



HAL
open science

Résilience des systèmes de santé face aux grandes épidémies en Afrique : cas de l'impact de la COVID-19 sur la prise en charge des maladies prioritaires au Togo

Yao Konu

► **To cite this version:**

Yao Konu. Résilience des systèmes de santé face aux grandes épidémies en Afrique : cas de l'impact de la COVID-19 sur la prise en charge des maladies prioritaires au Togo. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2024. Français. NNT : 2024BORD0346 . tel-04957485

HAL Id: tel-04957485

<https://theses.hal.science/tel-04957485v1>

Submitted on 19 Feb 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITE DE BORDEAUX

ECOLE DOCTORALE SOCIETES, POLITIQUE ET SANTE PUBLIQUE
SANTE PUBLIQUE, OPTION EPIDEMIOLOGIE

Par Yao Rodion Trésor KONU

**Résilience des systèmes de santé face aux grandes
épidémies en Afrique : cas de l'impact de la COVID-19 sur
la prise en charge des maladies prioritaires au Togo**

Sous la direction de Professeur Didier Koumavi EKOUEVI

Soutenue publiquement le 06 Décembre 2024

Membres du jury

M. Amadou ALIOUM	PU, Université de Bordeaux	Président
Mme Karine LACOMBE	PU-PH, Sorbonne Université	Rapporteur
M. Pierre-Marie PREUX	PU-PH, Université de Limoges	Rapporteur
Mme Dominique SALMON	PU-PH, Université Paris Descartes	Examineur
M. Didier Koumavi EKOUEVI	CR, Université de Bordeaux	Directeur de thèse

Membre invité

M. François DABIS	PU-PH, Université de Bordeaux	Invité
-------------------	-------------------------------	--------

A vouloir tout mener au galop, on enterre les vivants, et la rapidité de la langue nous jette dans de mauvais pas d'où l'agilité des pieds ne peut nous retirer - Ahmadou Kourouma

Eternal vigilance is the Price to liberty - Thomas Jefferson

Remerciements

'A single bracelet does not jingle!'

Cette thèse résulte d'un travail dans lequel j'ai été accompagné, appuyé, soutenu par plusieurs personnes. Je voudrais ici exprimer ma reconnaissance à elles toutes et en particulier :

- A mon directeur de thèse, le Professeur Didier Ekouevi, « ...et de trois, et bientôt de quatre » ! Les mots sont insuffisants pour vous témoigner ma gratitude. Merci DKE !
- Aux membres du jury, Professeurs François Dabis, Karine Lacombe, Pierre-Marie Preux, Dominique Salmon et Amadou Alioum merci pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de l'évaluer et de l'éclairer de votre expertise. Vous me faites un immense honneur !
- Au comité de suivi qui m'a accompagné au cours de cette aventure ; Professeur Alioum Amadou, Docteurs Ahuatchi Patrick Coffie et Oliver Marcy, merci pour vos conseils très pragmatiques et votre sollicitude.
- Au Docteurs Valériane Leroy, Sophie Desmonde, Karen Malateste et Désiré Dahourou pour avoir cru en mon projet et m'avoir accepté dans votre équipe au sein de la collaboration IeDEA.
- Au Docteur Fatoumata Binta Tidiane Diallo, '*Chère Cousine*', pour avoir cru en ce projet et pour tout le soutien. Je vous suis très reconnaissant.
- A l'équipe du CARESP, merci pour votre accompagnement et votre disponibilité. Un merci spécial à mes collègues Arnold, Martin, Alexandra, Adama, Harold, Mathias, Siaka, Joel, Jacques et Ida, il fait bon travailler avec vous. Messieurs Dodji Klutsé, Eddi Ogoufoula, Octave Goeh-Akué et Gilbert Agbodéka ; Mesdames Sidonie Quenum, Florida Anani et Aichatou Yatabaré grâce à vous, les tâches administratives et logistiques sont légères comme une simple lettre à la poste ; merci !
- A mon collègue et ami, Simon-Pierre Boni ; « mon cher », reçoit tout ma gratitude.
- A l'équipe de BIOLIM, Pr Anoumou Dagnra, Pr Mouérou Salou, Dr Amivi Ehlan, Dr Esther Konou, Messieurs Ali Edje, Alassane Ourou-Médéli et Koffi Douffan merci pour le travail rigoureux et de qualité que vous m'avez aidé à faire pour les composantes biologiques de cette thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés et vous en remercie profondément.
- Aux Professeurs Diane Descamps et Charlotte Charpentier et à toute l'équipe du laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat Claude Bernard en particulier Florence

Damond et Valentine Ferré, merci pour la patience que vous avez eu à m'expliquer à plusieurs reprises les subtilités des analyses virologiques / sérologiques et de leur interprétation.

- Aux responsables du Centre médicosocial Lucia, Centre médicosocial Action Communautaire pour la Santé, du service de pédiatrie du CHU Sylvanus Olympio et de l'hôpital de Bè. Un merci spécial à mes aînés Dr Elom Takassi, Dr Nina Dapam, Dr Magnoulélen N'zonou et Dr Ridwane Bawa-Kawte.
- Aux collègues du DES de santé publique de l'Université de Lomé, pour la qualité des échanges notamment autour du système de santé au Togo et de sa performance.
- A ma famille,
 - Maman, je suis le fruit de ton amour et de tes sacrifices ? Je suis reconnaissant à Dieu d'avoir pour ta vie. Papa, merci pour tout ! Vous avez fait de moi la personne que je suis aujourd'hui et si je soutiens cette thèse c'est grâce à vous, merci du fond du cœur.
 - A mon épouse, '*mon beauté*', merci de toujours croire en moi. Merci pour ton amour, qui me permet d'être moi. Merci.
 - A mon fils, cette thèse est la tienne. Je t'aime très fort !
- Aux structures de recherche m'ayant permis d'effectuer cette thèse :
 - Merci à l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes pour l'allocation de recherche octroyée qui m'a permis de me consacrer entièrement à mes travaux de recherche pendant ces trois années.



- Merci à l'équipe Global Health in the Global South, au laboratoire Bordeaux Population Health (Inserm UMR 1219, IRD EMR 271) de m'avoir accueilli en leurs sein. Merci également à la délégation régionale Nouvelle Aquitaine de l'Inserm.

**BORDEAUX
POPULATION
HEALTH** | Research
Center - U1219



GHIGS
Global Health in the Global South

université
de **BORDEAUX**



 **Inserm**

Résumé

Contexte : La résilience d'un système de santé est la capacité du système à se préparer aux chocs, à les gérer et à en tirer des enseignements. En temps de crise sanitaire, les systèmes de santé résilients doivent simultanément répondre à la crise et maintenir la fourniture des services de santé essentiels. En réponse à la pandémie de COVID-19, les gouvernements ont pris diverses mesures restrictives qui ont probablement affecté négativement l'accès et l'utilisation des services de santé. A l'entame de cette thèse en octobre 2021, peu de données étaient disponibles sur l'état de la circulation du SARS-CoV-2 en communauté en Afrique. Aussi, l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs et sur la performance du SS en Afrique subsaharienne était peu documenté. L'objectif général de cette thèse était donc d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'accès et l'utilisation des services de prise en charge du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose (maladies prioritaires) en Afrique subsaharienne à partir de l'exemple du Togo.

Méthodes : Pour commencer, nous avons décrit l'épidémie de COVID-19 et sa gestion au Togo au moyen d'une revue narrative. Ensuite, nous avons mesuré l'intensité du choc épidémique en population générale et en population adolescente à partir de trois enquêtes de séroprévalence du SARS-CoV-2 conduites en 2021 et 2022. Enfin nous avons décrit l'effet de la pandémie sur l'utilisation des services liés à la lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose via une approche quasi expérimentale (avant-après) utilisant des analyses de séries temporelles interrompues. Sur le plan statistique, des analyses descriptives avec et sans pondération, des régressions logistiques binaires et des régressions segmentées de Poisson ont été réalisées.

Résultats : Nous rapportons une séroprévalence élevée de SARS-CoV-2 en population générale en 2021 (65,5% ; intervalle de confiance (IC95%) : 64,3 -66,6) et chez les adolescents de la rue en 2022 (63,5% ; IC95% : 57,8-69,0). Les services de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose ont généralement été maintenus au Togo malgré la pandémie de COVID-19. Dans l'ensemble, on a observé une diminution de six des neuf indicateurs inclus, allant de 19,3% (rapport de risque d'incidence (RRI) : 0,807 ; IC95% : 0,682-0,955) pour l'hospitalisation des patients atteints de paludisme à 36,9% (RRI : 0,631 ; IC95% : 0,457-0,871) pour le diagnostic de la tuberculose par GeneXpert, immédiatement après la déclaration de la pandémie de COVID-19. La tendance est restée constante entre les périodes pré-pandémique et pandémique de la COVID-19 pour tous les indicateurs du paludisme. Une tendance mensuelle significative à la baisse a été observée pour l'initiation à la thérapie antirétrovirale (RRI : 0,909 ; IC95% : 0,892-0,926) et la microscopie positive à la tuberculose (RRI : 0,919 ; IC95% : 0,880-0,960).

Conclusion : Ce travail de thèse a permis de disposer de données sur l'épidémiologie de l'infection par le SARS-CoV-2 en population générale et en population adolescente au Togo. Nous avons aussi décrit l'effet de la pandémie sur l'utilisation des services de trois maladies prioritaires en Afrique de l'Ouest et au Togo. Ces résultats devraient servir de base pour anticiper les conséquences de futures crises sanitaires liées à des émergences infectieuses au Togo et au-delà en Afrique.

Mots clés de la thèse : Résilience, système de santé, épidémies, maladies prioritaires, Togo.

Abstract

Background: The resilience of a healthcare system is its ability to prepare for, manage and learn from shocks. In times of health crisis, resilient healthcare systems must simultaneously respond to the crisis and maintain the provision of essential health services. In response to the COVID-19 pandemic, governments took various restrictive measures that are likely to have adversely affected access to and use of healthcare services. At the start of this research in October 2021, few data were available on the status of community-based SARS-CoV-2 circulation in Africa. Also, the effect of the COVID-19 pandemic on health system indicators and performance in sub-Saharan Africa was poorly documented. The overall aim of this thesis was therefore to assess the impact of the COVID-19 pandemic on access to and use of services for the management of HIV/AIDS, malaria and tuberculosis (priority diseases) in sub-Saharan Africa, using Togo as an example.

Methods: To begin with, we described the COVID-19 epidemic and its management in Togo by means of a narrative review. Next, we measured the intensity of the epidemic shock in the general and adolescent populations based on three SARS-CoV-2 seroprevalence surveys conducted in 2021 and 2022. Finally, we described the effect of the pandemic on the use of services related to the fight against HIV/AIDS, malaria and tuberculosis via a quasi-experimental (before-after) approach using interrupted time series analyses. Statistical analyses included descriptive analyses with and without weighting, binary logistic regression and segmented Poisson regression.

Results: We report a high seroprevalence of SARS-CoV-2 in the general population in 2021 (65.5%; confidence interval (CI95%): 64.3 -66.6) and among street adolescents in 2022 (63.5%; CI95%: 57.8-69.0). HIV, malaria and tuberculosis services were generally maintained in Togo despite the COVID-19 pandemic. Overall, there was a decrease in six of the nine included indicators, ranging from 19.3% (incidence rate ratio (IRR): 0.807; CI95%: 0.682-0.955) for hospitalization of malaria patients to 36.9% (IRR: 0.631; CI95%: 0.457-0.871) for tuberculosis diagnosis by GeneXpert, immediately following the declaration of the COVID-19 pandemic. The trend remained constant between the COVID-19 pre-pandemic and pandemic periods for all malaria indicators. A significant monthly downward trend was observed for initiation of antiretroviral therapy (IRR: 0.909; CI95%: 0.892-0.926) and positive TB microscopy (IRR: 0.919; CI95%: 0.880-0.960).

Conclusion: This thesis provided data on the epidemiology of SARS-CoV-2 infection in the general and adolescent populations of Togo. We have also described the effect of the pandemic on the use of services for three priority diseases in West Africa and Togo. These results should serve as a basis for anticipating the consequences of future health crises linked to emerging infectious diseases in Togo and beyond in Africa.

Thesis keywords: Resilience, health system, epidemics, priority diseases, Togo.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Profil épidémiologique du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose, dans le monde, en Afrique et au Togo.....	29
Tableau 2 : Résumé de quelques épidémies signalées dans la région africaine de l'OMS entre 1970 et 2016 (Source : (34))	34
Tableau 3 : Récapitulatif des sources de données par axe de recherche	62
Tableau 4 : Brève chronologie des événements et décisions clés liées à la COVID-19 au Togo (Source : (83))	76
Tableau 5 : Fréquence des comorbidités ou antécédents médicaux notables rencontrés chez les sujets décédés de COVID-19, mars 2020 – mai 2023, Togo (Source : (88))	80
Tableau 6 : Liste des indicateurs analysés et leurs définitions	133
Tableau 7 : Impact de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo, modèles de régression segmentée de Poisson	137
Tableau 8 : Effet de la pandémie de COVID-19 sur le nombre de nouvelles initiations aux traitements antirétroviraux et de tests de charge virale dans cinq pays contribuant à la base de données pédiatrique ouest-africaine de l'IeDEA pour l'évaluation du SIDA, modèles de régression segmentée de Poisson	138

Liste des figures

Figure 1 : Composantes du système de santé selon l’OMS.....	21
Figure 2 : Schéma de l'organisation pyramidale du système de santé dans les pays d’Afrique Subsaharienne (Source : (16))	22
Figure 3 : Cadre conceptuel de l’OMS relatif à la performance des systèmes de santé (Source :(19))	23
Figure 4 : cadre conceptuel de l’OMS relatif à la performance des systèmes de santé montrant les attributs de la performance (Source : Institut régional de santé publique, Université Abomey Calavi, Bénin).....	24
Figure 5 : Caractéristiques et attributs de la résilience des systèmes de santé (Source : (27)).....	27
Figure 6 : Type de catastrophes biologiques (épidémies) en Afrique en 2014 et 2023 (Source : (35))	35
Figure 7 : Répartition géographique des catastrophes biologiques rapportée en Afrique en 2014 et 2023 (Source : (35))	36
Figure 8 : Chronologie des maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes en Afrique de 1950 à 2020 (Source : (37))	37
Figure 9 : Répartition géographique des épidémies et autres causes d’urgences dans la région africaine de l’OMS, 28 juillet au 4 août 2024 (source : (38))	38
Figure 10 : Nombre cumulé de cas confirmés de COVID-19 par million d'habitants au 18 août 2024 (Source : (49))	42
Figure 11 : Cadre de résilience financière selon Barbera et al.	48
Figure 12 : Modèle conceptuel de la recherche - résilience des entreprises face à la pandémie de COVID-19 (selon Sundarakani et al. (2021) basée sur le "cadre de résilience financière" de Barbera et al. (2017))......	48
Figure 13 : Modèle conceptuel de l’effet de la pandémie de COVID-19 sur l’offre de soins ou de la résilience de l’offre de soins face à la pandémie de COVID-19	51
Figure 14 : Axes de recherche de la thèse	52
Figure 15 : Carte sanitaire du Togo (Source : Ministère de la santé, 2024)	55
Figure 16 : Organisation du système de santé et de soins au Togo (Source : PNDS, 2017)	57
Figure 17 : Principales stratégies et interventions de lutte antipaludiques (Source : PNLP, 2022)	61
Figure 18 : Courbe épidémique, épidémie de COVID-19, mars 2020 – août 2023, Togo (Source : (89))	77
Figure 19 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 selon la tranche d'âge et le sexe, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88)).....	78
Figure 20 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 par région sanitaire et par type de transmission, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88)).....	79
Figure 21 : Répartition des décès de COVID-19, selon la tranche d'âge et le sexe, mars 202 – mai 2023, Togo (Source : (88))	80

Figure 22 : Répartition géographique des cas et des décès de COVID – 19 selon les districts sanitaires, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88)).....	81
Figure 23 : Coordination de la riposte contre la pandémie de la COVID-19 au Togo	82
Figure 24 : Répartition des laboratoires capables de diagnostiquer les maladies à potentiel épidémique, avant et après COVID-19 (Source : Ministère de la santé – Togo, 2023).....	87
Figure 25 : Tendances évolutives du nombre d’initiation au traitements antirétroviraux avant et après la déclaration de la pandémie COVID-19, analyse de régression segmentée de Poisson, 2018-2021, Sites pWADA Ghana.	139
Figure 26 : Tendances évolutives du nombre de charges virales avant et après la déclaration de la pandémie COVID-19, analyse de régression segmentée de Poisson, 2018-2021, Sites pWADA en Côte d’Ivoire et au Ghana.	140
Figure 27 : Liste et répartition géographique des plateformes de biologie moléculaire disponible au Togo en 2023 (Source : USAID Global Health Supply Chain, 2023).....	179

Abréviations

Africa CDC	Centre africain de contrôle et de prévention des maladies
ARV	Antirétroviral
BIOLIM	Laboratoire de biologie moléculaire et d'immunologie
CARESP	Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique
CBRS	Comité de bioéthique pour la recherche en santé
CFRSP	Centre Africain de Recherche en Epidémiologie et en Santé
CHR-LC	Centre hospitalier régional Lomé Commune
CNGR	Coordination nationale de la gestion de la riposte contre la pandémie à la COVID-19
COVID-19	<i>Corona virus disease 2019</i>
CSGC	Cellule sectorielle de gestion de la crise liée au COVID-19
DHIS-2	<i>District Health Information System, version 2</i>
EAVIH	Enfants et adolescents vivant avec le VIH
FDA	<i>Food and Drug administration</i>
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IeDEA	<i>International epidemiology Databases to Evaluate AIDS</i>
INH	Institut National d'Hygiène
MVE	Maladie à virus Ebola
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/Sida
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
PNLT	Programme National de Lutte contre la Tuberculose
pWADA	<i>IeDEA pediatric West African Database to evaluate AIDS</i>
RT-PCR	<i>Real time retro transcription polymerase chain reaction</i>
RRI	Rapport de risque d'incidence
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SS	Système de santé
TARV	Traitement antirétroviral
TB	Tuberculose
TDR	Test de diagnostic rapide
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des publications et communications scientifiques

- **Articles publiés pour le compte de la thèse**

- **Konu YR**, Condé S, Gbeasor-Komlanvi F, Sadio AJ, Tchankoni MK, Anani J, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional household survey, May–June, 2021. *BMC Public Health*. 8 déc 2022;22(1):2294.
- Sadio AJ, Ferré VM, **Konu RY**, Dagnra AC, Descamps D, Ekouevi DK, et al. High SARS-CoV-2 seroprevalence among street adolescents in Lomé, Togo, 2021. *BMC Infect Dis*. 3 avr 2023;23(1):200.
- **Konu YR**, Dogo F, Dagnra CA, Atcha-Oubou T, Gbeasor-Komlanvi FA, Afanvi KA, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time series analysis. *BMJ Global Health*. 2024 Apr 1;9(4):e013679.

