

Sécurité et efficacité de la vaccination contre le paludisme saisonnier avec le RTS,S/AS01, avec ou sans la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier

*D. Chandramohan, I. Zongo, I. Sagara, M. Cairns, R.-S. Yerbanga, M. Diarra, F. Nikiema, A. Tapily, F. Sompougou, D. Issiaka, C. Zoungrana, K. Sanogo, A. Haro, M. Kaya, A.-A. Sienou, S. Traore, A. Mahamar, I. Thera, K. Diarra, A. Dolo, I. Kuepfer, P. Snell, P. Milligan, C. Ockenhouse, O. Ofori-Anyinam, H. Tinto, A. Djimde, JB. Ouedraogo, **A. Dicko**, B. Greenwood*

*Atelier virtuel de l'OMS-TDR sur l'introduction du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 (RTS,S)
Feb 24th , 2022*

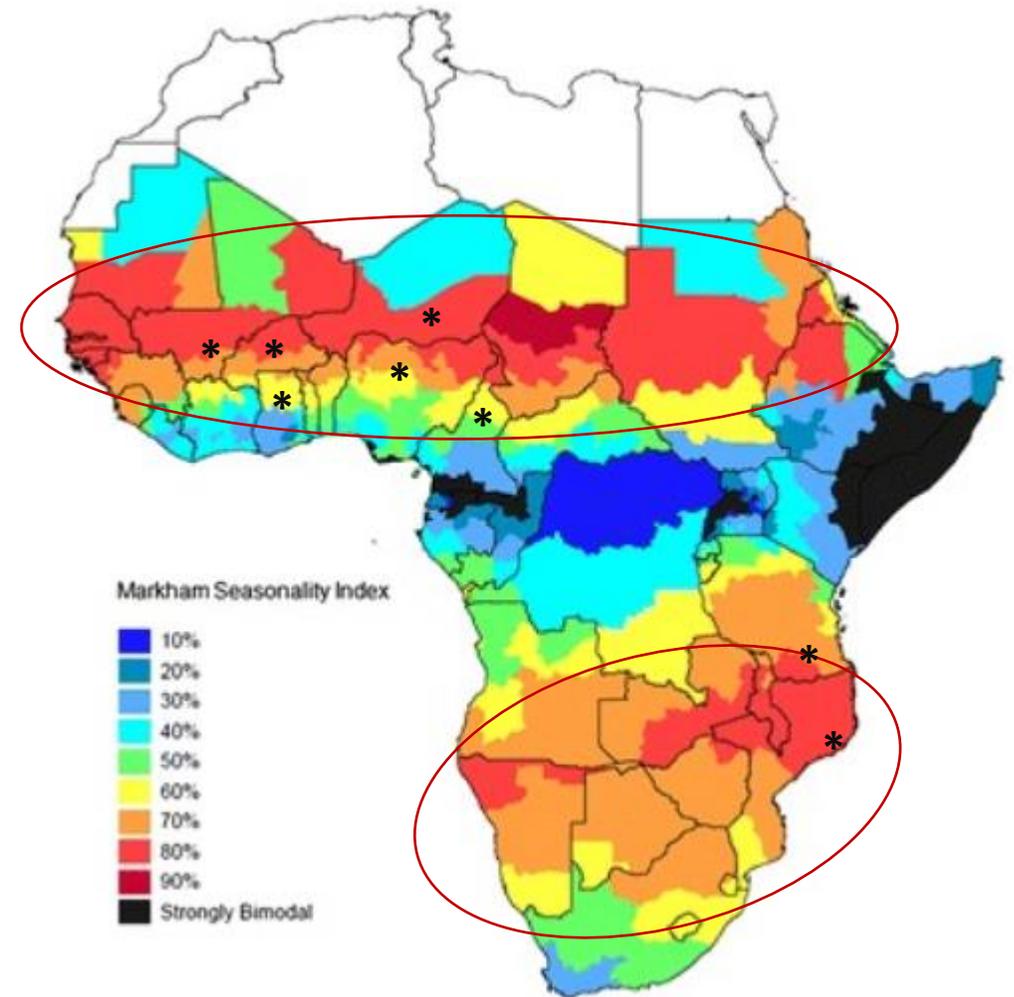


Paludisme Saisonnier en Afrique

La transmission du paludisme est hautement saisonnière dans plusieurs parties d'Afrique

