mali et au Sénégal. À Kédougou (Sénégal), ces données ont permis d'évaluer l'alignement entre la mise en œuvre de la CPS et l'incidence hebdomadaire du paludisme par des analyses de séries temporelles stratifiées par âge. Au Mali central et septentrional, le portage parasitaire a été évalué lors de quatre visites d'enquête afin de caractériser la distribution par âge, la densité parasitaire et la dynamique saisonnière du portage de *P. falciparum*. Les données de mobilité de la cohorte MARS ont également été utilisées pour examiner l'association entre déplacements récents et portage parasitaire. Résultats : La CPS a réduit nettement les cas de paludisme chez les enfants ciblés. La protection était maximale durant les trois premières semaines suivant chaque cycle puis diminuait progressivement. À Kédougou, les quatre cycles de CPS ne couvraient pas toute la saison de transmission, laissant des périodes de protection incomplète. Les cas cliniques se concentraient davantage chez les enfants plus âgés et les adolescents. Au Mali, malgré la CPS, le portage parasitaire le plus élevé a été observé chez les individus âgés de 10 à 24 ans. La majorité des infections étaient asymptomatiques et souvent subpatentes. Des infections de densité faible à modérée étaient présentes aussi bien en saisons des pluies qu'en sèche, témoignant d'une persistance intersaisonnière. Des analyses préliminaires suggèrent que les déplacements récents pourraient être associés au portage parasitaire, bien que ces résultats restent exploratoires. Discussion : Une exposition réduite durant la petite enfance pourrait retarder l'acquisition de l'immunité clinique. La CPS, ciblant des tranches d'âge définies, pourrait déplacer progressivement le risque vers des groupes plus âgés après la sortie de l'éligibilité. Le portage parasitaire suit une tendance similaire et se concentre plusieurs années au-delà de la limite d'âge de la CPS. L'extension de la CPS à des enfants plus âgés pourrait déplacer les infections vers des groupes encore plus âgés et non protégés. Conclusion : La persistance du paludisme au Sahel résulte de l'interaction entre saisonnalité, immunité liée à l'âge, conception des interventions et mobilité humaine. Bien que la CPS réduise la morbidité chez les jeunes enfants, son impact dépend d'un bon alignement saisonnier. Des stratégies plus flexibles et adaptées aux contextes locaux, incluant un meilleur calendrier de CPS et des interventions ciblant le réservoir parasitaire, seront essentielles pour maintenir les progrès vers l'élimination.

Summary:

Introduction: Malaria transmission in the Sahel is highly seasonal and largely driven by rainfall and environmental variability. Over the past two decades, widespread use of long-lasting insecticidal nets, improved case management, and seasonal malaria chemoprevention (SMC) has substantially reduced morbidity and mortality. Despite this progress, *Plasmodium falciparum* transmission persists in many Sahelian settings. Under sustained intervention pressure, malaria epidemiology is changing: clinical cases have declined among young children, while asymptomatic and low-density infections increasingly sustain the parasite reservoir. Strong spatial heterogeneity and frequent human mobility further complicate surveillance and control. This thesis aims to better understand how malaria persists in Sahelian settings despite large-scale intervention deployment and to identify opportunities for optimization and strategic adaptation. **Methods** This thesis draws on routinely collected malaria case and demographic surveillance data from Senegal, together with longitudinal cohort data from the Malaria Asymptomatic Reservoirs in the Sahel (MARS) project in Mali and Senegal. In Kedougou, Senegal, these data were used to assess the alignment between SMC delivery and weekly malaria incidence through age-stratified time series analyses. In central and northern Mali, parasite carriage was assessed across four survey visits conducted over one year, allowing characterization of the age distribution, parasite density, and seasonal dynamics of *P. falciparum* carriage under sustained SMC. Finally, mobility questionnaire data from the MARS cohort were analyzed to examine associations between recent travel and parasite carriage. **Results** SMC

markedly reduced malaria cases among targeted children. Protection was strongest during the first three weeks after each round, after which incidence increased. In Kedougou, four SMC rounds did not cover the entire transmission season, resulting in gaps in protection. Clinical malaria became more concentrated among older children and adolescents. In Mali, despite sustained SMC, the highest parasite carriage was observed among individuals aged 10–24 years. Most infections were asymptomatic and frequently subpatent, escaping detection by rapid diagnostic tests. Low- to moderate-density infections were present during both rainy and dry seasons, indicating persistence across seasons. Preliminary analyses suggest that recent travel may be associated with parasite carriage, although these findings remain exploratory. Discussion Reduced exposure in early childhood may delay the acquisition of anti-disease immunity. As SMC targets defined age groups, clinical risk gradually shifts to older age groups, based on the time since leaving SMC eligibility. Parasite carriage tends to follow a similar pattern and concentrates several years above the SMC age limit, with the exact range depending on the duration of implementation. Expanding SMC to older children may shift infection further into older, unprotected groups. Over time, slower immunity acquisition may stabilize a pattern in which targeted age groups remain protected while older age groups carry more infection. Conclusion Malaria persistence in the Sahel reflects the interaction between seasonality, age-related immunity, intervention design, and mobility. Although SMC effectively reduces illness in young children, its impact depends on precise seasonal timing. More flexible, locally adapted strategies, including improved SMC timing, interventions targeting the parasite reservoir, and consideration of human mobility patterns in intervention design and implementation, will be essential to sustain progress toward elimination.

LE DOYEN
Georges LEONETTI