- **Articles en cours de publication**

- **YR Konu**, F Damond, IWO Adama, VM Ferré, A Ouro-médéli, OE Takassi, N Dapam, M N'zonou, R Bawa-Kawte, MK Tchankoni, AJ Sadio, FBT Diallo, CA Dagnra, C Charpentier, DK Ekouevi. SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022. En révision dans la revue *Influenza and other respiratory viruses*.
- **YR Konu**, K Malateste, S Desmonde, D Dahourou, M Amorissani–Folquet, M Sylla, C Yonaba, L Tossa-Bagnan, J Dame, DK Ekouevi, V Leroy. Assessing the effect of the COVID-19 pandemic on new ART initiations and viral load access among children and adolescents living with HIV in West Africa: an interrupted time series analysis. En révision dans la revue *Frontiers in Public Health*.

- **Publications en lien avec la thèse**

- **Konu YR**, Takassi E, Peytavin G, Dapam N, Damond F, Oumarou WA, et al. Pharmaco-virological outcomes and genotypic resistance profiles among children and adolescents receiving a DTG-based regimen in Togo. *Clin Infect Dis*. 2024 May 15;ciae278.
- Agbobli YA, **Konu YR**, Gbeasor-Komlanvi FA, Sadio AJ, Tchankoni MK, Anani J, et al. Prevalence and factors associated with burnout among healthcare

workers during the COVID-19 pandemic in Togo, June 2021. Arch Environ Occup Health. 22 févr 2022;1-10.

- Kotosso A, **Konu YR**, Bawe LD, Assenouwe S, Tsevi YM, Aziagbe KA, et al. COVID-19 Vaccination Status and Severe Outcomes among Patients Hospitalized for COVID-19 in West Africa, Togo, 2021. Advances in Infectious Diseases. 2024 Jan 8;14(1):87–104.
- **YR Konu**, FA Lack, OIW Adama et al. Hemoglobin status in children attending paediatric clinics in Lomé, 2022., 14 May 2024, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4365412/v1>]

- **Communications**

- **YR Konu**, S Condé, F Gbeasor-Komlanvi, et al. SARS CoV 2 antibody seroprevalence in Togo, May June 2021: a cross sectional, nationally representative, age stratified household serosurvey. Communication affichée présentée à la deuxième conférence internationale sur la santé publique en Afrique (CPHIA) ; 13 - 15 décembre 2022 ; Kigali, Rwanda.
- **YR Konu**, AJ Sadio, VM Ferré, et al. Forte séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les adolescents de la rue à Lomé (Togo) en 2021. Oral communication at Congrès international d'épidémiologie et de santé publique ADELFPITER, Avril 2023 ; Lomé, Togo.
- **YR Konu**, OE Takassi, G Peytavin, et al. Pharmaco-virological outcome and HIV genotypic resistance profiles among ARV-treated adolescents transitioning to a DTG-based regimen in Togo. Communications affichée présentée à l'atelier international sur la résistance du VIH aux médicaments et les stratégies de traitement ; 20-22 septembre 2023 ; Cape Town, Afrique du Sud.
- **YR Konu**, D Fall, CA Dagnra, T Atcha-Oubou, F Gbeasor-Komlanvi, KA Afanvi, FBT Diallo, M Teouri, M Mijiyawa, DK Ekouevi. How did the COVID-19 pandemic affect HIV, tuberculosis and malaria indicators in Togo? An interrupted time series analysis. Communication virtuelle présentée à la 3e Conférence internationale sur la santé publique en Afrique (CPHIA) ; 27-30 novembre 2023 ; Lusaka, Zambie.
- **YR Konu**, EO Takassi, G Peytavin, N Dapam, F Damond, AW Oumarou, M Zaidi, A-M Franco-Yusti, Q Le Hingrat, R Coppée, CA Dagnra, D Descamps, DK Ekouevi and C Charpentier. Pharmaco-Virological outcome and resistance

profiles among Togolese adolescents transitioning to DTG. Affiche présentée à la 31e Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) ; 3-6 mars 2024 ; Denver, États-Unis.

- **YR Konu**, K Malateste, S Desmonde, D Dahourou, M Amorissani –Folquet, M Sylla et al. Impact de la pandémie de Covid-19 sur l'initiation au TARV et l'accès à la charge virale chez les enfants et adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest : une analyse de séries temporelles interrompues. Communication affichée présentée à 12e Conférence Internationale Francophone AFRAVIH 2024 ; 16 – 19 Avril 2024 ; Yaoundé, Cameroun.
- **YR Konu**, F Damond, IWO Adama, N Dapam, VM Ferre, EO Takassi, MK Tchankoni, AJ Sadio, C Charpentier and DK Ekouevi. SARS-COV-2 seroprevalence and anti-S IgG concentration in adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022. Affiche virtuelle présentée à la 25e conférence internationale sur le sida ; 22-26 juillet 2024 ; Berlin, Allemagne.
- **YR Konu**, VM Ferre, IWO Adama, N Dapam, C Charpentier et DK Ekouevi. Séroprévalence du SARS-COV-2 chez les adolescents selon le statut VIH à Lomé (Togo) en 2022. Communication affichée présentée au 10^e Congrès international d'épidémiologie et de santé publique ADELFI EPITER, 10-12 Juillet 2024 ; Limoges, France.

Table des matières

Remerciements	3
Résumé	6
Liste des tableaux	8
Liste des figures.....	9
Abréviations	11
Liste des publications et communications scientifiques.....	12
Table des matières	15
Introduction	18
1 Contexte et objectifs.....	20
1.1 Systèmes de santé et leur performance en Afrique subsaharienne	20
1.1.1 Système de santé en Afrique subsaharienne	20
1.1.2 Performance des systèmes de santé	22
1.1.3 Défis du système de santé en Afrique.....	25
1.2 Résilience des systèmes de santé.....	25
1.3 Maladies infectieuses, épidémies et leur impact en Afrique.....	27
1.3.1 VIH/sida, paludisme et tuberculose.....	28
1.3.2 Epidémies en Afrique	33
1.3.3 Effets des épidémies sur le système de santé.....	39
1.4 COVID-19 dans le monde	39
1.4.1 Historique	39
1.4.2 Signes de la COVID-19.....	40
1.4.3 Epidémiologie descriptive	41
1.4.4 Agent pathogène, transmission et facteurs favorisants.....	43
1.4.5 Moyens et stratégie de lutte	44
1.5 Problématique.....	46
1.5.1 Enoncé du problème	46
1.5.2 Questions de recherches	47
1.5.3 Cadre conceptuel	48
1.5.4 Hypothèses de recherche	51
1.6 Axes et objectifs de la recherche	52
2 Méthodes	54
2.1 Cadre d'étude	54
2.1.1 Description générale.....	54
2.1.2 Système de santé au Togo.....	56
2.1.3 Epidémiologie et lutte contre le VIH/sida au Togo	59

2.1.4	Epidémiologie et lutte contre le paludisme au Togo.....	59
2.1.5	Epidémiologie et lutte contre la tuberculose au Togo.....	61
2.2	Sources de données	62
2.2.1	Axe 1 : Description du choc	62
2.2.2	Axe 2 : Mesure de l'amplitude du choc.....	63
2.2.3	Axe 3 : Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du système de santé	67
2.3	Résumé des analyses statistiques.....	69
2.4	Conditions de réalisation du travail de thèse	69
2.4.1	Cadre institutionnel d'étude	69
2.4.2	Contribution personnelle	70
2.4.3	Condition de réalisation de la thèse.....	72
3	Résultats	73
3.1	Description du choc : épidémie de COVID-19 au Togo et sa gestion.....	74
3.1.1	Cas index et historique de l'épidémie de COVID-19 au Togo	74
3.1.2	Epidémiologie de COVID-19 au Togo	77
3.1.3	Coordination de la gestion de l'épidémie	82
3.1.4	Surveillance, investigation des cas et contact-tracing	83
3.1.5	Système national de laboratoire de biologie médicale	84
3.1.6	Prise en charge des cas de COVID-19.....	88
3.1.7	Vaccination	89
3.1.8	Valorisation scientifique	90
3.2	Amplitude du choc : séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale et en populations spécifiques au Togo.....	91
3.2.1	Contexte.....	91
3.2.2	Approche méthodologique	93
3.2.3	Travail personnel réalisé.....	93
3.2.4	Principaux résultats	93
3.2.5	Leçons apprises	95
3.2.6	Valorisation scientifique	95
3.3	Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du système de santé ...	131
3.3.1	Contexte.....	131
3.3.2	Approche méthodologique	132
3.3.3	Travail personnel réalisé.....	134
3.3.4	Principaux résultats	135
3.3.5	Leçons apprises	141
3.3.6	Valorisation scientifique	142
4	Synthèse et discussion générale.....	172

4.1	Synthèse des principaux résultats.....	172
4.2	La gestion de la pandémie de COVID-19 au Togo : aurait-on pu mieux faire ?.....	174
4.2.1	Coordination et multisectorialité	174
4.2.2	Centre d'opérations d'urgence de santé publique.....	175
4.2.3	Quels points de la gestion peut-on améliorer ?.....	176
4.3	La surveillance épidémiologique a-t-elle sous-estimé l'ampleur de l'épidémie au Togo ?.	177
4.3.1	Identification des cas et enquêtes en population	177
4.3.2	Système des laboratoires de biologie médicale	178
4.3.3	Surveillance génomique	180
4.3.4	Quid des autres approches de surveillance épidémiologique ?	181
4.4	Le système de santé au Togo est-il résilient et prêt pour le prochain choc ?.....	182
4.4.1	Risque d'épidémie de variole simienne (MPOX).....	182
4.4.2	Epidémie de dengue au Togo en 2024.....	183
4.4.3	Quelle leçon tirer de ces deux exemples ?.....	183
4.5	Forces et limites.....	185
4.6	Perspectives.....	187
4.6.1	Emergences infectieuses et urgences sanitaires.....	187
4.6.2	Evaluation des interventions en santé.....	187
	Conclusion.....	188
	Références	190

Introduction

La résilience d'un système de santé (SS) peut être définie comme la capacité du système à se préparer aux chocs, à les gérer et à en tirer des enseignements (1). Le besoin de SS robustes et résilients se fait sentir, en particulier lors de crises sanitaires. Ces systèmes doivent remplir simultanément deux fonctions : répondre à la crise et maintenir la fourniture des services de santé essentiels (2). Entre décembre 2019 et mai 2023, le monde a fait face à la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19 – *Coronavirus Disease 2019*). La propagation rapide de la maladie a motivé la prise de mesures de restriction inédites dans l'attente de la mise en place d'une thérapeutique ou d'un vaccin. Ces mesures de santé publique ont généré dans les premiers mois de la pandémie un ralentissement majeur de l'activité humaine au plan mondial.

Bien avant la survenue de la pandémie de COVID-19, l'impact des épidémies (et des crises sanitaires qu'elles induisent) sur l'utilisation des services de santé a été décrit dans la littérature (3,4).

En 2014, à l'occasion de l'épidémie de maladie à virus Ébola (MVE) en Afrique de l'Ouest, une baisse de l'accès et de l'utilisation des services de santé maternelle et infantile (3,4) et de prise en charge du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les adultes a été rapportée (3). En Guinée par exemple, dans les mois précédant l'épidémie de MVE, trois indicateurs de santé maternelle ont montré un changement de tendance significativement positif. On a noté par exemple une augmentation moyenne mensuelle de 61 (Intervalle de confiance à 95%, IC95% : 38-84) accouchements institutionnels à 119 (IC95% : 79-158) femmes ayant effectué au moins trois visites prénatales (3). Ces tendances à la hausse se sont inversées pendant l'épidémie : moins d'accouchements en institution ont eu lieu (-240, IC95% : -293 à -187), et moins de femmes ont bénéficié d'au moins une visite de soins prénatals (-418, IC95% : -535 à -300) ou d'au moins trois visites de soins prénatals (-363, IC95% : -485 à -242) par mois ($p < 0,0001$ pour l'ensemble des indicateurs) (3). En milieu rural au Libéria où il y avait relativement peu de cas de MVE, une diminution de 30% des chances d'accouchement en milieu hospitalier après le début de l'épidémie (4).

En Afrique subsaharienne, la prise en charge du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose (TB) est essentielle car ce sont des maladies prioritaires. En effet, c'est sur cette région que pèse le plus lourd fardeau de ces trois grandes maladies infectieuses (5,6). Près de 65% des cas de VIH (7), 94% des cas de paludisme (8) et 23% des cas de TB (9) étaient identifiés en Afrique en 2023. Compte tenu de la relative faiblesse des SS en Afrique, les prévisions initiales

laissaient entendre que l'apparition de la pandémie de COVID-19 provoquerait une catastrophe épidémiologique (nombre de cas et de décès élevés) et humanitaire (déplacement de population, difficultés de prise en charge etc.) sur le continent (10). Certains auteurs ont suggéré que les effets indirects de la pandémie de COVID-19 pourraient sérieusement intensifier le fardeau de ces trois maladies prioritaires et pourraient annuler des décennies de progrès dans l'amélioration des indicateurs de santé en Afrique (11,12). Une étude de modélisation a même prédit que, dans les régions à forte charge de morbidité, les interruptions des services de soins de santé essentiels pourraient avoir entraîné une surmortalité due au VIH, au paludisme et à la TB de 10%, 20% et 36%, respectivement, par rapport à l'absence de la pandémie de COVID-19 (13).

A l'entame de cette thèse en octobre 2021, peu de données consolidées étaient disponibles sur l'état de la circulation du SARS-CoV-2 en communauté en Afrique en dehors des données de surveillance épidémiologique que l'on pensait sous estimées en raison des faibles capacités diagnostiques. Aussi, l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs et sur la performance du SS en Afrique subsaharienne, et plus particulièrement au Togo était peu documenté. Il nous a semblé nécessaire d'évaluer l'effet de la pandémie sur les services de santé essentiels à l'aide de données de routine. Ceci permettra d'éclairer les réponses du SS et de questionner les capacités de résilience du SS dans la réflexion de la préparation des futures émergences infectieuses.

L'objectif général de cette thèse était donc d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'accès et l'utilisation des services de prise en charge du VIH, du paludisme et de la TB au Togo. Spécifiquement il s'agissait i) de décrire l'épidémie de COVID-19 au Togo et sa gestion par les autorités sanitaires ; ii) de mesurer l'intensité du choc épidémique en population générale et en populations spécifiques et enfin iii) de décrire l'impact de la pandémie sur l'utilisation des services liées à la lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose.

1 Contexte et objectifs

1.1 Systèmes de santé et leur performance en Afrique subsaharienne

1.1.1 Système de santé en Afrique subsaharienne

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le SS est l'ensemble des personnes, institutions et ressources, organisées ensemble selon des politiques établies, pour améliorer la santé de la population qu'elles servent, tout en répondant aux attentes légitimes des personnes et en les protégeant contre le coût de la mauvaise santé à travers une variété d'activités dont la finalité première est l'amélioration de la santé (14).

Les SS sont complexes. Pour prendre en compte cette complexité, l'OMS a élaboré un cadre destiné à guider son action en faveur du renforcement des SS (15). Ce cadre définit six éléments constitutifs ou piliers d'un SS que sont : la prestation de services de santé, le personnel de santé, le système d'information sanitaire, les produits et technologies sanitaires, le financement de la santé et la direction et la gouvernance (15). Dans la réflexion proposée par l'OMS, il est nécessaire d'aborder les SS, leur étude, leur évaluation et leur planification de manière globale et non parcellaire en embrassant ces six piliers (15). L'action coordonnée de ces six piliers doit concourir à atteindre quatre objectifs que tout SS doit viser :

- *L'amélioration de la santé*, en tenant compte de l'équité en matière de santé,
- *L'aptitude du SS à répondre aux souhaits et aux besoins de la population et à réagir selon les contextes*, en d'autres termes, un système de soins de santé centré sur la personne,
- *La protection contre les risques sociaux et financiers* liés aux dépenses de santé, et
- *Une efficacité accrue*, à savoir un meilleur rapport coût-efficacité des investissements réalisés en vue d'améliorer les résultats sanitaires.

Les SS en Afrique subsaharienne en particulier s'appuie sur ce cadre est représentée sur la *Figure 1*.

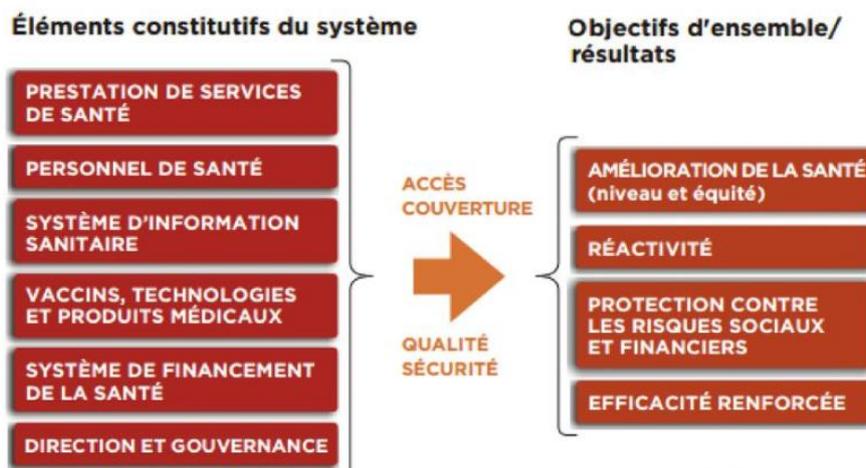


Figure 1 : Composantes du système de santé selon l'OMS

Le SS des pays d'Afrique subsaharienne présente une organisation pyramidale à trois niveaux (16). Ces derniers apparaissent clairement dans l'administration du secteur de la santé et dans la structuration de l'offre de soins (*Figure 2*).

L'organisation administrative du SS est divisée en trois niveaux. Au sommet, le niveau central définit les politiques de santé, coordonne l'ensemble du secteur et contrôle leur mise en œuvre. Il comprend le cabinet ministériel, les directions générales et les services centraux. Le niveau intermédiaire, composé des directions régionales de la santé, supervise et inspecte les structures opérationnelles. Enfin, le niveau périphérique, avec les directions départementales ou préfectorales, met en œuvre les politiques de santé sur le terrain, en apportant un soutien logistique et opérationnel aux services de santé (16).

L'organisation de l'offre de soins suit une structure parallèle à celle de l'administration. Au sommet, le niveau tertiaire regroupe les établissements de référence pour les soins spécialisés, tels que les centres hospitaliers universitaires, qui assurent également des missions de formation et de recherche. Il s'agit du niveau de référence le plus élevé pour les soins spécialisés. Le niveau secondaire, composé des centres hospitaliers régionaux et d'autres établissements spécialisés, offre des soins de référence pour une première catégorie de pathologies. Enfin, le niveau primaire, constitué de centres de santé de premier contact (hôpitaux de zone, unité de soins périphériques, centres de santé communautaires, cliniques etc.), assure les soins de base et constitue le premier point de contact pour la population (16).