- Régions du Sahel et sub-Sahel
- Régions du Sud et de l'Est de l'Afrique

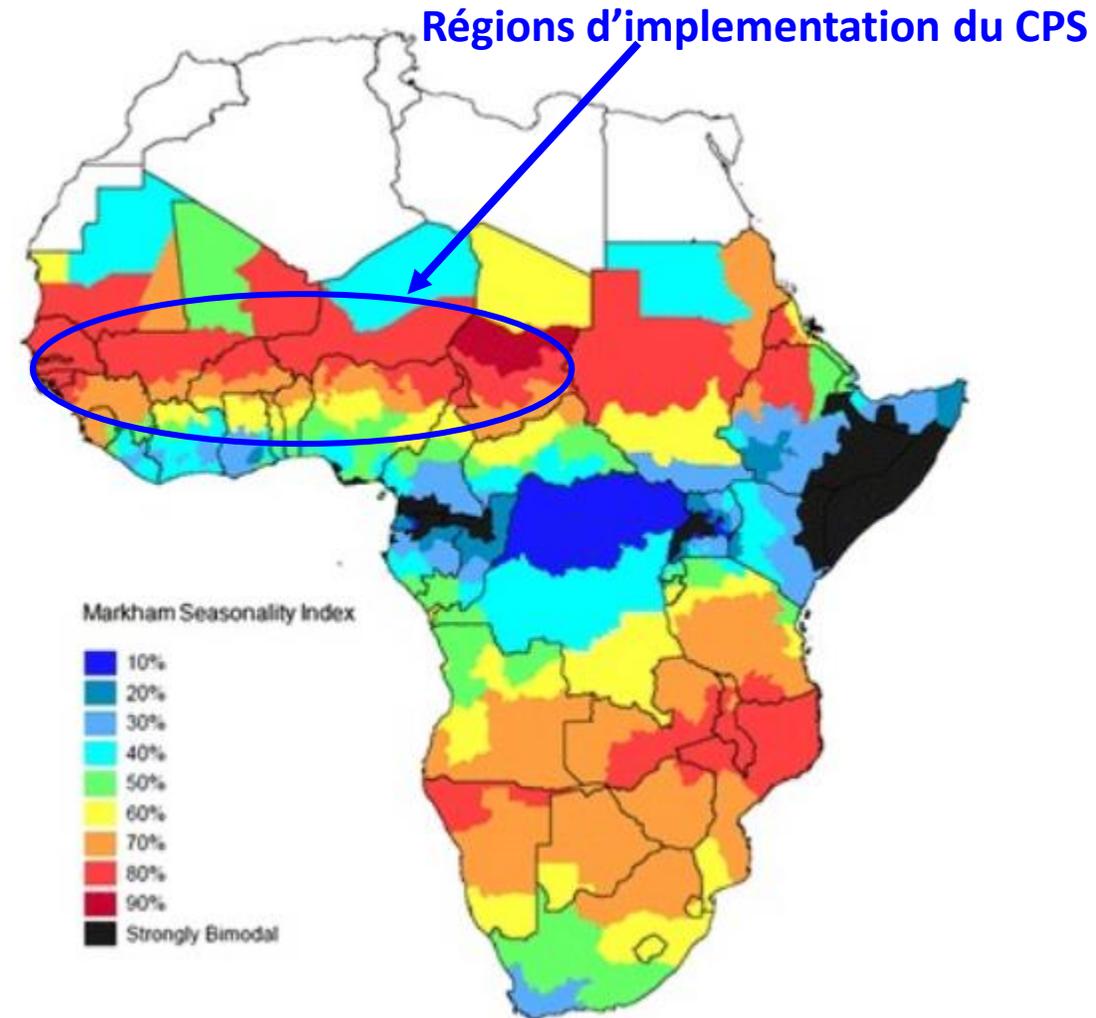
* Pays à lourd fardeau en Afrique



Saisonnalité du paludisme d'après l'index de saisonnalité de Markham by first administrative area in Africa