Figure 2 : Schéma de l'organisation pyramidale du système de santé dans les pays d'Afrique Subsaharienne (Source : (16))

1.1.2 Performance des systèmes de santé

La performance du SS est le niveau de réalisation du SS par rapport aux ressources (14) mais aussi, la mesure dans laquelle un SS remplit ses fonctions pour atteindre ses objectifs (17).

Dans l'inconscient collectif, la fonction la plus évidente d'un SS est de fournir une variété de services et d'interventions. Il s'agit clairement d'une fonction essentielle des SS, et la plupart des évaluations des performances des SS se fondent sur les indicateurs de performance qui sont la qualité de ces services en termes d'efficacité, d'accessibilité, d'équité et d'efficience (18).

Selon l'OMS, chaque SS doit s'acquitter de quatre fonctions essentielles : prestation de services, financement, création de ressources (humaines et matérielles, et connaissances) et « stewardship » (contrôle, orientation, gestion ou gouvernance) (Figure 3) (17,19).

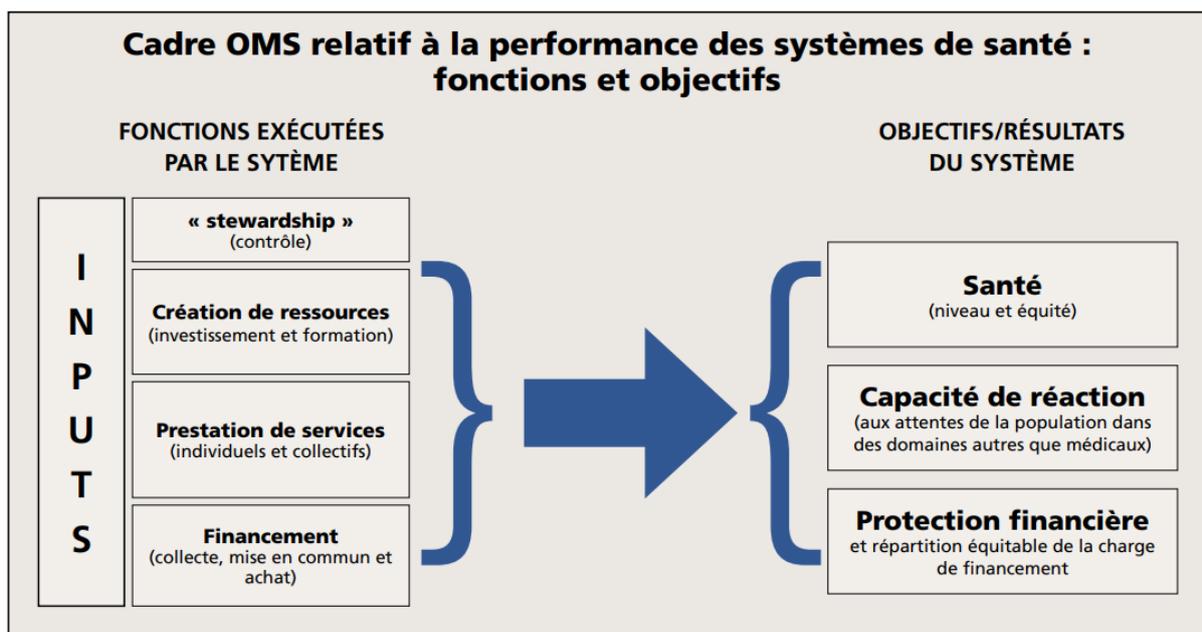


Figure 3 : Cadre conceptuel de l’OMS relatif à la performance des systèmes de santé (Source : (19))

Par prestation de services de santé, on entend la combinaison de ressources disponibles dans le but de produire des services qui fournissent des interventions sanitaires aux particuliers ou à la collectivité. Cette fonction vise à combiner les services individuels et collectifs le mieux et le plus efficacement possible, et à les rendre accessibles. L’un des enjeux dans ce domaine consiste à garantir une couverture maximale de la population en termes d’intervention sanitaire en tout temps (19).

On entend par financement des SS le « processus par lequel les ressources sont collectées, puis mises en commun et ensuite réparties entre les différents prestataires de soins de santé pour produire les services et réaliser les investissements nécessaires au bon fonctionnement du système » (19).

Même si à court terme, les SS sont réduits à n’utiliser que des ressources déjà existantes, à moyen et à long terme, des investissements pertinents dans les ressources humaines et matérielles (par exemple, installations et équipements) ainsi que dans le développement des connaissances devraient permettre d’améliorer la performance des services de santé (19). Selon l’OMS, les ressources comprennent les établissements d’enseignement, les centres de recherche, et les entreprises produisant des technologies spécifiques (produits pharmaceutiques et appareils médicaux). Les priorités consistent notamment à :

- Assurer la génération et le déploiement des ressources humaines appropriées,

- Maintenir leur compétence, leur qualité et leur productivité par des programmes de formation continue,
- Garantir les investissements nécessaires dans l'infrastructure physique et les équipements,
- Réaliser la combinaison la plus abordable de technologies sanitaires et pharmaceutiques.

La quatrième fonction, le « *stewardship* » renvoie à la bonne gouvernance du SS et est définie comme « *la gestion consciencieuse et avisée d'un bien confié aux soins de quelqu'un* ». Elle consiste à influencer les politiques et les actions dans tous les secteurs susceptibles de concerner la santé de la population (19). Cette dernière fonction est peu mise en œuvre dans plusieurs pays.

Lorsque le système exécute bien ces fonctions, il produit la santé tout en assurant une protection financière adéquate à sa cible et se construit une bonne capacité de réaction (19).

En partant du cadre conceptuel de l'OMS, d'aucuns déduisent que les attributs permettant de mesurer la performance du SS serait donc : l'accessibilité, la couverture, l'efficacité, l'équité, la qualité, la sécurité et la durabilité (*Figure 4*).

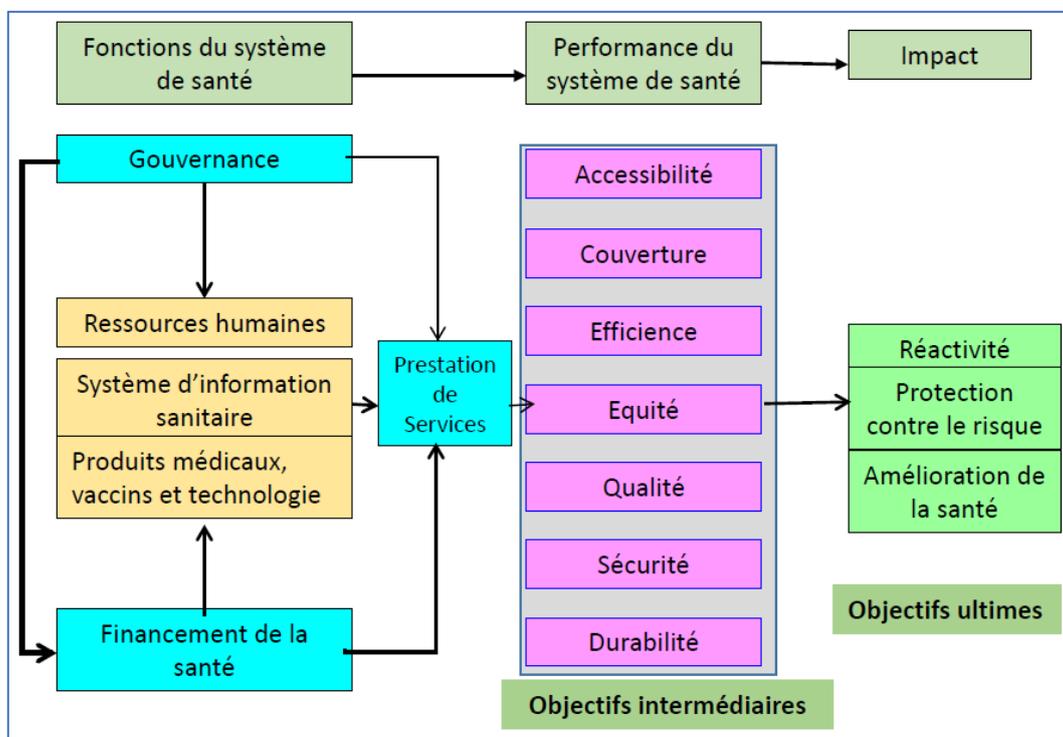


Figure 4 : cadre conceptuel de l'OMS relatif à la performance des systèmes de santé montrant les attributs de la performance (Source : Institut régional de santé publique, Université Abomey Calavi, Bénin)

1.1.3 Défis du système de santé en Afrique

Le SS dans les pays d'Afrique est confronté à divers défis structurels et conjoncturels qui affectent sa performance. Martyn Sama et Vinh-Kim Nguyen précisait en 2008 qu'une gouvernance efficace est le rôle clé du gouvernement en matière de supervision et de tutelle, ce qui implique de formuler une politique de santé, de définir clairement la vision stratégique et d'articuler la direction que les dirigeants souhaitent voir suivre par le SS (20). Selon eux, le défaut de gouvernance est la première cause de la crise que connaît le SS pratiquement partout sur le continent africain (20).

La seconde cause serait liée au financement du SS (10,20). En effet, selon les mêmes auteurs, si les SS africains sont « ingouvernables », c'est peut-être en partie parce que les puissants bailleurs de fonds internationaux travaillent à contre-courant, définissent des agendas concurrents, font évoluer les politiques à un rythme qui défie l'assimilation bureaucratique, fragmentent les efforts en matière de santé et sapent les systèmes locaux de responsabilité (20).

Ces deux défis politiques, économiques et de leadership influencent les autres composantes du SS que sont les prestations de service, les ressources humaines, la technologie et la mise en place d'un système d'information sanitaire efficace.

En dehors des défis structurels, le continent africain ploie sous le poids d'un double fardeau de morbidité (21). La réémergence de maladies infectieuses que l'Afrique pensait avoir vaincues, comme la MVE, l'émergence de nouvelles épidémies, comme la variole simienne et la persistance des éternels VIH/sida, paludisme et tuberculose constituent la première charge tandis que la croissance des maladies non transmissibles comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, et les cancers sont autant d'exemples de ce que l'on appelle la deuxième charge de morbidité pour l'Afrique (21).

Avant la pandémie de COVID-19, les performances du SS en Afrique Subsaharienne semblaient déjà relativement faibles (10). Les rapports de l'OMS sur la performance des SS en 2000 (14) et sur la couverture sanitaire universelle (22) soulignaient en l'occurrence que les SS des pays à revenus faibles et intermédiaires sont toujours confrontés à de multiples défis, en raison de leur performance, de leur réactivité et de leur résilience.

1.2 Résilience des systèmes de santé

Les événements catastrophiques survenus au cours de la dernière décennie ont mis en évidence la nécessité de comprendre comment gouverner les SS face à des perturbations ou des chocs extrêmes et largement imprévus (23). Dans les pays à revenus élevés, cette situation a été

déclenchée par la crise économique et, dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, par l'apparition soudaine de maladies infectieuses, ainsi que par des conflits civils aux conséquences catastrophiques (23).

Suite à l'épidémie de MVE en Afrique de l'Ouest en 2014, et plus récemment avec la survenue de la pandémie de COVID-19, le discours sur la résilience des SS s'est généralisé aussi bien dans la communauté internationale de la santé que dans la littérature scientifique relative aux SS et à la santé globale (24,25). En même temps, le concept de résilience a suscité un malaise persistant dans la littérature car les tentatives de définition n'étaient pas toujours claires (24).

Abimbola et Topp, ont proposé en 2018 une définition selon laquelle, la résilience implique l'adaptabilité dans un contexte de robustesse (24). Ils entendent par robustesse, la capacité d'un système à absorber les chocs et les tensions et à s'en remettre, sans conséquences négatives majeures (24,26). L'adaptabilité est la capacité d'un système à s'ajuster, à se réorganiser, à se transformer ou à se modifier en réponse à des chocs et à des contraintes (24,26). Ces auteurs soutiennent qu'on ne peut parler de résilience que lorsque l'adaptation a lieu dans un contexte de robustesse (24). Avec la résilience, la réponse d'un système aux chocs et au stress peut conduire à des corrections des erreurs de conception institutionnelle qui l'ont rendu vulnérable en premier lieu (24).

Steve Thomas et al., suggèrent quant à eux que la résilience d'un SS est la capacité du système à se préparer aux chocs, à les gérer et à en tirer des enseignements (1). Cette définition apporte à celle d'Abimbola et Topp la notion « choc » qui perturbe la situation initiale et nécessite l'adaptation. Selon leur raisonnement, le choc est un changement soudain et extrême qui a un impact sur un SS (1). Ce dernier est donc différent des contraintes prévisibles et durables qui pèsent sur le SS (1). Un cycle de choc comporte quatre étapes : préparation, déclenchement du choc et alerte, impact du choc et gestion, rétablissement et apprentissage (1,23).

Dans un exercice de synthèse, l'OMS reconnaît que les définitions étudiées lors de l'élaboration de sa boîte à outils sur la résilience des SS reflétaient systématiquement six thèmes clés, à savoir : la réduction des risques, la préparation, la riposte ou réponse, le maintien des fonctions et services essentiels, le relèvement et les acteurs/parties prenantes respectifs (27). Ces caractéristiques conceptuelles de la résilience ont en outre systématiquement été présentées comme les attributs de sensibilisation, de mobilisation, de diversité, d'autorégulation, d'intégration, d'adaptabilité et de transformation, bien qu'avec des nuances sémantiques et schématisés sur la *Figure 5* (27).

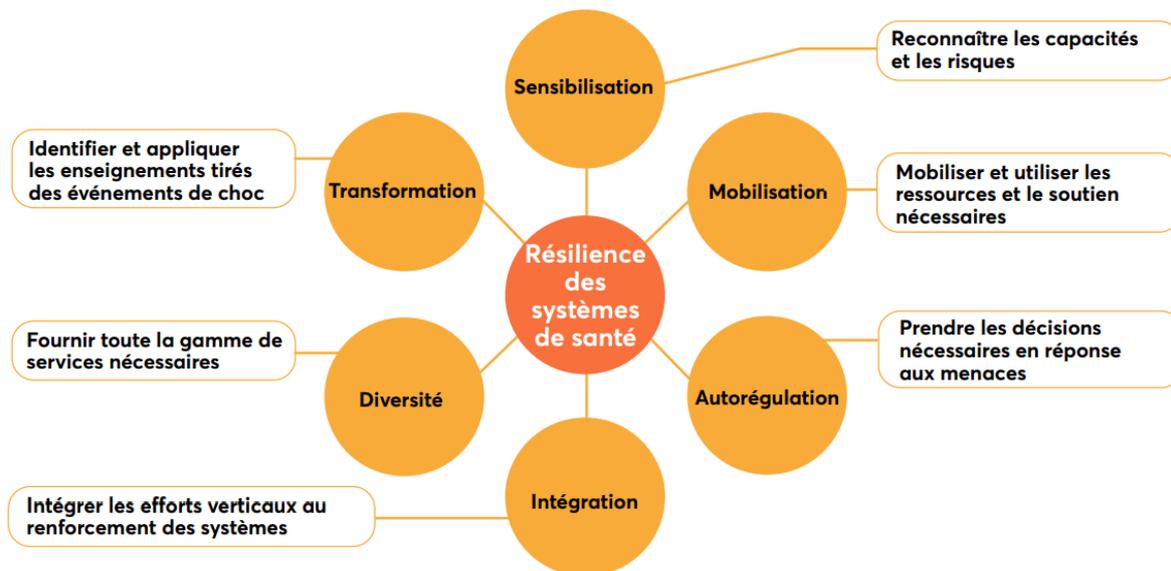


Figure 5 : Caractéristiques et attributs de la résilience des systèmes de santé (Source : (27))

Dans toutes ces définitions, on retrouve cette conception de la résilience comme une capacité plutôt que comme un résultat. En 2020, Topp affirme que la résilience des SS ne doit pas être considérée comme un résultat apolitique, synonyme de SS solides et de résultats mesurables (28). Elle soutient que la résilience n'est pas un « bien » monolithique qui peut être facilement mesuré et comparé d'un pays à l'autre et propose qu'elle soit plutôt évaluée dans le contexte de la politique nationale, des intérêts et des intentions des acteurs du SS et de la manière dont ils mobilisent et canalisent leur pouvoir (28).

1.3 Maladies infectieuses, épidémies et leur impact en Afrique

Le philosophe romain Pline l'Ancien a écrit : « *ex Africa semper aliquid novi* » ; toujours quelque chose de nouveau en Afrique (29). Cette citation s'applique aussi bien à la variété de la faune et à l'abondance apparemment infinie des ressources naturelles du continent qu'à la prolifération et à la propagation des maladies infectieuses. En effet, même si toutes les régions du monde doivent faire face à la menace et à l'impact des maladies infectieuses, au cours de l'histoire, l'Afrique a été touchée de manière disproportionnée (29). En l'occurrence, deux des épidémies les plus graves des cent dernières années, à savoir le VIH/sida et la MVE, sont nées dans les forêts tropicales africaines (29). En conséquence, la lutte contre les maladies infectieuses et les épidémies n'est pas une nouveauté en Afrique (30).

Les maladies existantes, émergentes et ré-émergentes bien connues comme le paludisme, la tuberculose, le VIH/sida, le choléra, la méningite, l'hépatite, la schistosomiase, la filariose lymphatique, la maladie du sommeil, la MVE, le SRAS et d'autres encore causent des

souffrances et la mort dans les pays en développement en général, et sur le continent en particulier (31). Tandis que dans cinq des six régions de l'OMS, la charge des maladies non transmissibles est supérieure à celle des maladies transmissibles, dans la région Afrique, les maladies transmissibles sont prédominantes (31).

Les trois maladies infectieuses responsables du plus lourd fardeau en termes de morbi-mortalité en Afrique sont le paludisme, le VIH/sida et la tuberculose (5,29). Afin de réduire le fardeau de ces maladies, et renforcer les SS sur le continent, un grand nombre de pays a bénéficié d'initiatives mondiales visant à financer et organiser la lutte (32). Le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose sont les affections qui ont attiré le plus d'attention et mobilisé le plus de financement notamment par la mise en place du Fonds Mondiale (32).

Malgré les moyens déployés, la lutte contre ces trois maladies prioritaires en Afrique est fréquemment mise à mal par les conflits, les aléas naturels et l'apparition de maladies émergentes.

1.3.1 VIH/sida, paludisme et tuberculose

Le **Tableau 1** présente une sélection d'indicateurs présentant les données du VIH/sida, du paludisme et la tuberculose dans le monde, en Afrique et au Togo.

Tableau 1 : Profil épidémiologique du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose, dans le monde, en Afrique et au Togo

	Monde	Afrique	Togo
VIH/sida (ONUSIDA, 2023)			
Personnes vivant avec le VIH (x1 000)	39 900 (36 100 - 44 600)	25 900 (23 700 - 28 900) ^{\$}	100 (88 000 - 130 000)
Nouvelles infections au VIH (x 1000)	1 300 (1 000 - 1 700)	640 (490 - 860) ^{\$}	2,3 (1,3 - 4,1)
Décès liés au sida (x 1000)	630 (500 - 820)	390 (310 - 500) ^{\$}	2,3 (1,7 - 3,4)
Proportion de PVVIH qui connaît leur statut (%)	86 (69 - >98)	93% (75-98) ^μ 81 (62-97) [£]	89 (74 - 98)
Proportion de PVVIH sous TARV (%)	77 (61 - 89)	83 (68-96) ^μ 76 (59-92) [£]	84 (71 - >98)
Proportion de PVVIH ayant une charge virale supprimée (%)	72 (65 - 80)	78 (72-86) ^μ 70 (61-81) [£]	76 (64 - 93)
Prévalence en population générale	-	-	1,6 (1,4 - 2,0)
Paludisme (OMS, 2022)			
Cas de paludisme (millions)	249 (225 - 278)	233 (209 - 261)	2,4
Taux d'incidence pour 1000 habitants	58	223	286
Décès liés au paludisme	608 000 (566 000 - 738 000)	580 000 (538 000 - 710 000)	1281
Proportion des décès en hospitalisation pour les enfants de moins de 5 ans (%)			65
Proportion des décès en hospitalisation pour les patients de 5 ans et plus (%)			35
Mortalité pour 100 000 habitants	14,3	56	15,47
Tuberculose (OMS, 2022)			
Incidence totale de la TB (× 1000)	10 600 (9 870-11 400)	2 480 (2 190 - 2 780)	2,8 (2,2-3,5)
Taux d'incidence pour 100 000 habitants	133 (124-143)	208 (184-233)	32 (25-40)
Incidence de la TB chez les personnes VIH positives	671 000 (600 000-746 000)	461 000 (395 000-533 000)	350 (270-450)
Taux d'incidence de la TB chez les personnes VIH positives pour 100 000 habitants	8,4 (7,5-9,4)	39 (33-45)	4 (3,1-5,1)
Incidence de TB-MR/RR	410 000 (370 000-450 000)	62 000 (52 000-72 000)	22 (14-30)
Taux d'incidence de TB-MR/RR pour 100 000 habitants	5,2 (4,7-5,7)	5,2 (4,4-6)	0,24 (0,15-0,33)
Mortalité chez les VIH négatifs pour 100 000 habitants	14 (13-16)	26 (22-30)	0,91 (0,17-2,3)
Mortalité chez les VIH positifs pour 100 000 habitants	2,1 (1,7-2,5)	9,5 (7,3-12)	0,39 (0,16-0,71)
Proportion de succès de traitement des cas de tuberculose (%)	87%	88%	87%
Proportion de contacts familiaux des cas de TB confirmés bactériologiquement sous traitement préventif (%)	16%	19%	9,40%

\$: données des régions Afrique orientale, australe, occidentale et centrale

μ : données des région Afrique orientale et australe

£ : données des région Afrique occidentale et centrale

TB : tuberculose, TB-MR : tuberculose multi résistante

1.3.1.1 VIH/Sida

Le VIH est un rétrovirus qui détruit les cellules du système immunitaire. Le virus se transmet sur le mode interhumain par voie sexuelle, sanguine et materno-foetale essentiellement (29). Au fur et à mesure que l'infection progresse, le système immunitaire s'affaiblit et la personne est susceptible de contracter des infections opportunistes. Cela peut prendre de 10 à 15 ans, pendant lesquels la personne est infectée et peut transmettre le VIH. Le stade le plus avancé de l'infection par le VIH est le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Si la personne n'est pas mise sous traitement, elle mourra (29).

L'épidémie de VIH est concentrée de manière disproportionnée en Afrique (5). En 2023, environ 39,9 millions de personnes vivaient avec le VIH, dont 25,9 millions (65%) en Afrique (7). L'Afrique représentait en outre 49% des 1,3 million de personnes nouvellement infectées en 2023 (7). Dans le monde, la prévalence médiane du VIH chez les adultes (15 à 49 ans) était de 0,8%. Cependant, en raison de la marginalisation, de la discrimination et, dans certains cas, de la criminalisation, la prévalence médiane était plus élevée chez certains groupes de personnes (7). Elle était en l'occurrence de 2,3% chez les jeunes femmes et les filles âgées de 15 à 24 ans en Afrique orientale et australe, 7,7% chez les gays et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et de 3% chez les travailleurs et travailleuses du sexe (7).

Selon le programme commun des Nations Unies sur le VIH/Sida (ONUSIDA), les décès dus au sida ont diminué de 69% depuis le pic de 2004 et de 51% depuis 2010. En 2023, environ 630 000 personnes sont décédées de maladies opportunistes dans le monde, contre 2,1 millions en 2004 et 1,3 million en 2010 (7). L'objectif 2025 est fixé à moins de 250 000 décès. La mortalité liée au sida a diminué de 56% chez les femmes et les filles et de 47% chez les hommes et les garçons depuis 2010 (7).

L'infection par le VIH peut être contrôlée efficacement par l'utilisation d'un traitement antirétroviral (TARV). Le TARV consiste en une combinaison de médicaments antirétroviraux (ARV) visant à supprimer la multiplication du virus. Le TARV permet de réduire la charge virale et donc de prolonger la vie, de réduire les taux de mortalité et d'augmenter les taux de natalité (29). L'amélioration de la qualité et de la disponibilité des TARV permet aux personnes vivant avec le VIH (PVVIH) de mener une vie presque normale. Cela explique également l'augmentation du nombre de PVVIH dans le temps. L'un des moyens les plus importants de lutter contre l'épidémie est en conséquence de maintenir une réduction du nombre de nouvelles infections (29).

En 2023, 86% de toutes les PVVIH connaissaient leur statut sérologique vis-à-vis du VIH (Tableau 1). Parmi les personnes qui connaissaient leur statut, 89% avaient accès à un traitement. Et parmi les personnes ayant accès à un traitement, 93% présentaient une suppression virale (7).

1.3.1.2 Paludisme

Le paludisme est une maladie vectorielle causée par des parasites du genre *plasmodium*, transmis à l'homme par les piqûres de femelles moustiques *anopheles* infestées (29). Selon le Rapport mondial sur le paludisme de 2023, environ 249 millions cas de paludisme auraient été rapportés dans le monde en 2022 (8). Environ 94% (233 millions) de ces cas sont survenus en Afrique (27% au Nigéria, 12% en République Démocratique du Congo, 5% en Ouganda, 4% au Mozambique et 3% au Niger). Malgré tout, il faut reconnaître, la tendance générale de l'incidence des cas de paludisme pour 1 000 personnes en Afrique a diminué, passant de 363 en 2010 à 225 en 2019 (8). Parmi les personnes exposées au paludisme, 12 millions étaient des femmes enceintes dans 33 pays d'Afrique à transmission modérée à élevée (40% en Afrique centrale, 39% en Afrique de l'Ouest et 24% en Afrique de l'Est et en Afrique australe). L'infection par le paludisme pendant la grossesse peut entraîner une insuffisance pondérale à la naissance (8).

Au plan mondial, le nombre de décès dus au paludisme a baissé de façon régulière, passant de 864 000 en 2000 à 608 000 en 2022 dont près 76% sont des enfants de moins de 5 ans (8). La plupart (95%) des décès dus au paludisme dans le monde surviennent en Afrique. Sur l'ensemble des décès dus au paludisme chez les enfants de moins de cinq ans, 84% en 2000 et 67% en 2019 sont survenus en Afrique (8).

Contrairement à d'autres maladies infectieuses, il existe des interventions très efficaces pour lutter contre le paludisme (29). Les principales approches de prévention sont la lutte contre les vecteurs par la pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide à effet rémanent et la protection contre les piqûres des moustiques par l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides. La chimioprophylaxie à base de la sulfadoxine pyriméthamine chez les nourrissons et les femmes enceintes est aussi une approche efficace dans les zones éligibles. Ces stratégies permettent de réduire de 50% l'incidence du paludisme (29). La prise en charge des cas est essentiellement fondée sur les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

L'élimination du paludisme suscite un intérêt croissant dans de nombreux pays à mesure qu'ils se rapprochent de l'objectif de zéro cas de paludisme indigène et que, dans le même temps,

davantage de pays sont certifiés exempts de paludisme. En l'occurrence, le Cap Vert, n'a rapporté zéro cas de paludisme indigène quatre années consécutives depuis 2018. Ceci résulte de l'effet cumulé des différentes mesures de lutte déployées dans l'ensemble des pays endémiques sous la direction de l'OMS (8).

Depuis quelques années, la lutte contre le paludisme bénéficie d'une nouvelle intervention, le vaccin. En effet, pour consolider les acquis et accentuer la lutte, l'organisation recommande depuis 2019 le déploiement du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 dans les zones de transmission modérée à élevée et depuis octobre 2023 le vaccin R21/Matrix M (R21), pour prévenir le paludisme chez les enfants vivant dans des zones à risque (8).

1.3.1.3 Tuberculose

La tuberculose est une maladie bactérienne causée par un bacille du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. La toux, les éternuements ou les crachats peuvent faciliter la transmission du bacille d'une personne à l'autre. La maladie affecte généralement les poumons (tuberculose pulmonaire), mais peut également toucher d'autres parties du corps.

En 2022, 10,6 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été rapportés de par le monde. La maladie est présente dans toutes les régions du monde mais principalement dans les régions Asie du Sud-Est (46% de tous les nouveaux cas), Afrique (23%) et Pacifique occidental (18%) de l'OMS (9). Plus des deux tiers du total mondial se trouvent au Bangladesh, en Chine, en Inde, en Indonésie, au Nigéria, au Pakistan, aux Philippines et en République démocratique du Congo (9). La tuberculose touche surtout les adultes dans leurs années les plus productives. Cependant, tous les groupes d'âge sont exposés au risque.

Au total, 1,3 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2022 (dont 167 000 présentaient une co-infection à VIH) (9). La tuberculose est à l'origine de 25% des décès liés au VIH (29). À l'échelle mondiale, la tuberculose est la deuxième cause de mortalité due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 (et avant le sida). Plus de 80% des cas et des décès surviennent dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires (9).

La tuberculose peut être traitée et guérie, généralement à l'aide de quatre médicaments antimicrobiens. Pour être efficaces, ces médicaments doivent être pris quotidiennement pendant quatre à six mois (9). La proportion de succès de traitement des cas de tuberculose était de 87% dans le monde et de 88% en Afrique en 2022 (33).

Il est dangereux d'arrêter le traitement précocement ou sans avis médical, car la bactérie toujours vivante peut alors devenir résistante aux médicaments (9). La tuberculose multirésistante (TB-MR) est une forme de la maladie due à un bacille ne réagissant pas à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux médicaments antituberculeux de première intention les plus efficaces (9). La TB-MR demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. En 2022, 410 000 (370 000-450 000) cas de TB-MR ont été rapportés mais seules deux cinquième environ ont eu accès au traitement (9,33).

Actuellement, le seul vaccin disponible, le bacille de Calmette-Guérin (BCG), réduit de 20% le risque d'être infecté et de près de 60% le risque que l'infection se transforme en maladie. Il est administré aux enfants dans la plupart des pays à ressources faibles et intermédiaires, mais n'est plus utilisé systématiquement dans les pays riches (29). Des efforts sont déployés pour mettre au point de nouveaux vaccins. La maladie est étroitement liée à la pauvreté, à la promiscuité et à l'absence de logements correctement ventilés. Ceci explique la forte prévalence dans le milieu carcéral et relève l'intérêt d'intervention de promotion de la santé (29).

1.3.2 Epidémies en Afrique

L'OMS a dressé un inventaire de toutes les épidémies signalées en Afrique entre 1970 et 2016. Selon l'organisation, sur cette période de 46 ans, 38 maladies connues et 2 conditions inconnues ont été responsables de 1 779 épidémies sur le continent (34). Le

Tableau 2 répertorie les maladies en cause et le nombre d'épidémies identifiées sur la période d'intérêt. La quasi-totalité des pays du continent ont été touchés tandis que la majorité des épidémies avaient été déclarées en République Démocratique du Congo (8%) et au Nigéria (7%).

Tableau 2 : Résumé de quelques épidémies signalées dans la région africaine de l'OMS entre 1970 et 2016 (Source : (34))

No.	Maladie	Effectif
1	Paralysie flasque aiguë	1
2	Syndrome de jaunisse aiguë	1
3	Syndrome neurologique aigu	3
4	Syndrome respiratoire aigu/Infection	7
5	Aflatoxicose	1
6	Anthrax	46
7	Varicelle	1
8	Chikungunya	13
9	Choléra	476
10	Congo de Crimée	20
11	Dengue	23
12	Maladie diarrhéique	42
13	Ebola	31
14	Fièvre avec jaunisse (Ictère fébrile)	1
15	Hépatite (non définie)	1
16	Hépatite A	1
17	Hépatite B	2
18	Hépatite E	8
19	Grippe	17
20	Fièvre de Lassa	28
21	Leishmaniose	2
22	Leptospirose	1
23	Malaria	60
24	Maladie de Marburg	12
25	Rougeole	75
26	Maladie à méningocoques	99
27	MERS-CoV	3
28	Variole simienne	16
29	Fièvre de O'NyongNyong	2
30	Peste	47
31	Polio	439
32	Fièvre de la vallée du Rift	17
33	Schistosomiase	1
34	Fièvre typhoïde	27
35	Fièvre du Nil occidental	4
36	Fièvre jaune	131
37	Virus Zika	1
38	Épidémie inconnue	96
39	Fièvre hémorragique inconnue	22

Selon les données de la base de données internationale sur les catastrophes (EM-DAT ; Emergency Events Database), 133 catastrophes biologiques auraient frappées le continent en 2014 et 2023 affectants plus de 2,7 millions de personnes et occasionnant plus de 37 800 décès (35). Ces catastrophes biologiques sont essentiellement le fait de maladies bactériennes et virales comme le choléra, la MVE et la rougeole (36) (Figure 6). L'EM-DAT définit les catastrophes comme des situations ou des événements qui dépassent les capacités locales et nécessitent une demande d'aide extérieure au niveau national ou international. Ce sont des

événements imprévus et souvent soudains qui causent des dommages importants, des destructions et des souffrances humaines¹.

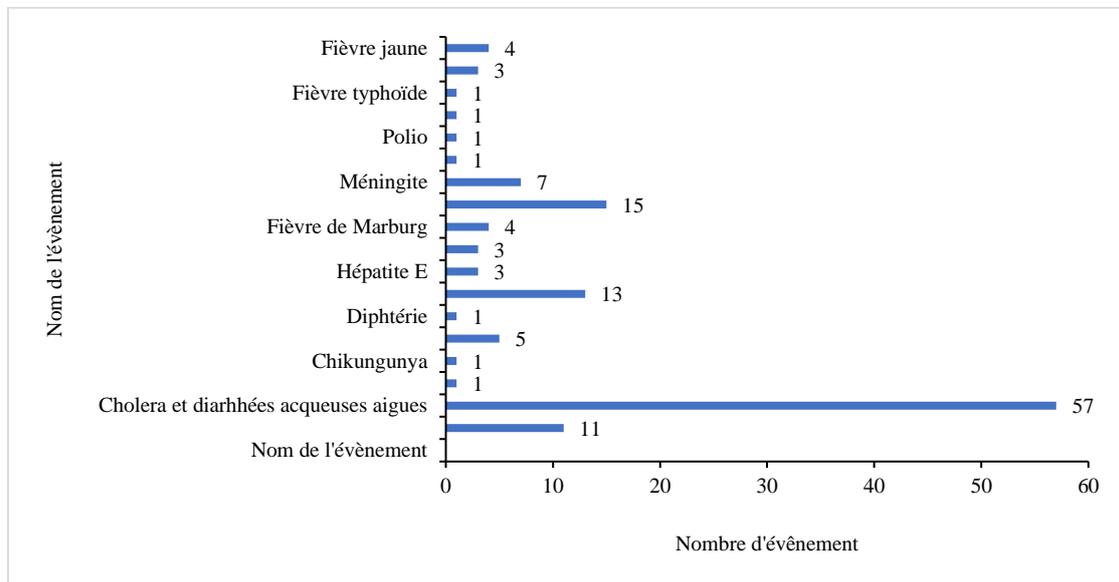


Figure 6 : Type de catastrophes biologiques (épidémies) en Afrique en 2014 et 2023 (Source : (35))

¹ EM-DAT enregistre globalement au niveau du pays les pertes humaines et économiques pour les catastrophes présentant au moins l'un des critères suivants : 10 morts ; 100 personnes touchées ; une déclaration d'état d'urgence ou un appel à l'aide internationale. Ces critères garantissent que la base de données se concentre sur les événements importants ayant un impact mesurable, ce qui permet une collecte de données cohérente et une analyse significative des tendances des catastrophes et de leurs effets (34).

Selon cette même source, 37 pays sur 54 en Afrique dont la majorité en Afrique sub-saharienne auraient rapporté une catastrophe biologique. Le Nigéria (n=16), la République Démocratique du Congo (n=12) et le Kenya (n=8) auraient été les plus touchés (*Figure 7*).

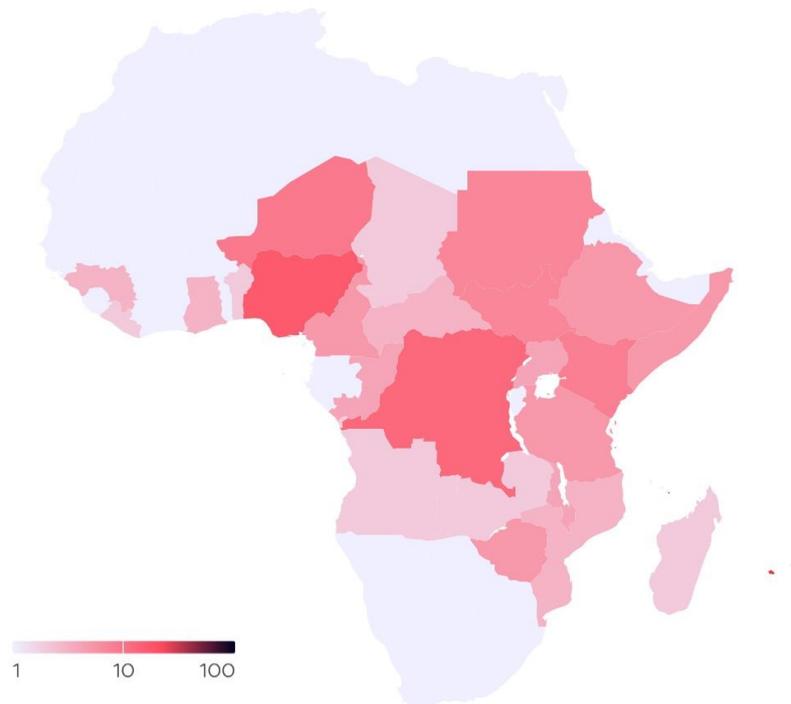


Figure 7 : Répartition géographique des catastrophes biologiques rapportée en Afrique en 2014 et 2023 (Source : (35))

Pour souligner l'impact étendu et durable des maladies infectieuses en Afrique, Africa CDC a établi une chronologie de l'émergence et de la réémergence en Afrique, depuis les indépendances (environ 1950), de certaines des principales maladies infectieuses ayant un potentiel pandémique (*Figure 8*) (37). Ces maladies constituent un signal d'alarme pour le continent. Certaines infections émergent et réémergent plus fréquemment.