Chimioprévention du Paludisme Saisonnier

- Recommandé par l'OMS en 2012
- Déploiement massif dans les régions du Sahel et du sub-Sahel
- En 2020, 33.5 millions d'enfants ont reçu le traitement



Efficacité: 88.2% (95% CI 78.7–93.4) sur 0-28 jours

Lancet 2020; 396: 1829–40

Saisonnalité du paludisme d'après l'index de saisonnalité de Markham by first administrative area in Africa

Cairns et al. Malar J (2015) 14:321

LE FARDEAU CONTINU DU PALUDISME MALGRE LE CPS

Hospitalisations des enfants de < 5 ans Bougouni, Mali et Hounde, Burkina Faso 2014-2016

Etiologie	Hospitalisations		Décès	
	Houndé	Bougouni	Houndé	Bougouni
Malaria	165 (87%)	103(52%)	27 (50%)	25 (33%)
ALRI	10	50	3	8
Gastroentérite	2	3	0	7
Autres infections	7	1	3	5
Malnutrition	2	23	4	13
Autres	3	19	17	18
TOTAL	189	199	54	76

Besoin d'outils supplémentaires tel qu'un vaccin antipaludique⁴



Greenwood et al. *Malar J* (2017) 16:182
DOI 10.1186/s12936-017-1841-9

Malaria Journal

REVIEW

Open Access

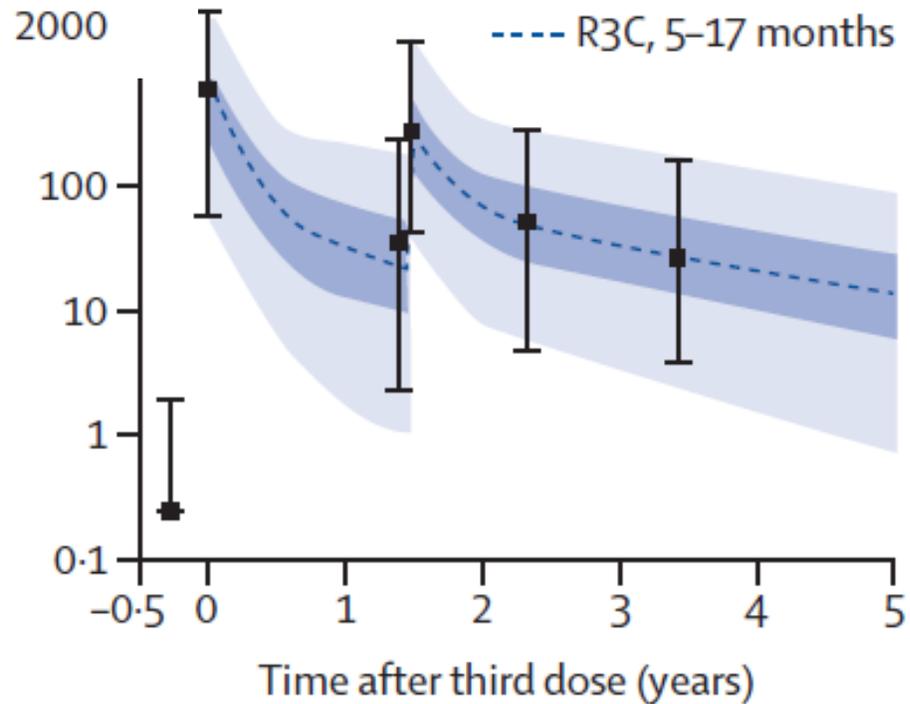


Seasonal vaccination against malaria: a potential use for an imperfect malaria vaccine