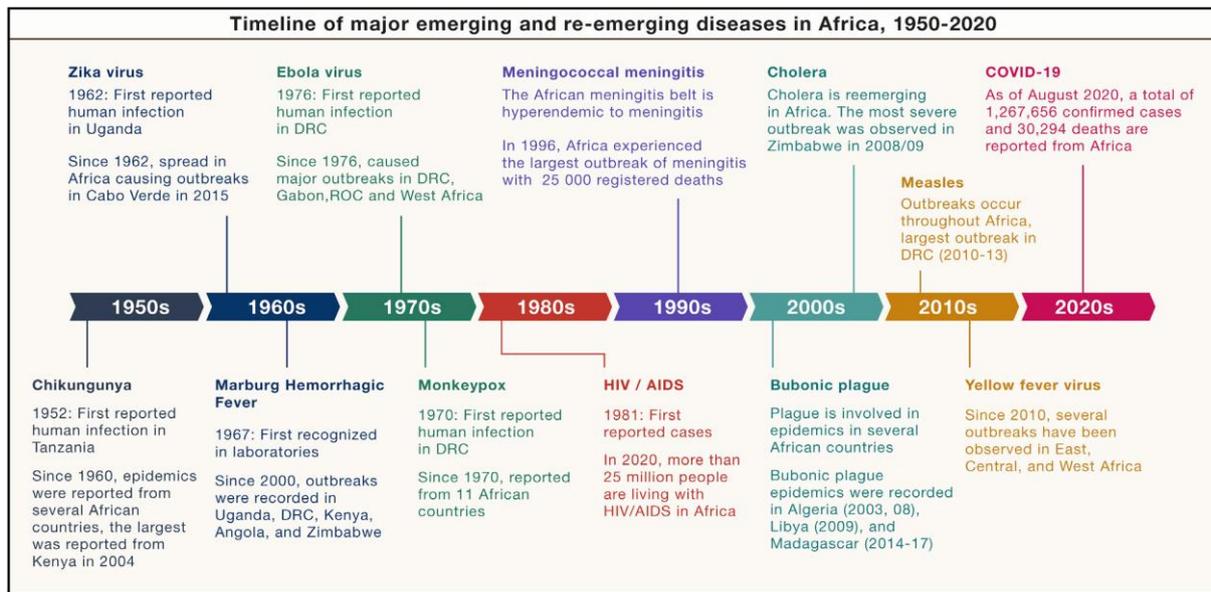


Figure 8 : Chronologie des maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes en Afrique de 1950 à 2020 (Source : (37))

Ceci démontre la fréquence des épidémies sur le continent mais aussi la fréquence des épidémies qui ont occasionné des dommages majeurs sur les populations en Afrique à travers l'histoire. De même, le continent est toujours victime de diverses épidémies en 2024. Dans son bulletin hebdomadaire sur les épidémies et autres urgences du 28 juillet au 4 août 2024, le bureau Afrique de l'OMS rapporte 98 épidémies, 130 évènements en cours dont 3 nouveaux éléments (**Figure 9**) (38). Parmi les événements en cause on compte entre autres la Rougeole, le Choléra, la poliomyélite, la dengue et le MPOX (varioloïde simienne) qui a été déclarée urgence de santé publique de portée internationale le 14 août 2024 (38,39).

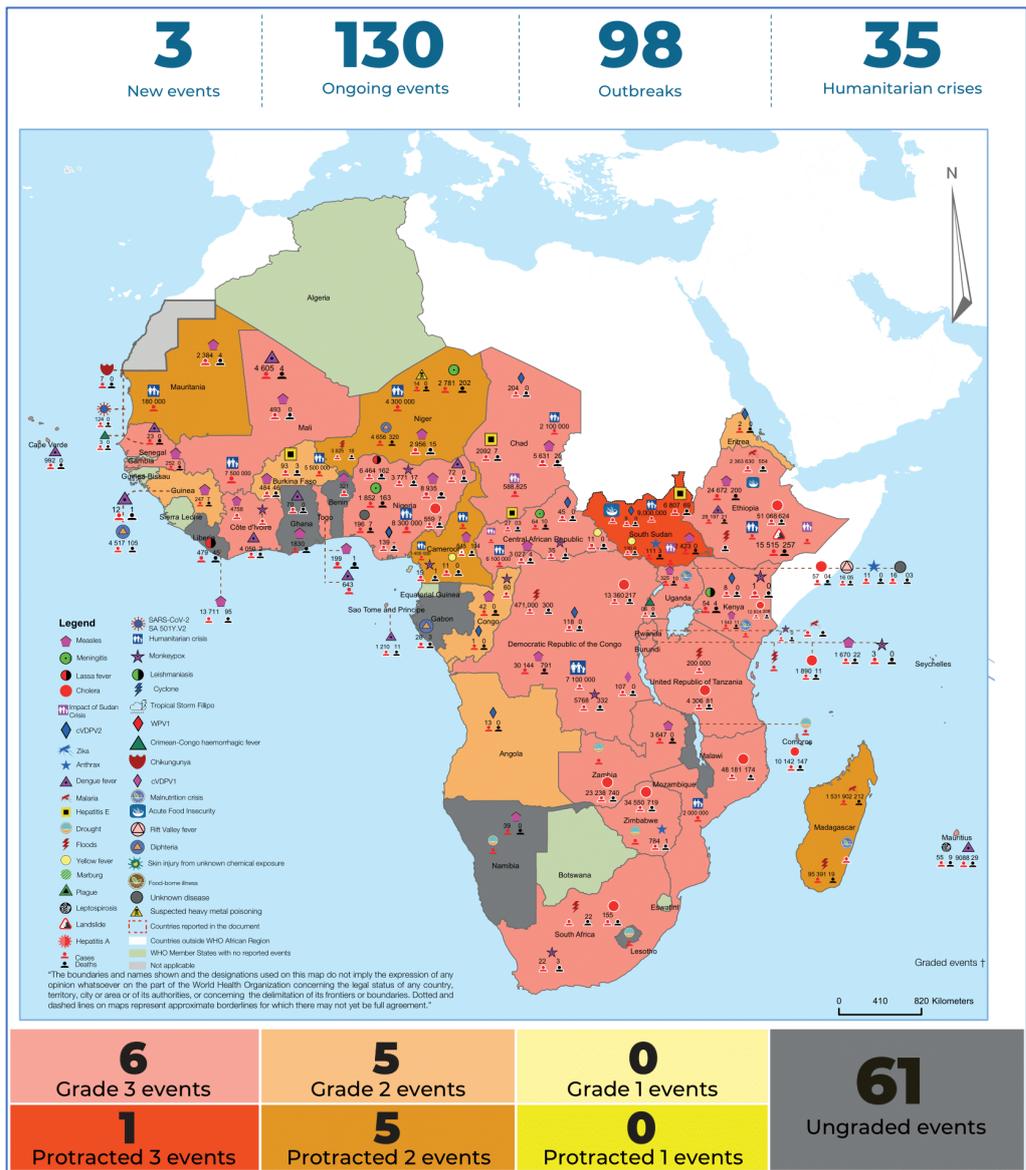


Figure 9 : Répartition géographique des épidémies et autres causes d'urgences dans la région africaine de l'OMS, 28 juillet au 4 août 2024 (source : (38))

1.3.3 Effets des épidémies sur le système de santé

L'impact des flambées épidémiques dont l'Afrique a été victime va au-delà des cas et des décès et déborde sur l'organisation des SS et des efforts de lutte contre les maladies (40). Ces effets indirects ont été beaucoup discutés de façon empirique et richement documentés suite à l'épidémie de MVE de 2014.

L'épidémie de MVE en Afrique de l'Ouest de 2014 à 2016 a entraîné plus de 28 000 cas déclarés et plus de 11 000 décès (41). L'épicentre de l'épidémie était en Guinée, en Sierra Leone et au Libéria qui ont payé le plus lourd tribut en termes de cas et de décès mais aussi des impacts majeurs sur le SS et la lutte contre les autres maladies (41). Les travailleurs de la santé ont déserté des établissements de santé déjà en sous-effectif par crainte d'être infectés et de mourir de la maladie à virus Ebola (3,42). Selon plusieurs études, le nombre de césariennes et d'accouchements en établissement a diminué et a suivi une tendance similaire en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone (3,40). Un changement dans l'utilisation des soins prénatals et postnatals et des services de planification familiale a également été observé, ainsi qu'une baisse de l'utilisation des services de santé infantile, en particulier en termes de couverture vaccinale (3,40). En outre, l'utilisation des services de lutte contre le VIH/SIDA et le paludisme, les admissions dans les hôpitaux généraux et les interventions chirurgicales majeures ont également diminué (3,40,43). Selon une revue systématique de la littérature, la morbidité et la mortalité non liées à Ebola ont augmenté après le début de l'épidémie en Sierra Leone, en Guinée et au Libéria (40).

En somme, les effets indirects de l'épidémie de MVE de 2014-2016 en Afrique de l'Ouest sur les services de santé et au-delà, les effets indirects des épidémies sur le SS sont substantiels, à court et à long terme.

1.4 COVID-19 dans le monde

1.4.1 Historique

Le 12 décembre 2019, un groupe de patients de la province chinoise du Hubei, dans la ville de Wuhan, a présenté les symptômes d'une maladie atypique de type pneumonie qui ne répond pas bien aux traitements standard (44). Quelques jours plus tard, le 31 décembre, le bureau de l'OMS en Chine est informé de plusieurs cas de pneumonie d'étiologie inconnue avec des symptômes incluant un essoufflement et de la fièvre survenus à Wuhan, en Chine. Tous les cas initiaux semblent liés au marché de gros de fruits de mer Huanan (44). Rapidement, le marché

est fermé, l'OMS active son mécanisme de gestion des incidents. Le 7 Janvier 2020, les autorités chinoises annoncent avoir identifié un nouveau coronavirus comme responsable de l'épidémie (44). Le 19 Janvier, un mois après le début de l'épidémie, 282 cas d'infection par le nouveau coronavirus sont comptabilisés en Chine (n=278), en Thaïlande (n=2), au Japon (n=1) et en République de Corée (n=1). Le 30 Janvier, le Comité d'urgence de la réglementation sanitaire internationale de l'OMS déclare que l'épidémie de nouveau coronavirus de 2019 est une urgence de santé publique de portée internationale (44). L'agent pathogène sera nommé SARS-CoV-2 (pour *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* en anglais) et la maladie qu'il cause prendra le nom de COVID-19.

1.4.2 Signes de la COVID-19

La période d'incubation médiane du SARS-CoV-2 est estimée à 5,1 jours et la plupart des patients développeront des symptômes dans les 11,5 jours suivant l'infection [61].

Le spectre clinique de COVID-19 varie de formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques à une maladie clinique caractérisée par une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique, un choc septique et une défaillance de plusieurs organes.

On estime que 30 à 60% des patients infectés resteront asymptomatiques (45,46). La plupart des patients symptomatiques présentent des symptômes légers et peu spécifiques : des maux de tête, de la fièvre, de la toux, un essoufflement, de la fatigue (45,46). Les symptômes les moins fréquents sont les maux de gorge, l'anosmie, la dysgueusie, l'anorexie, les nausées, les malaises, les myalgies et la diarrhée (46).

Les perturbations biologiques peuvent comprendre une lymphopénie (47,6 %), des taux élevés de protéine C-réactive (65,9 %), des enzymes cardiaques élevées (49,4 %) et des tests de la fonction hépatique anormaux (26,4 %), une leucopénie (23,5 %), un taux élevé de D-dimères (20,4 %), une vitesse de sédimentation érythrocytaire élevée (20,4 %), une leucocytose (9,9 %), un taux élevé de procalcitonine (16,7 %) et une fonction rénale anormale (10,9 %) (46).

Le diagnostic repose sur les tests virologiques ou antigéniques. Les tests virologiques sont les plus fiables et reposent sur la *real time retro transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR), qui permettent de déterminer si une personne est porteuse du virus au moment du test grâce à un prélèvement par voie nasale ou salivaire (47). Les tests antigéniques plus rapides mais moins fiables que les tests RT-PCR permettent de déterminer si la personne est infectée au moment du test (47). Les tests sérologiques, qui permettent de mettre en évidence la présence d'anticorps

spécifiques et de déterminer si une personne a développé une réaction immunitaire après avoir été en contact avec le virus (47).

Les deux principaux processus à l'origine de la pathogenèse de la COVID-19 sont la réplication du virus dans la phase initiale de la maladie et une réponse immunitaire/inflammatoire dérégulée au SARS-CoV-2 qui entraîne des lésions systémiques des tissus dans la phase ultérieure de la maladie (46). Les directives conseillent donc des médicaments antiviraux pour arrêter la réplication virale dans la phase initiale de la maladie et des immunomodulateurs dans la phase ultérieure.

Le remdesivir est le seul médicament antiviral approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis pour traiter la COVID-19. Le nirmatrelvir boosté par le ritonavir, le molnupiravir et le plasma convalescent COVID-19 à titre élevé disposent d'autorisations d'utilisation d'urgence pour traiter la COVID-19. Les anticorps monoclonaux tixagevimab 300 mg et cilgavimab 300 mg ont reçu des autorisations d'utilisation en urgence qui leur permettent d'être utilisés comme prophylaxie préexposition au SARS-CoV-2 chez certains patients (46).

Même traité, le pronostic de la COVID-19 dépend de plusieurs facteurs, dont l'âge du patient, la gravité de la maladie au moment de la présentation, les affections préexistantes, la rapidité avec laquelle le traitement peut être mis en œuvre et la réponse au traitement (46). L'évolution peut se faire vers de complications à type d'insuffisance respiratoire aiguë, de défaillance de multiviscérale, de complications thrombo-emboliques, de complications cardiovasculaires, de complications gastro-intestinales, d'insuffisance rénale aiguë et de décès (46).

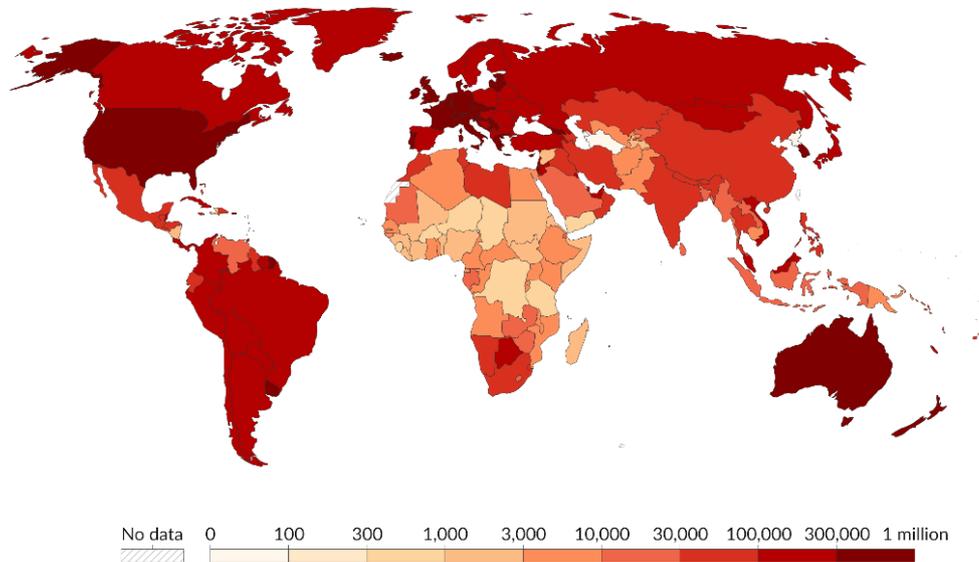
1.4.3 Épidémiologie descriptive

Selon l'OMS, à la date du 03 septembre 2024, plus de 776 millions de cas de COVID-19 ont été notifiés dont 7,1 millions de décès (48). La région africaine de l'OMS a rapporté 9,6 millions de cas soit 1,2% des cas au niveau mondial (48). Dans la littérature, cette faible proportion est souvent associée aux faibles capacités en tests du continent. Tous les pays ont été touchés. La *Figure 10* présente la répartition géographique du cumul des cas de COVID-19 de décembre 2019 à août 2024.

Cumulative confirmed COVID-19 cases per million people, Aug 18, 2024



Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.



Data source: World Health Organization (2024); Population based on various sources (2024)

CC BY

Figure 10 : Nombre cumulé de cas confirmés de COVID-19 par million d'habitants au 18 août 2024
(Source : (49))

Dans une méta-analyse, Bergeri et al, ont estimé la séroprévalence du SARS-CoV-2 2 ans après le début de la pandémie (50). En septembre 2021, la séroprévalence mondiale du SARS-CoV-2 due à l'infection ou à la vaccination était de 59,2 %, intervalle de confiance à 95% (IC95 %) 56,1% à 62,2% (50). Après l'émergence du variant Omicron en mars 2022, la séroprévalence induite par l'infection est passée à 47,9 % (41,0 - 54,9) en Europe et à 33,7 % (31,6 - 36,0) en Amérique (50). Les auteurs rapportent aussi que les enfants de 0 à 9 ans et les adultes de plus de 60 ans étaient moins exposés au risque de séropositivité que les adultes de 20 à 29 ans ($p < 0,001$ et $p = 0,005$, respectivement). Dans un modèle multivariable utilisant des données antérieures à la vaccination, des mesures sociales et de santé publique strictes étaient associées à une séroprévalence plus faible ($p = 0,02$) (50).

Selon une autre méta-analyse, en Afrique, la séroprévalence du SARS-CoV-2 est passée de 3,0 % (1,0 - 9,2) en avril-juin 2020 à 65,1 % (56,3 - 73,0) en juillet-septembre 2021 (51). La séroprévalence était très hétérogène à la fois au sein des pays - zones urbaines contre zones rurales (séroprévalence plus faible dans les zones géographiques rurales), enfants contre adultes (les enfants âgés de 0 à 9 ans présentaient la séroprévalence la plus faible) - et entre les pays et les sous-régions d'Afrique (51).

L'OMS estime que le taux de létalité de COVID-19 était de 2,2% au niveau mondial en Septembre 2020 et est passé à 1,6% en Août 2024 après avoir atteint son pic en Février 2024 à 4,24% (49).

1.4.4 Agent pathogène, transmission et facteurs favorisants

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin positif qui ont l'apparence d'une couronne au microscope électronique en raison de la présence de glycoprotéines en épi sur l'enveloppe (46).

Le SARS-CoV-2 est un nouveau bêta-coronavirus appartenant au même sous-genre que le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), qui ont déjà été impliqués dans de précédentes épidémies (52). Il a une forme ronde ou elliptique et souvent pléomorphe, et un diamètre d'environ 60 à 140 nm. Comme les autres CoV, il est sensible aux rayons ultraviolets et à la chaleur (52).

Bien que l'origine du SARS-CoV-2 soit actuellement inconnue, il est largement admis qu'il a une transmission zoonotique. Les analyses génomiques suggèrent que le SARS-CoV-2 a probablement évolué à partir d'une souche trouvée chez les chauves-souris (46).

De nombreux variants du virus ont été décrits, dont quelques-uns sont considérés comme des variants préoccupants (*Variants of concern - VOC*) en raison de leur potentiel de transmissibilité ou de virulence accrue. Ce sont entre autres les variants Alpha (lignée B.1.1.7), Beta (lignée B.1.351), Gamma (lignée P.1), Delta (lignée B.1.617.2) et Omicron (lignée B.1.1.529) (46).

Le principal mode de transmission du SARS-CoV-2 est l'exposition à des gouttelettes respiratoires contenant le virus infectieux lors d'un contact étroit ou d'une transmission directe à partir de personnes présymptomatiques, asymptomatiques ou symptomatiques hébergeant le virus. La transmission par fomite due à la contamination de surfaces inanimées par le SARS-CoV-2 a été bien caractérisée grâce à de nombreuses études faisant état de la viabilité du SARS-CoV-2 sur diverses surfaces poreuses et non poreuses. D'autres voies de transmission ont été évoquées mais restent marginales (transmission oro-fecale, transmission verticale) ou peu reconnues (transmission par voie aérienne au moyen de procédures génératrices d'aérosols) (46).

Les personnes de tous âges sont à risque de contracter cette infection. Toutefois, les patients âgés de ≥ 60 ans et les patients présentant des comorbidités médicales sous-jacentes (obésité, maladie cardiovasculaire, maladie rénale chronique, diabète, maladie pulmonaire chronique,

tabagisme, cancer, transplantation d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques) ont un risque accru de développer une infection sévère par COVID-19 (46).

1.4.5 Moyens et stratégie de lutte

La réponse à la pandémie de COVID-19, peut être arbitrairement subdivisée en deux phases modulées par la disponibilité ou non de vaccin.

Entre Décembre 2019 et Décembre 2021, les pays du monde entier ont mis en place une gamme de mesures sociales et de santé publique qui devaient contribuer à arrêter les chaînes de transmission secondaires et à prévenir l'apparition de foyers épidémiques. Ces mesures relèvent de la prévention primaire et en l'absence de vaccin et de traitement, elles sont apparues essentielles pour limiter la propagation de la maladie. Elles sont regroupées en quatre entités par l'OMS (16) :

- Les *mesures individuelles* qui visaient à limiter la propagation de personne à personne et à réduire la contamination des surfaces fréquemment touchées. Elles comprennent l'hygiène fréquente des mains, l'éloignement physique, l'utilisation de masques ainsi que le nettoyage et la désinfection de l'environnement à la maison ou sur les lieux de travail.
- Les *mesures de distanciation physique et sociale* qui comprennent le maintien d'une distance physique minimale de 01 mètre, la réduction ou l'annulation des rassemblements de masse, la promotion du télétravail.
- Les *mesures concernant le transport* qui visaient à prévenir et limiter l'exportation du virus d'une zone géographique à l'autre. Il s'agit de la limitation de la circulation des personnes au niveau local ou national, l'éviction de la congestion dans les centres de voyage (gares, terminaux de bus et aéroports).
- Les *mesures de protection spéciales* qui visent à protéger des populations particulières et des groupes vulnérables : les personnes à risque de développer des formes graves, les personnes socialement vulnérables (réfugiés, personnes vivant dans la rue etc.), les personnes vivant dans la promiscuité (prison...).

En plus des mesures sociales et de santé publique, l'OMS a recommandé en Mars 2020 une stratégie dite '*dépister, isoler et traiter*' que la majorité des pays ont suivi ou appliqué spontanément selon leurs capacités (53).

A partir de décembre 2020, plusieurs autorités de régulation des médicaments en Europe et aux États Unis ont délivré des autorisations au titre de procédures d'urgence aux premiers vaccins contre la COVID-19 (54). Le vaccin de Pfizer/BioNTech est le premier à être validé par l'OMS

au titre de cette procédure (55). Dès cet instant, la vaccination de masse a été la seconde stratégie majeure implémentée. En conséquence, au 04 septembre 2024, 13,6 milliards de doses avaient été administrées dont au moins une dose à 67% de la population mondiale (48). Avec une meilleure connaissance du virus, de la maladie et la disponibilité croissante des vaccins, les mesures sociales et de santé publique ont été progressivement allégées de par le monde. Depuis le 5 mai 2024, la COVID-19 n'est plus considérée comme une urgence de santé publique de portée internationale.

1.5 Problématique

1.5.1 Enoncé du problème

Selon une tribune publiée dans le *New England Journal* en Avril 2020 et précédemment citée, la lutte contre les épidémies n'est pas une nouveauté pour les africains (30). Pour les auteurs, la lutte contre les maladies infectieuses depuis des générations aurait sensibilisé les gouvernements et les communautés aux dangers et à la nécessité de prendre des mesures rapides et proactives pour sauver des vies (30). En outre, un grand nombre de pays africains ont bénéficié d'initiatives mondiales antérieures visant à renforcer les SS pour lutter contre le VIH, le paludisme, la tuberculose et la MVE (30). Cette expérience aurait pu être un avantage dans la lutte contre la COVID-19 et dans la gestion de la crise sanitaire (30). Qu'en est-il concrètement ?

Un des points essentiels de la gestion des épidémies consiste à décrire avec précision l'épidémie en temps, lieux et personnes afin d'apporter une réponse adéquate et proportionnelle à l'ampleur du problème.

Peu de temps après le début de la crise sanitaire COVID-19, diverses voix de la santé globale se sont inquiétées de la projection des événements sur le continent africain. Parmi les points d'inquiétude figuraient le sous-diagnostic des cas de COVID-19 (10,56,57). Le 14 février 2020, les premiers cas de COVID-19 ont été signalés en Afrique et, au 17 avril 2020, le continent avait effectué environ 330 419 tests de dépistage du SARS-CoV-2, soit 0,03% de la population totale du continent (10). Afin d'intensifier les tests, le Centre africain de contrôle et de prévention des maladies (Africa CDC) a lancé le partenariat pour l'accélération du dépistage de la COVID-19 (PACT - *Partnership to Accelerate COVID-19 Testing*) en avril 2020 (10). Grâce à cette initiative et probablement à d'autres similaires, le nombre de tests a rapidement augmenté, passant d'environ 600 000 par mois en avril à près de 3,5 millions par mois en novembre 2020 (10). Il apparaît donc que les capacités de dépistage du SARS-CoV-2 étaient faibles au départ puis ont fluctué dans le temps sur le continent africain (56,57). Devant la faible capacité de diagnostic en Afrique, les enquêtes sérologiques se sont imposées comme une alternative pour fournir des données sur les tendances de l'infection par le SARS-CoV-2, les effets des interventions, la caractérisation démographique et plus tard au cours de la pandémie, les effets des vaccins (10,58). Au Togo, le premier cas de COVID-19 a été rapporté le 6 mars 2020. Le pays a ensuite essuyé trois vagues épidémiques (avril 2021, août 2021 et janvier 2022) avec un total de 39 308 cas confirmés et 290 décès au 02 août 2024 (59). Afin de documenter l'ampleur de la pandémie de COVID-19, une première étude de séroprévalence a été réalisée

avant la première vague épidémique, 2 mois après la déclaration des premiers cas au Togo (avril-mai 2020) parmi les populations dites à haut risque d'infection par le SARS-CoV-2. Cette première étude a rapporté une séroprévalence de 0,8% (60). Par la suite, aucune enquête en population générale n'avait été réalisée.

Après la question de l'amplitude de la pandémie dans la population en Afrique, se pose celle de répercussions de la crise sanitaire sur le SS.

Alors que la pandémie de COVID-19 a fait l'objet d'une grande attention au début de l'année 2020, les menaces posées par d'autres maladies ont persisté dans la plupart des pays. Dans une enquête menée auprès de 105 pays en 2020, l'OMS a indiqué que la détection des épidémies et la lutte contre ces maladies avaient souffert de la focalisation sur la COVID-19 dans 45% des pays (61). Une revue systématique examinant les preuves de l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les résultats sanitaires dans les pays en développement (de 2019 à 2022) a révélé entre autres des niveaux d'accès aux soins plus faibles en raison de la pandémie, la réduction et la distorsion du financement des soins de santé, la réduction des capacités du personnel, les ruptures de stocks des médicaments et des fournitures (62). Plus spécifiquement en Afrique, Tessema et al., rapportent en 2021 que la réduction du flux de patients et les rendez-vous manqués figuraient parmi les conséquences les plus courantes de la pandémie de COVID-19 en Afrique (63). Le Fonds mondial de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose a estimé que le dépistage de la tuberculose et du VIH avait diminué de 18 à 22% dans les pays bénéficiant de son accompagnement (64). Compte tenu de la faiblesse des SS en Afrique, des défis posés par les maladies endémiques et d'autres contraintes (par exemple, l'insuffisance du financement des soins de santé et la pénurie de ressources humaines), les prévisions initiales laissaient entendre que l'apparition de la pandémie de COVID-19 provoquerait une catastrophe épidémiologique et humanitaire sur le continent (10,63). Ce faisceau d'évidences fait sens avec le recul. Toutefois, à l'entame de cette thèse, il y avait peu d'évidences, en dehors des prévisions et constats empiriques, relatives à l'effet de la pandémie sur l'utilisation des services de soins en Afrique et encore moins au Togo.

1.5.2 Questions de recherches

Dans cette thèse, les questions découlant des problèmes sus décrits ont motivé notre réflexion :

- Comment l'épidémie de COVID-19 s'est-elle répandue et a-t-elle été gérée au Togo ?
- Quelle a été l'amplitude de l'épidémie en population générale et spécifiques ?

- Quelle a été l'effet de la survenue de la pandémie de COVID-19 sur les prestations de services VIH/sida, paludisme et tuberculose au Togo ?

De ces questions ont découlé les trois axes de recherche autour desquels nous avons articulé nos travaux :

- Description du choc ;
- Mesure de l'amplitude du choc ;
- Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du SS.

1.5.3 Cadre conceptuel

Afin de structurer notre réflexion et répondre aux questions de recherche, nous avons proposé un modèle conceptuel. Pour ce faire, nous avons synthétisé notre conception à partir des piliers du SS selon l'OMS (*Figure 1*) et du modèle des « capacités d'anticipation (d'intervention) et d'adaptation » (*Figure 11*) proposé par Barbera et al. (65) adapté (*Figure 12*) par Sundarakani et al. (66) au cas de la pandémie de COVID-19.

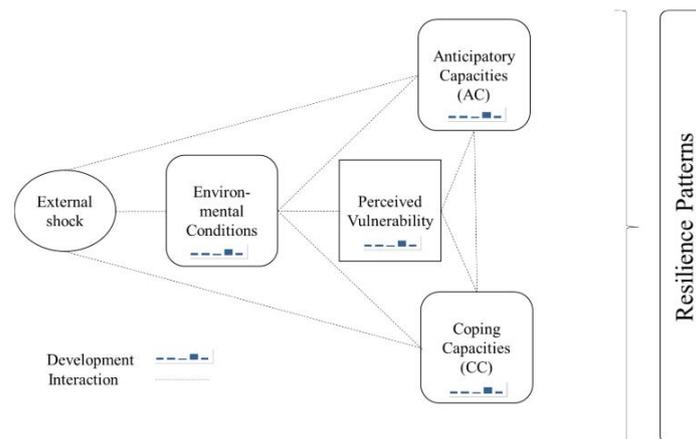


Figure 11 : Cadre de résilience financière selon Barbera et al.

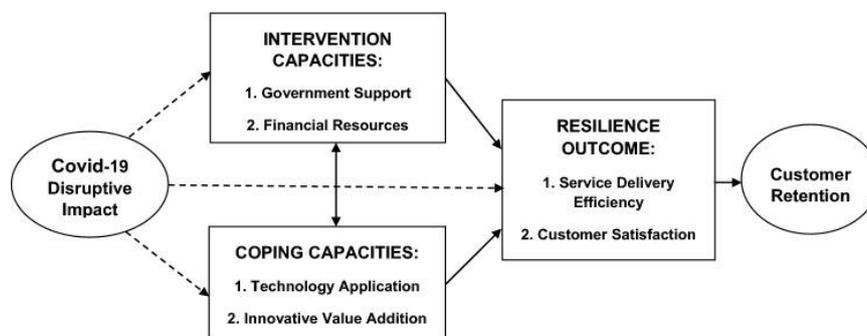


Figure 12 : Modèle conceptuel de la recherche - résilience des entreprises face à la pandémie de COVID-19 (selon Sundarakani et al. (2021) basée sur le "cadre de résilience financière" de Barbera et al. (2017)).

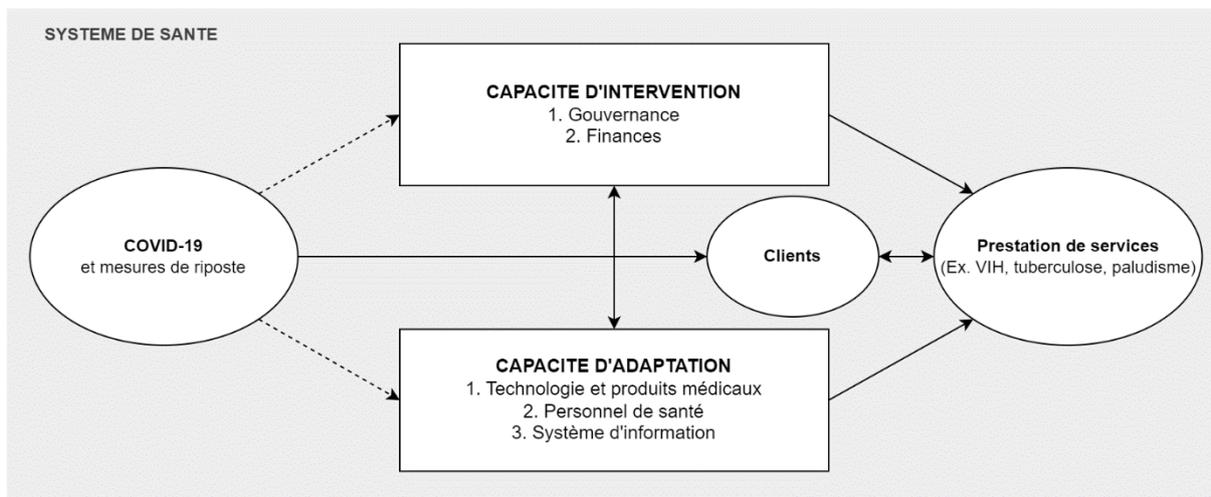
Pour développer notre modèle conceptuel de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'offre de soins / résilience du système de soins, nous avons regroupé les items en six composantes :

- **La COVID-19** : elle constitue un choc (65) qui a affecté le SS. Les mesures prises pour répondre à la survenue de la pandémie entrent dans la composition du choc et contribuent à produire un effet cumulé et démultiplié sur le SS par le biais de ses composantes.
- **La capacité d'intervention** : c'est l'aptitude du SS à réagir au choc. Elle se réfère également à la présence de mécanismes pour anticiper, contrôler et gérer les chocs (et leurs conséquences), à la prise de conscience de la situation et à la création de sens (66). La construction de cette capacité passe par deux composants du SS que sont la gouvernance (prise de décision, organisation de la réponse etc.) et le financement ou la mise à disposition des ressources financières nécessaires à supporter les contraintes supplémentaires générées par le choc. La survenue d'un choc externe (dans notre cas la COVID-19) sollicite cette capacité d'intervention dont les mécanismes sont mis en branle pour apporter une réponse (intervention). L'état de la capacité d'intervention pré existante au choc va conditionner la qualité de la réponse et les répercussions sur le système et en particulier sur l'offre de service.
- **La capacité d'adaptation** : c'est l'aptitude du SS à adopter des changements progressifs face au choc afin de continuer à remplir ses fonctions. Elle se réfère aussi à la capacité de mettre en œuvre des changements progressifs dans les structures et les fonctions existantes sans modifier les principes, la culture et les valeurs sous-jacents (66). Dans notre conception, elle est modulée par le personnel de santé (quantité, qualité), les technologies et produits médicaux (disponibilité, accessibilité) et par le système d'information sanitaire (par ses possibilités de fournir des informations pertinentes en temps et en heure). La survenue d'un choc externe bouscule le statu quo et demande des changements pour maintenir la qualité des services fournis par le système. Une adaptation inadéquate face au choc pourrait entraîner la réduction de l'offre de services.
- Les capacités d'intervention et d'adaptation s'influencent mutuellement. D'un côté, les décisions prises et les ressources financières allouées en réponse à la crise conditionnent la capacité d'adaptation. D'un autre côté, les besoins en technologie médicale, en

personnel de santé et en information sanitaire peuvent moduler les interventions à mettre en place pour une réponse effective.

- **Les prestations de services :** cette composante du SS peut être affectée directement par le choc ou indirectement par le biais de la capacité d'intervention et des interventions déployées en riposte ou des capacités voir des mesures d'adaptation au choc. Dans le cadre de notre réflexion, nous explorons en particulier les effets de la pandémie de COVID-19 sur les prestations de services concernant l'infection à VIH, le paludisme et la tuberculose. Pour chaque prestation de service, certains indicateurs ont été retenus et présentés au paragraphe 3.3.2.
- **Les clients :** ils sont les membres de la population qui sont susceptibles de bénéficier des prestations et services offerts par le SS. Ils subissent les effets directs ou indirects de la pandémie (contamination par le SARS-CoV-2, décès, peur, restriction de mouvements etc.). Le comportement des clients en termes de recherche de soins et d'utilisation des services de soins peut être modifié en raison des effets subis ce qui pourrait rejaillir sur les indicateurs. Ailleurs, les éventuels ajustements d'offre de soins apportés par le SS en réponse au choc et à la crise subséquente peuvent affecter l'accessibilité des clients aux soins. De ce point de vue les clients et les prestations de service s'influencent mutuellement.
- **Le système de santé :** est le support ou la plateforme dans laquelle se déroulent le choc et ses effets.

La Figure 13 présente notre modèle conceptuel.



Légende

- > Lien indirect
- > Lien direct
- ↔ Interaction
- Variables d'intérêt
- Système de santé et composantes

Figure 13 : Modèle conceptuel de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'offre de soins ou de la résilience de l'offre de soins face à la pandémie de COVID-19

1.5.4 Hypothèses de recherche

Nous avons formulé les hypothèses suivantes :

- Il existe un écart important entre le nombre de cas identifiés par la surveillance épidémiologique et le nombre réel de personnes infectées par le virus en populations générale et spécifique ;
- La gestion de l'épidémie de COVID-19 au Togo a été bien conduite et a permis de limiter les effets de la crise sanitaire subséquente ;
- Au moins 50% de la population générale au Togo et de certaines populations spécifiques (adolescents de la rue, enfants et adolescent vivant avec le VIH) ont été en contact avec le SARS-CoV-2 entre 2021 et 2022 ;
- Il y a eu une baisse des différents indicateurs du VIH, du paludisme et de la tuberculose immédiatement après la survenue de la pandémie de COVID-19 au Togo en lien avec mesures prise en riposte à la pandémie ;
- Dans les mois qui ont suivi la survenue de la pandémie, les indicateurs du VIH, du paludisme et de la tuberculose sont revenus à leurs niveaux d'avant pandémie.