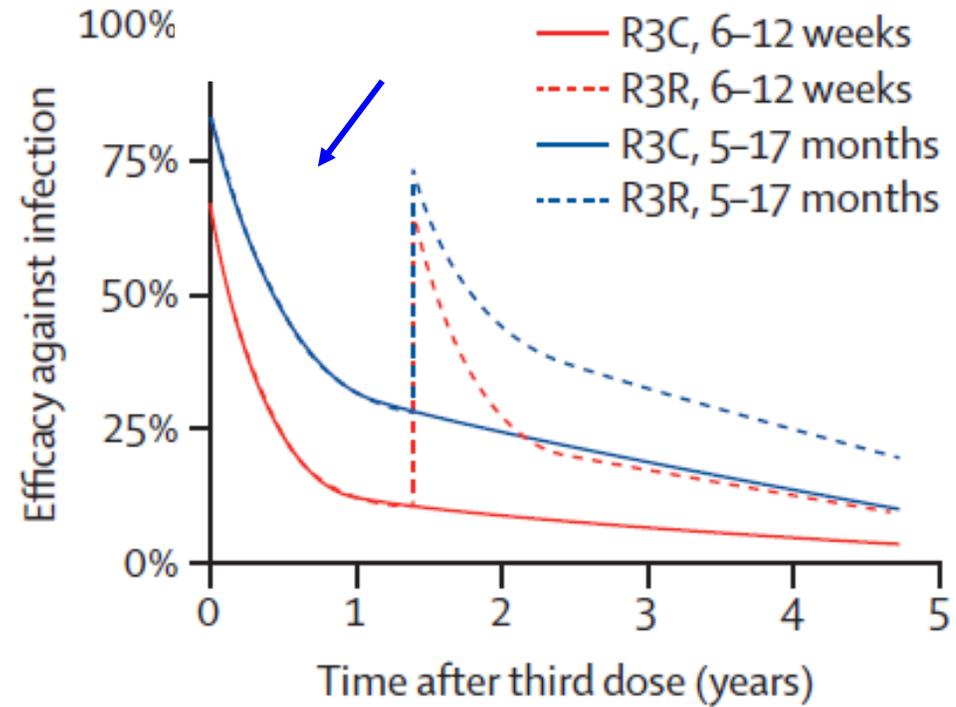
Brian Greenwood^{1*} , Alassane Dicko², Issaka Sagara², Issaka Zongo³, Halidou Tinto³, Matthew Cairns⁴, Irene Kuepfer¹, Paul Milligan⁴, Jean-Bosco Ouedraogo³, Ogobara Doumbo² and Daniel Chandramohan¹

JUSTIFICATION DE LA VACCINATION SAISONNIERE CIBLEE

Anticorps anti-CPS



Efficacité contre le paludisme clinique



(White et al., LID, 2015; 15:1450)

OBJECTIFS DE L'ETUDE ET MESURES DES PREMIERS RESULTATS

Objectifs : Déterminer si

- La vaccination saisonnière au RTS,S/AS01 **n'est pas inférieure** aux périodes trimestrielles de la CPS.
- La combinaison de la vaccination saisonnière au RTS,S/AS01 et du CPS ainsi que le SP+AQ est **supérieur** au RTS,S/AS01 seul ou au CPS seul.

Résultat Principal : Paludisme Clinique non-complicqué défini comme

- Fièvre (temperature prise $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$, ou antécédents de fièvre dans les 48h), plus densité de la variante *P. falciparum* $\geq 5,000$ per μl .

Un certain nombre de résultats secondaires, notamment :