1.6 Axes et objectifs de la recherche

Les activités de cette thèse ont été organisées autour de trois axes de recherche comme indiqué sur la Figure 14.

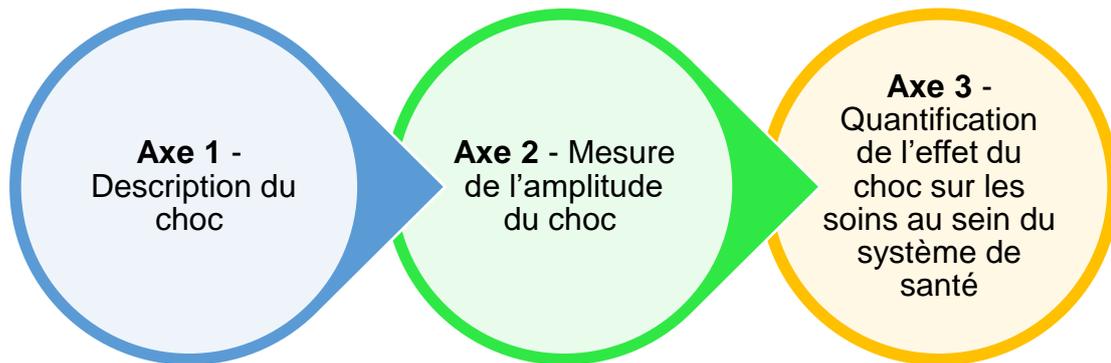


Figure 14 : Axes de recherche de la thèse

L'axe 1 portant sur la « **Description du choc** » avait pour objectifs :

- Décrire l'épidémie de COVID-19 au Togo en termes de temps, lieu et personnes ;
- Décrire la gestion de l'épidémie de COVID-19 telle que conduite à partir des piliers de la riposte au sein du SS au Togo.

L'axe 2 portait sur la « **Mesure de l'amplitude du choc** » et a permis de répondre aux objectifs suivants :

- Estimer la séroprévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 en population générale au Togo ;
- Estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 au sein de populations adolescentes vulnérables (adolescents de la rue et adolescents vivants avec le VIH) ;
- Décrire l'effet de la vaccination contre COVID-19 sur le pronostic chez les patients hospitalisés.

Enfin, l'axe 3 regroupait les efforts visant à la « **Quantification de l'effet du choc sur les soins au sein du système de santé** ». Les objectifs spécifiques étaient :

- Décrire l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de la prise en charge du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo ;
- Décrire l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'initiation au traitement ARV et l'accès au contrôle de la charge virale chez les personnes de moins de 19 ans vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest.

2 Méthodes

2.1 Cadre d'étude

2.1.1 Description générale

Le Togo est un pays d'Afrique de l'Ouest d'une superficie de 56 600 km² limité à l'Ouest par le Ghana, à l'Est par le Bénin, au Nord par le Burkina Faso et au Sud par l'Océan Atlantique (67). La population était de 8,09 millions d'habitants en 2023, dont 51,3% de femmes (68). La population est jeune (âge médian de 18,9 ans) et vit en milieu rural (57,1%) (68). Son indice de développement humain est en constante progression et est passé de 0,405 en 1990 à 0,539 en 2021, ce qui le classait 162e sur 191 au niveau mondial. Malgré une hausse du revenu national brut de 1602 dollars américains en 2019-2020 à 2167 dollars américains en 2021-2022, le pays est toujours classé parmi les pays à revenus faibles (69). Seuls 7% du budget de l'Etat est consacré à la santé sur la période de 2017 à 2021 et on espère atteindre 11% en 2027 selon le plan national de développement sanitaire 2022-2027 (70).

La *Figure 15* présente une carte sanitaire du Togo.

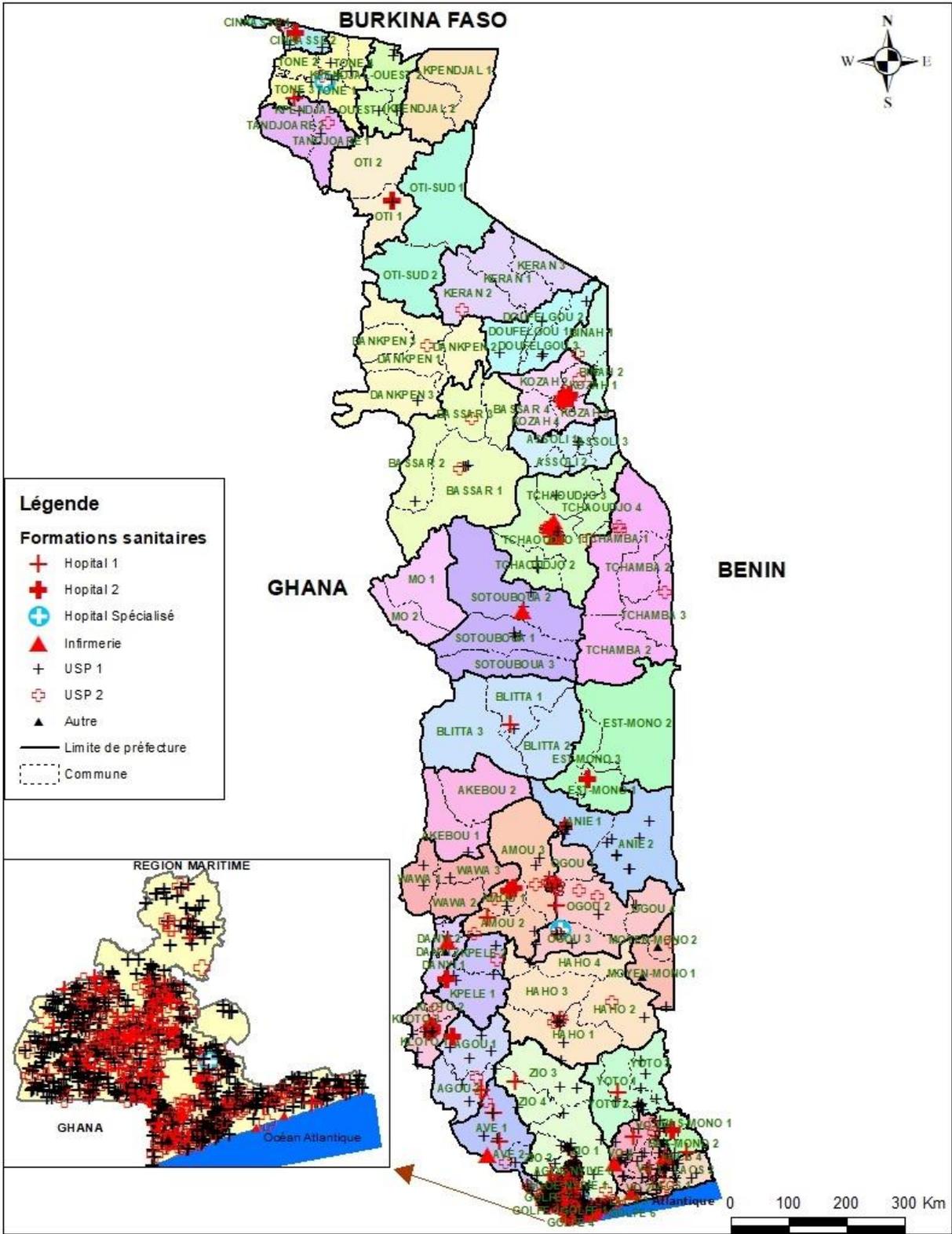


Figure 15 : Carte sanitaire du Togo (Source : Ministère de la santé, 2024)

2.1.2 Système de santé au Togo

2.1.2.1 Organisation administrative sanitaire, offre de la prestation de services et soins de santé

Trois catégories d'aires sanitaires existent au Togo (70). Ce sont :

- Les régions sanitaires au nombre de six et dirigées par une équipe cadre de région avec à sa tête un directeur régional de la santé,
- Les préfectures ou districts sanitaires au nombre de 39 sont dirigées par une équipe cadre de district avec à sa tête un directeur préfectoral de la santé (*Figure 15*),
- Les communes sanitaires au nombre de 117 dirigées par un médecin chef de commune.

Au Togo, les soins de santé sont fournis aux populations dans les structures publiques et privées (associatives, confessionnelles ou libérales). L'organisation des soins est pyramidale et à trois niveaux à savoir (*Figure 16*) :

- Le niveau primaire ou périphérique constitué des agents de santé communautaire, de unités de soins périphériques, des hôpitaux de districts,
- Le niveau secondaire qui regroupe les hôpitaux de régions, les centres hospitaliers régionaux,
- Le niveau tertiaire est constitué de 3 centres hospitaliers universitaires, des hôpitaux spécialisés de référence et de certaines polycliniques (70).

Le nombre de formations sanitaires est passé de 1 297 en 2019 à 2 152 en 2022 (70).

La gouvernance du SS au Togo suit globalement la même organisation pyramidale avec :

- Au niveau central le cabinet du ministre, les directions et les divisions rattachées,
- Au niveau intermédiaire les régions sanitaires et
- Au niveau périphérique les districts sanitaires (*Figure 16*).

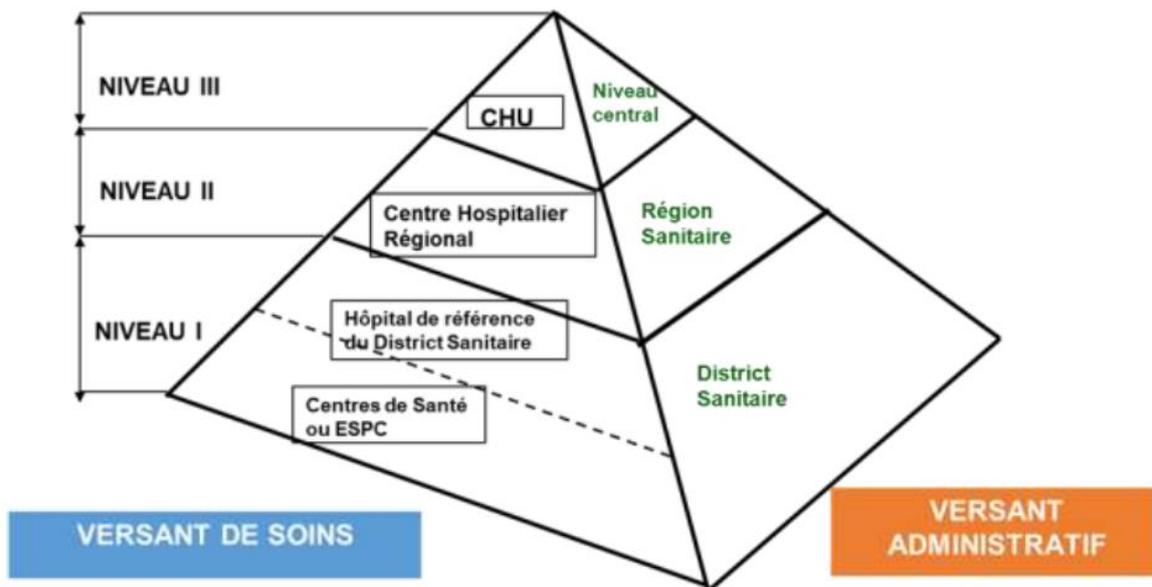


Figure 16 : Organisation du système de santé et de soins au Togo (Source : PNDS, 2017)

2.1.2.2 Ressources humaines et financières

Selon l'OMS, pour espérer réduire de façon optimale le fardeau de la mortalité de la mère et de l'enfant de moins de 5 ans, le pays doit disposer de 2,5 personnels soignants (médecins, infirmiers, sages-femmes) pour 1000 habitants. Le Togo comptait en 2021 un effectif global de 2 514 de médecins, infirmiers et sages femmes pour une population estimée à 7 976 000 habitants (70). Cela correspond à un ratio de 2,5 personnels soignants pour 7 932 habitants, qui illustre l'ampleur des besoins en personnel qualifié (70). Hormis la problématique de l'effectif, on observe une absence d'équité dans la répartition du personnel qualifié à travers le territoire national ; ce dernier se trouve concentré dans les zones urbaines notamment dans la région sanitaire de Grand Lomé (70).

Entre 2017 et 2021, 82,8% du financement prévu a pu être mobilisé à hauteur de 444,698 milliards FCFA (682 millions d'Euros) soit plus de 100 milliards FCFA (153 millions d'Euros) par année en moyenne (70). Environ 40,7% proviennent des ressources propres de l'État, 33,7% des partenaires et 25,6% des recettes des formations sanitaires (70).

L'État togolais s'est engagé depuis 2002 à augmenter d'au moins un point chaque année la part du budget alloué à la santé jusqu'à atteindre les 15% recommandé par l'engagement d'Abuja d'avril 2001. Cependant, depuis 2002, cette part évolue en dents de scie variant de 6,6% en 2002 à 5,2% en 2022 avec un pic de 8,3% en 2020 (70). Ce pic s'explique par la pandémie de COVID-19 qui a nécessité des ressources supplémentaires en faveur du système de santé (70).

2.1.2.3 Système d'information sanitaire

Les données d'activité des centres de santé, laboratoires et autres établissements de soins sont initialement collectées au format papier. La collecte des données du système national d'information sanitaire est assurée par la saisie secondaire de ces informations sur la plateforme *District Health Information System, version 2* (DHIS-2) (70). Le DHIS-2 est une plateforme logicielle *open-source* née d'une collaboration entre le Centre HISP (*Health information system programme*) de l'Université d'Oslo et les 23 groupes locaux d'Afrique, d'Asie, du Moyen-Orient et des Amériques. Plus de 80 pays dans le monde utilisent DHIS-2 pour la collecte et l'analyse des données de santé (71).

Au Togo, cette plateforme est utilisée dans tous les districts sanitaires et il existe des outils standards de rapportage et un manuel opérationnel des procédures qui décrit le processus de collecte et de transmission des rapports (70). Les taux de complétude et de promptitude des rapports périodiques sont encore très variables, d'une année à l'autre. L'illustration en est donnée par la complétude qui a connu une évolution en dents de scie passant de 91% en 2017 à 89,2% en 2021 avec un pic à 96,5% en 2018. De façon globale, on note une bonne maîtrise du remplissage des outils et du système de contrôle de qualité des données par les différents acteurs.

2.1.2.4 État de santé de la population togolaise

En dépit des progrès accomplis au cours de ces dernières années, le Togo fait encore face à un niveau élevé de mortalité, comme l'indique le taux brut de mortalité, estimé à 8,2 ‰ en 2021 (70). Paradoxalement, l'espérance de vie à la naissance s'est améliorée passant de 57,4 ans en 2010 à 61,3 ans en 2020. Cette croissance était plus élevée chez les femmes que chez les hommes (70).

Selon les statistiques sanitaires de 2021, les cinq principales causes des décès hospitaliers sont : les accidents vasculaires cérébraux (9,7%), le paludisme (7,7%), les plaies et traumatismes (5,8%), l'infection néonatale (5,5%) et la prématurité (4,9%) (70). Notons toutefois que cette mortalité hospitalière masque l'ampleur de la mortalité spécifique aux pathologies telles que le paludisme et le VIH/sida qui demeurent importantes estimées respectivement à 10 décès pour 100 000 et 28,94 décès pour 100 000 habitants (70).

Le paludisme, le VIH/sida et la tuberculose font partie des principales maladies pourvoyeuses d'invalidité et de mortalité (70). Nous décrivons plus en détail leur épidémiologie dans les sections suivantes.

2.1.3 Epidémiologie et lutte contre le VIH/sida au Togo

Au Togo, l'épidémie du VIH/sida est de type généralisé avec une prévalence estimée à 1,7% chez les 15-49 ans en 2022 avec une prédominance féminine (2,4% chez les femmes et 1,1% chez les hommes) (72). Selon les estimations, pour la même année, la prévalence chez les jeunes âgés de 15 –24 ans est de 0,6%. Sur le plan géographique, la prévalence de l'infection à VIH augmente du Nord vers le Sud et est deux fois plus élevée en milieu urbain qu'en milieu rural (72). En 2022, la prévalence de l'infection à VIH était de 8,7% chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, 5,8% chez les professionnels de sexe, 3,6% chez les utilisateurs de drogues et 3,8% chez les prisonniers contre respectivement 21,9%, 13,1%, 3,9% et 4,3% en 2017 (72). Malgré les avancées, ces populations clés restent donc à haut risque pour le VIH au Togo.

L'analyse de la cascade de soins et de traitement, révèle que 81% des personnes atteintes de VIH avait connaissance de son statut VIH positif, 99% d'entre eux étaient sous traitement antirétroviral (TARV) et 90% des PVVIH sous TARV avaient une charge virale supprimée (72).

Le Programme National de Lutte contre le sida, les Hépatites Virales et les Infections Sexuellement Transmissibles est l'organe technique du ministère de la santé chargé de la mise en œuvre des interventions liées au VIH dans tout le pays. Ces interventions sont essentiellement de deux ordres :

- Prévention : prise en charge des infections sexuellement transmissibles, conseil dépistage et élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant ;
- Traitement : prise en charge des infections opportunistes, prise en charge par les ARV, prise en charge psychosociale, suivi biologique ainsi que la prise en charge des accidents liés à l'exposition au sang et aux liquides biologiques.

2.1.4 Epidémiologie et lutte contre le paludisme au Togo

Le paludisme est la pathologie parasitaire la plus fréquente au Togo, tant sur le plan de la morbidité que sur le plan de la mortalité. Sa transmission est stable au cours de l'année avec des recrudescences en saison des pluies. En 2022, 3 536 879 cas suspects de paludisme avaient été notifiés au Togo dont 3 456 206 soit 98% ont bénéficié d'un test de confirmation (goutte épaisse (GE) ou test de diagnostic rapide (TDR). Parmi les cas suspects testés, 63% ont été

confirmés (73). Plus de 45 000 cas graves ont été hospitalisés dont la majorité (53%) étaient des enfants de moins de 5 ans. Les principaux vecteurs du paludisme retrouvés au Togo sont les moustiques du genre *Anopheles*, notamment le complexe *Anopheles gambiae*. L'agent pathogène le plus courant est *Plasmodium falciparum* (99,8%). *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* représentaient respectivement 0,13% et 0,08% des infections (73).

Toujours en 2022, 905 décès liés au paludisme ont été notifiés avec une létalité de 2,1%. Selon le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), la tendance des décès et de la létalité dus au paludisme est en régression comparée aux années précédentes grâce à l'amélioration de la prise en charge avec la gratuité de l'artésunate. La létalité du paludisme était de 2,1% en 2021, 2,5% en 2020, 3,2% en 2019 et 3,0% en 2018 (73). La majorité des décès liés au paludisme soit 65% est survenue chez les enfants de moins de 5 ans avec une létalité de 2,53% tandis qu'aucun décès n'a été notifié chez les femmes enceintes (73).