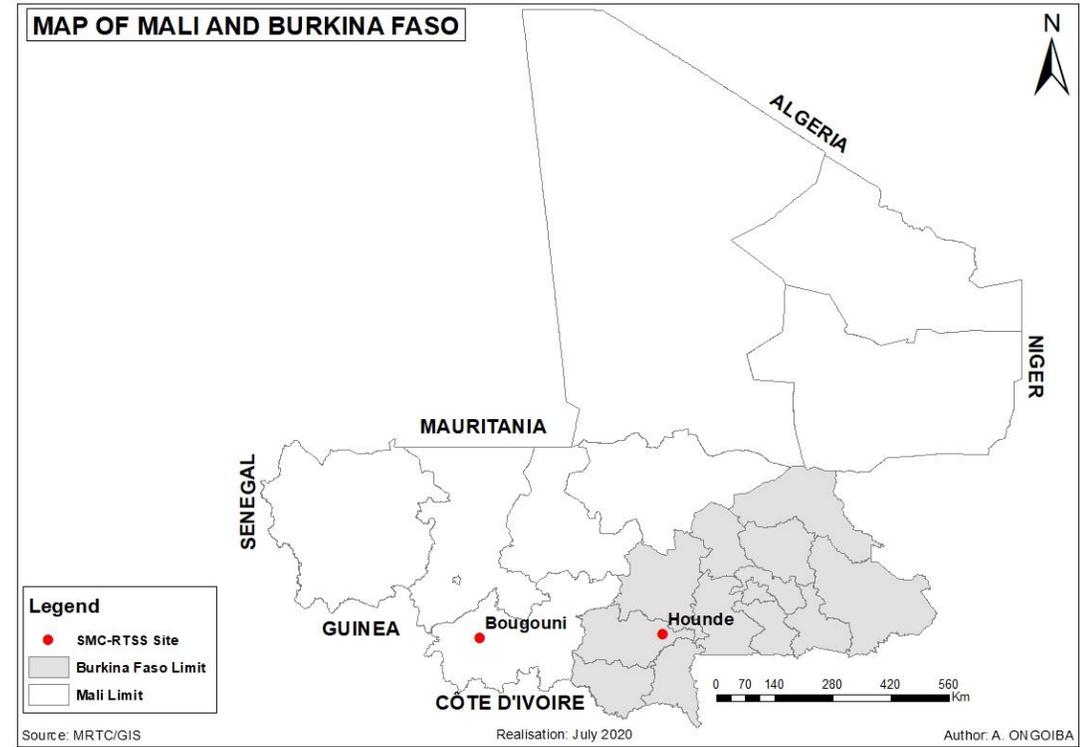
- Paludisme sévère
- Décès dû au paludisme

ZONES D'ETUDES

Sites des essais précédents AZ-CPS
(*N Engl J Med 2019; 380:2197-2206*)

Bougouni, Mali
Houndé, Burkina Faso

Transmission élevée de paludisme Juillet-Novembre
chaque année
PNLP actuellement délivre 4 X CPS Juillet-Octobre



CONCEPTION DE L'ETUDE

Essai contrôlé randomisé en double insu

~6000 enfants âgés de 5-17 mois
~3000 par pays

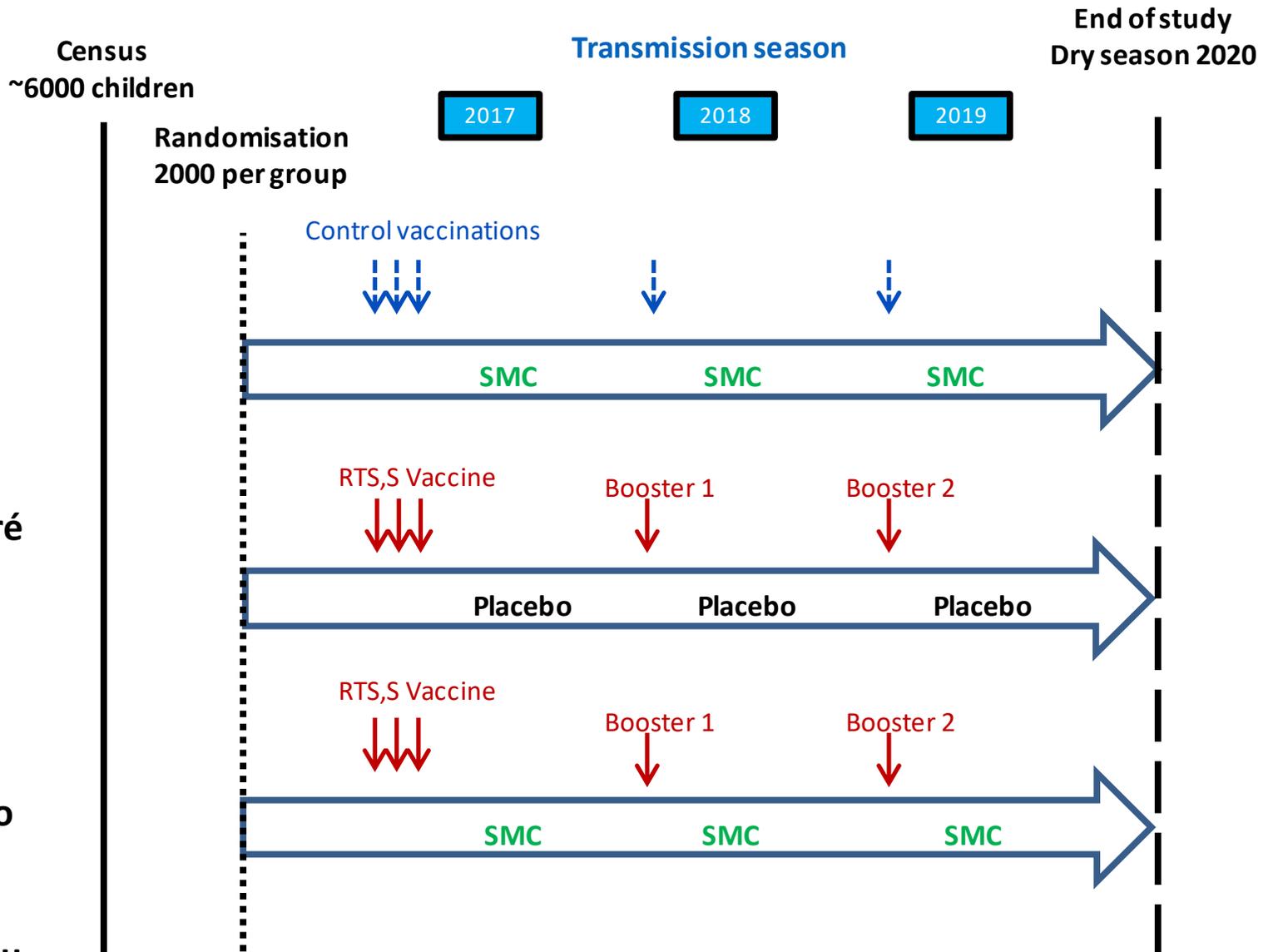
3 groupes d'étude
~1000 enfants par groupe par pays

RTS,S/AS01 ou vaccin antirabique administré en avril/mai/juin 2017

Rappel de RTS,S/AS01 ou Hep A administré en juin 2018 et juin 2019

4 Traitements CPS ou 4 traitements placebo de CPS par an en 2017-2019

Données de morbidité recueillies en continu sur 3 ans par le biais de la surveillance passive



COUVERTURE VACCINALE

	CPS seul	RTS,S seul	Combinés	Total
Année d'étude 1	N=1965	N=1988	N=1967	N=5920
Dose reçue 1 (%)	100	100	100	100
Dose reçue 2 (%)	96.4	96.1	96.9	96.5
Dose reçue 3 (%)	93.0	93.6	93.8	93.4
Année d'étude 2	N=1904	N=1927	N=1919	N=5750
Rappel reçu 1 (%)	94.4	95.2	95.6	95.1
Année d'étude 3	N=1847	N=1882	N=1873	N=5602
Rappel reçu 2 (%)	94.6	94.4	95.0	94.7

COUVERTURE DE LA CPS

	CPS seul	RTS,S seul	Combinés	Total
No. CPS contacts Assistés				
2017	(N=1965)	(N=1988)	(N=1967)	(N=5920)
3 or 4	92.5	92.7	92.2	92.5
4	81.9	83.1	83.3	82.8
2018	(N=1904)	(N=1927)	(N=1919)	(N=5750)
3 or 4	90.5	92.0	91.4	91.3
4	83.7	84.2	84.3	84.1
2019	(N=1847)	(N=1882)	(N=1873)	(N=5602)
3 or 4	92.3	92.9	93.0	92.7
4	88.0	87.9	87.1	87.7

INCIDENCE DU RESULTAT PRIMAIRE PAR GROUPE D'ETUDE DANS SON EENSEMBLE

Analyses par intention de traiter modifiée (mIDT)

Arm	PYAR	Events	Rate per 1000 PYAR (95% CI)	PE vs SMC alone (95% CI)	PE vs RTS,S alone (95%CI)
SMC seul	5449.9	1661	304.8 (290.5, 319.8)	[Reference]	
RTS,S seul	5535.7	1540	278.2 (264.6, 292.4)	7.87 (-1.01, 16.0)	[Reference]
Combinés	5508.0	624	113.3 (104.7, 122.5)	62.8 (58.4, 66.8)	59.6 (54.7, 64.0)

PYAR= person years at risk

INCIDENCE OF SEVERE MALARIA OUTCOMES

Résultat	Arm	Events	Rate per 1000 PYAR (95% CI)	PE vs SMC alone (95% CI)	PE vs RTS,S alone (95%CI)
Transfusion sanguine	CPS seul	23	4.2 (2.8, 6.4)	[Reference]	
	RTS,S seul	21	3.8 (2.5, 5.8)	8.3 (-67.6, 49.8)	[Reference]
	Combinés	8	1.5 (0.7, 2.9)	65.4 (22.9, 84.5)	62.3 (14.1, 83.4)
Paludisme grave/OMS	CPS seul	37	6.79 (4.92, 9.37)	[Reference]	
	RTS,S seul	37	6.7(4.8, 9.2)	-0.4 (-60.2, 37.1)	[Reference]
	Combinés	11	2.0 (1.1, 3.6)	70.5 (41.9, 85.0)	70.6 (42.3, 85.0)
Décès dus au Paludisme	CPS seul	11	2.0 (1.1, 3.6)	[Reference]	
	RTS,S seul	12	2.2 (1.2, 3.8)	-9.5 (-148.3, 51.7)	[Reference]
	Combinés	3	0.6 (0.2, 1.7)	72.9 (2.9, 92.4)	75.3 (12.5, 93.0)

PYAR= *person years at risk*

SECURITE

CONVULSIONS FEBRILES - 5 après environ 20,000 doses (3 RTS,S seul, 2 combinés).
- ont eu lieu le lendemain de la vaccination.
- guérison rapide et pas de séquelles.

MENINGITE - 8 présumés (4 CPS seul, 3 RTS,S seul, 1 Combiné) – aucun cas prouvé.

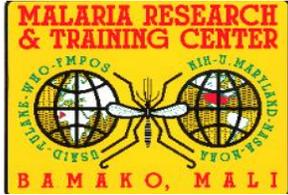
MORTALITE PAR GENRE - hommes: taux pour 1,000 PYAR: 3.66 (2.39,5.62)
- femmes: taux pour 1,000 PYAR: 2.45 (1.42, 4.22)

RESUME

- **La protection procurée par la vaccination saisonnière au RTS,S contre le paludisme Clinique s'est montrée non-inférieure à la protection apportée par 4 cycles de CPS par an.**
- **L'ajout du RTS,S en plus du CPS a engendré une protection supérieure à celle apportée par le CPS seul**
 - **~63% environ de réduction supplémentaire dans les principaux résultats du paludisme clinique**
 - **~ 65% environ de réduction supplémentaire des transfusions sanguines**
 - **~70% environ de réduction des hospitalisations pour cause du paludisme grave selon les critères de l'OMS**
 - **~73% environ de réduction supplémentaire des décès dus au paludisme**
- **Pas de problème majeur de sécurité**

Plus d'information sur: [N Engl J Med. 2021 Sep 9;385\(11\):1005-1017](#)

REMERCIEMENTS



- *Participants à l'étude et Populations des zones d'étude*
- *Agents sanitaires des Districts et personnel médical des zones d'étude*
- *Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme et Ministères de la Santé du Mali et du Burkina Faso*

Les vaccins RTS,S/AS01 et Hépatite A ont été fournis par GSK



L'étude était financée par le UK Joint Global Health Trials et un financement supplémentaire de PATH MVI



Medical
Research
Council