La lutte contre le paludisme au Togo est coordonnée par le PNL. Ce programme s'est fixé les objectifs suivants dans son plan stratégique national 2017-2022 (73) :

- Réduire le taux d'incidence du paludisme d'au moins 50% par rapport à 2015 ;
- Réduire le taux de mortalité liée au paludisme d'au moins 40% par rapport à 2015 ;
- Renforcer et maintenir les capacités de gestion du programme à tous les niveaux.

Les stratégies et interventions déployées par le PNL pour lutter contre le paludisme au Togo sont regroupées en 7 axes stratégiques et présentées dans la *Figure 17*.

Stratégies	Interventions
Lutte anti vectorielle	<ul style="list-style-type: none"> - Distribution des moustiquaires à imprégnation durable (MID) en routine aux enfants de moins d'un an et aux femmes enceintes - Autres mesures de lutte antivectorielle - Gestion de la résistance aux insecticides
Chimio-prévention du paludisme chez les femmes enceintes et les enfants < à 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement préventif intermittent avec la SP chez les femmes enceintes - Chimio prévention du paludisme saisonnier avec la SP-AQ chez les enfants de 3-59 mois
Prise en charge des cas de paludisme	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic avec la microscopie ou/et les TDR dans les formations sanitaires et au niveau communautaire ; - Traitement des cas de paludisme simple dans les formations sanitaires et au niveau communautaire ; - Traitement des cas de paludisme graves dans les formations sanitaires - Assurance qualité des laboratoires et contrôle qualité des tests - Pharmacovigilance (notification et prise en charge des effets indésirables)
Promotion de la lutte antipaludique	<ul style="list-style-type: none"> - Plaidoyer ; - Communication pour un changement de comportement ; - Mobilisation sociale ;
Gestion des Achats et des Stocks	<ul style="list-style-type: none"> - Quantification, acquisition et contrôle de la qualité des intrants - Gestion des stocks - Distribution des intrants
Surveillance/ Suivi-évaluation	<ul style="list-style-type: none"> - Planification, - Monitorage/suivi/supervision/revues - Assurance qualité des données
Gestion programmatique	<ul style="list-style-type: none"> - Renforcement des capacités institutionnelles et gestionnaires du programme - Renforcement des capacités des ressources humaines d'appui à la lutte contre le paludisme

Figure 17 : Principales stratégies et interventions de lutte antipaludiques (Source : PNLN, 2022)

2.1.5 Epidémiologie et lutte contre la tuberculose au Togo

La tuberculose (TB) est une maladie prioritaire au Togo. En 2022, 3133 patients atteints de TB toutes formes confondues ont été dépistés dont 3104 nouveaux cas, donnant un taux de notification de 38,65 patients pour 100 000 habitants (74). Sur les 3133 patients TB toutes formes confondues notifiés en 2022, 64,2% étaient des hommes. Les tranches d'âge de 35 à 44 ans et de 25 à 34 ans sont les plus représentées avec respectivement 25,2% et 20,2% du total des patients (74). La prévalence de la co-infection TB-VIH était de 12,4% en 2022 et 98,4% des coinfectés TB-VIH identifiés cette même année ont initié un traitement ARV (74). Les nouveaux patients ayant une TB pulmonaire confirmée bactériologiquement représentent 77,9% de l'ensemble, suivis des patients avec une TB extra-pulmonaire confirmés bactériologiquement ou diagnostiqués cliniquement (10,9%) (74).

La lutte contre la TB est coordonnée par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT). Sa mission est de prévenir, de diagnostiquer et de prendre en charge tous les patients ayant une TB. Cette mission est assurée sur l'ensemble du territoire national par 90 centres de

diagnostic et de traitement, 101 laboratoires du réseau de bacilloscopie parmi lesquels 50 sites disposaient de plateforme pour réaliser des tests GeneXpert (74).

2.2 Sources de données

Dans le cadre de la présente thèse, diverses sources de données ont été exploitées. Il s'agit notamment de données issues d'enquêtes transversales, de données de cohortes préexistantes et de données du système d'information sanitaire au Togo collectées en routine et enregistrées dans le DHIS-2.

Le récapitulatif des sources de données est présenté dans le *Tableau 3*.

Tableau 3 : Récapitulatif des sources de données par axe de recherche

Axe de recherche	Source de données
Axe 1 : Description du choc	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance épidémiologique - Données programmatiques - Revue narrative
Axe 2 : Mesure de l'amplitude du choc	<ul style="list-style-type: none"> - Enquête ménage 2021 en population générale - Enquête transversale 2021 chez les adolescents de la rue - Enquête transversale 2022 chez les enfants vivant avec le VIH
Axe 3 : Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du système de santé	<ul style="list-style-type: none"> - Système national d'information sanitaire - Programme national de lutte contre la tuberculose - Cohorte pédiatrique IeDEA West Africa (pWADA)

2.2.1 Axe 1 : Description du choc

Afin de décrire l'épidémie de COVID-19 et l'organisation de la riposte au Togo, une revue de la littérature grise et scientifique a été réalisée. Les données de surveillance épidémiologique et la documentation administrative du ministère de la santé au Togo ont été entre autres été utilisées. En effet, depuis la déclaration du premier cas de COVID-19 au Togo, le système de surveillance épidémiologique a répertorié et décrit les cas en termes de temps, lieu et personnes de façon systématique et continue.

2.2.2 Axe 2 : Mesure de l'amplitude du choc

2.2.2.1 Enquête nationale de séroprévalence du SARS-CoV-2 au Togo en 2021

La première était l'enquête ménage nationale de séroprévalence du SARS-CoV-2 réalisée entre mai et juin 2021 au Togo. Cette enquête a été promue par l'OMS pour combler le vide laissé par la faible capacité de dépistage en Afrique qui avait induit une sous-estimation de l'amplitude de la pandémie de COVID-19 en Afrique en général et au Togo en particulier. L'objectif principal de l'enquête était d'estimer la séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 et leurs facteurs associés au Togo en 2021.

2.2.2.1.1 Population cible, taille d'échantillon et échantillonnage

La population cible était constituée des habitants des six régions sanitaires du Togo.

Les participants ont été inclus par échantillonnage en grappe à plusieurs degrés. Au premier degré, dans chaque région, deux districts sanitaires ont été sélectionnés selon le nombre de cas incidents de COVID-19 rapportés par le ministère de la santé le 1^{er} mars 2021. Ainsi, le district de plus forte incidence et celui de plus faible incidence ont été retenus en accord avec le protocole de l'OMS pour les enquêtes séro-épidémiologiques pour l'infection à COVID-19 (75). Au second degré, une stratification sur le lieu de résidence (rural ou urbain) a été réalisée. Dans chaque milieu, une sélection aléatoire de 10 quartiers / villages a été réalisée. Au troisième degré, un échantillonnage systématique de 20 ménages a été réalisé par quartier / village. Les ménages constituaient les grappes. Enfin, dans chaque ménage, un maximum de 3 individus de plus de 5 ans ont été sélectionnés par tirage au sort aléatoire simple en plus du chef de ménage.

La taille minimale de l'échantillon nécessaire par région sanitaire a été estimée à 1229 sujets en considérant une prévalence attendue de 4%, une précision de 1%, un effet design de 2 et un taux de non réponses de 10%. Ainsi, au niveau pays, il fallait inclure un minimum de 7374 sujets.

2.2.2.1.2 Collecte des données

Les données ont été collectées au cours d'un entretien en face-à-face, au domicile des participants, en utilisant un questionnaire structuré, standardisé et digitalisé. Les données recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques, le lien épidémiologique, les antécédents de symptômes de COVID-19 et le statut vaccinal COVID-19.

Par ailleurs, un prélèvement de 4 ml de sang veineux périphérique a été réalisé sur tube EDTA (*ethylene diamine tetra acetic acid*). Les échantillons de sang total ainsi prélevés ont été conservés à 4 degrés Celsius puis transférés au laboratoire de district où après manipulation, le plasma a été séparé et conservé à -25°C. Le dosage des anticorps anti SARS-CoV-2 a été réalisé au centre national de référence pour le VIH à Lomé par test ELISA qualitatifs Wantai SARS-CoV-2 (*Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co.; Beijing, China*) qui mettent en évidence les anticorps anti protéine S du SARS-CoV-2.

2.2.2.1.3 Considérations éthiques

L'enquête a été approuvée par le Comité de Bioéthique pour la Recherche en Santé (CBRS) au Togo (No.002/2021/CBRS du 09 février 2021). Un consentement éclairé écrit a été signé pour tous les participants avant administration des questions et prélèvement biologiques. Pour les participants de 5 à 17 ans, un assentiment a été obtenu auprès du participant et le consentement a été donné par le parent ou le tuteur légal.

2.2.2.2 Enquête transversale chez les adolescents de la rue à Lomé en 2021

La deuxième enquête était initialement conçue pour décrire l'acceptabilité et la faisabilité de l'autotest du VIH chez les adolescents des rues de Lomé (la capitale du Togo) entre juin et juillet 2021. Au cours de cette enquête, des échantillons sanguins ont été prélevés pour le diagnostic du VIH. Ces échantillons ont été analysés dans un second temps à la recherche des anticorps anti SARS-CoV-2.

2.2.2.2.1 Population cible, taille d'échantillon et échantillonnage

La population cible était constituée des adolescents de 13 à 19 ans en situation de rue de la ville de Lomé. Après avoir répertorié tous les lieux de rassemblement des adolescents des rues à Lomé, une équipe d'enquêteurs s'est rendue sur chaque site, accompagnée de membres de certaines organisations non gouvernementale (ONG) locales travaillant avec la population des enfants des rues. Après avoir expliqué les objectifs de l'étude aux adolescents, les volontaires majeurs (plus de 18 ans) consentant ont été inclus de même que les mineurs ayant donné un assentiment. Un membre de l'ONG impliquée dans la prise en charge des adolescents des rues a été invité à signer le formulaire de consentement pour les mineurs.

Tous les prélèvements disponibles et collectés dans le cadre de l'étude princeps ont été inclus dans l'analyse secondaire portant sur la séroprévalence du SARS-CoV-2 au service de virologie de l'hôpital Bichat Claude Bernard à Paris.

2.2.2.2 Collecte des données

Un questionnaire standardisé a été administré en face à face aux adolescents pour documenter les caractéristiques sociodémographiques, les pratiques sexuelles et les antécédents de dépistage du VIH. Un échantillon de 04 ml de sang veineux a ensuite été prélevé.

Seules les caractéristiques sociodémographiques et les données biologiques sur la prévalence du SARS-CoV-2 ont été utilisées dans les analyses en lien avec la thèse.

2.2.2.3 Considérations éthiques

L'enquête princeps a été approuvée par le CBRS (No. 012/2020/CBRS). Avant d'être inclus, les potentiels participants ont été informés sur les objectifs et procédures de l'enquête. Les participants majeurs (18 ans et plus) ont signé un consentement éclairé. Les mineurs ont donné un assentiment et en plus du consentement éclairé signé par les représentants des ONG qui faisaient office de tuteur légal.

2.2.2.3 Enquête de séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents vivants avec le VIH au Togo en 2022

L'objectif de la troisième enquête était d'estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents à Lomé selon le statut VIH. Pour atteindre cet objectif, une enquête transversale comparative a été réalisée entre août et novembre 2022 sur quatre sites dans la ville de Lomé.

2.2.2.3.1 Sites de recrutement

Quatre sites ont été retenus pour cette enquête :

- Le service de pédiatrie de Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio : il s'agit du plus grand service de pédiatrie de la ville de Lomé disposant aussi de la plus grande file active d'EAVIH. Sur ce site les deux groupes cibles ont été inclus.
- Le service de pédiatrie de l'Hôpital de Bè : parmi les trois plus grands services de pédiatrie de la ville de Lomé. Sur ce site, seuls des enfants non infectés par le VIH ont été recrutés.
- Le service de pédiatrie du Centre Médico-Social Lucia : ce centre de santé créé par l'ONG Espoir Vie Togo qui œuvre pour la lutte contre le VIH/sida est dédié au suivi et à la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Seuls des EAVIH ont été recrutés sur ce site.

- Le service de pédiatrie du Centre Médico-social Action contre le sida : comme le précédent, ce site relève d'une ONG qui lutte contre le VIH/sida.

2.2.2.3.2 Population cible, taille d'échantillon et échantillonnage

La population cible était constituée des enfants et adolescents d'un côté des enfants et adolescents infectés par le VIH (EAVIH) et suivis dans les centres de prise en charge du VIH et de l'autre des enfants et adolescents non infectés par le VIH recrutés sur les sites.

La formule de la double proportion, qui estime le nombre minimum de sujets à inclure dans chaque groupe pour comparer deux proportions, a été utilisée pour estimer le nombre de sujets nécessaire (76). En considérant un risque alpha de 5%, un risque bêta de 20%, une séroprévalence de 67,0% chez les enfants et les adolescents séropositifs (77) et en supposant une séroprévalence de 80% chez les EAVIH, un minimum de 177 participants par groupe ont été inclus.

Les sujets ont été inclus par échantillonnage de commodité. Tous les sujets répondant aux critères suivants ont été inclus : i) âgés de 18 mois ou plus, ii) vus ou accompagnés en consultation ou hospitalisés pendant la période d'étude, et iii) ayant donné leur consentement éclairé ou l'assentiment associé au consentement éclairé des parents ou du tuteur légal pour les mineurs.

2.2.2.3.3 Collecte des données

Un questionnaire standardisé a été administré à chaque parent/tuteur ou adolescent. Le questionnaire fournissait des informations sur les caractéristiques démographiques des participants (âge, sexe, nationalité, statut vital des parents, etc.), les antécédents liés au COVID-19 (infection antérieure, symptômes, hospitalisation, vaccination contre la COVID-19), les caractéristiques du traitement antirétroviral (régime de traitement).

Pour chaque participant, un échantillon de sang veineux a été prélevé sur un tube EDTA. Les aliquots de plasma ont été convoyés au service de virologie de l'hôpital Bichat Claude Bernard à Paris pour les analyses portant sur la séroprévalence du SARS-CoV-2.

2.2.2.3.4 *Considérations éthiques*

L'approbation éthique a été obtenue auprès du CBRS (N° 002/2021/CBRS). Le consentement éclairé écrit des participants âgés de plus de 18 ans ou des tuteurs légaux des mineurs a été obtenu avant l'inclusion. L'assentiment des mineurs a également été obtenu.

2.2.3 Axe 3 : Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du système de santé

Pour mener à bien l'axe 3, nous avons réalisé des études quasi expérimentales de type analyse de séries temporelles ou chronologiques interrompues (78,79). Les données provenaient de différentes sources.

2.2.3.1 *Etude de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de la prise en charge du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo*

L'objectif de cette étude était de quantifier l'effet de la pandémie de COVID-19 sur une sélection d'indicateurs de l'infection par le VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo.

2.2.3.1.1 Population d'étude et source de données

La population d'étude était constituée des habitants des six régions sanitaires du Togo.

Pour mener à bien l'analyse, les indicateurs du VIH et du paludisme, ont été obtenus auprès de la Direction du système national d'information sanitaire et de l'informatique du ministère de la santé du Togo. En effet, dans le SS au Togo, les données de routine émanant de la prise en charge de ces deux affections sont enregistrées dans la version 2.39.2.1 du DHIS-2. Ces ensembles de données couvrent les services fournis à l'échelle nationale par un total de 2 152 établissements de santé légalement reconnus par le ministère de la santé.

Les indicateurs relatifs à la tuberculose ont été obtenus auprès du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT). Les données auxquelles nous avons eu accès comptent pour 90 établissements de santé traitant la tuberculose en 2022.

Les données couvrent à la fois les sous-secteurs public et privé du SS du pays et sont principalement collectées quotidiennement, puis agrégées (soit mensuellement, soit trimestriellement) avant d'être enregistrées dans le DHIS-2 ou communiquées au PNL. Ces données sont régulièrement nettoyées et validées par la direction du système national d'information sanitaire.

2.2.3.1.2 Considérations éthiques et réglementaires

Les données que nous avons utilisées pour ces études appartiennent au ministère de la santé du Togo. Nous avons donc obtenu un accord du ministre de la santé afin d'utiliser les données. De plus, notre projet de thèse, incluant cette étude, a reçu l'avis favorable du CBRS (N° 014/CBRS/2022 du 24 Mai 2022).

2.2.3.2 Etude de l'effet de la pandémie de COVID-19 la prise en charge des enfants et adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest

L'objectif de cette étude était de décrire l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'initiation au TARV, l'accès au contrôle de la charge virale et le décès chez les personnes de moins de 19 ans vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest.

2.2.3.2.1 Population d'étude et source de données

La population d'étude était constituée des cohortes d'adolescents de moins de 19 ans sous traitement VIH dans les pays de l'Afrique de l'Ouest regroupés au sein de la collaboration IeDEA (*International epidemiology Databases to Evaluate AIDS* ; <https://www.iedea.org>).

IeDEA recueille des données d'observation représentant plus de 2,2 millions de personnes vivant avec le VIH ou exposées au risque d'infection, fournies par des centres cliniques et des groupes de recherche dans 44 pays. Les données de IeDEA sont organisées en sept régions géographiques et coordonnées par des centres pour l'Asie-Pacifique, les Caraïbes, l'Amérique centrale et du Sud, l'Afrique centrale, de l'Est, du Sud et de l'Ouest, et l'Amérique du Nord (80).

Pour les besoins de notre analyse, nous avons eu accès aux données de la cohorte pédiatrique IeDEA de l'Afrique de l'Ouest (*IeDEA pediatric West African Database to evaluate AIDS* en abrégé pWADA). Précisément, les données provenaient de 10 sites répartis au Bénin (n=1), Burkina Faso (n=1), Côte d'Ivoire (n=4), Ghana (n=1), Mali (n=1), Nigéria (n=1) et Togo (n=1).

2.2.3.2.2 Considérations éthiques et réglementaires

Afin d'utiliser ces données, nous avons eu l'autorisation de la coordination de IeDEA via le Dr Valériane LEROY, Directrice de Recherche à l'INSERM. De plus, notre projet de thèse, incluant cette étude, a reçu l'avis favorable du CBRS (N° 014/CBRS/2022 du 24 Mai 2022).

2.3 Résumé des analyses statistiques

Dans les études de l'axe 2 nous avons estimé la séroprévalence du SARS-CoV-2 et les facteurs associés. La séroprévalence du SARS-CoV-2 a été estimée sous forme de proportion avec son intervalle de confiance à 95% (IC95%).

Dans l'enquête nationale, en plus de la séroprévalence brute et une séroprévalence pondérée par l'âge, le sexe et le lieu de résidence a été estimée. Enfin, cette séroprévalence pondérée a été ajustée en fonction de la sensibilité et de la spécificité du test ELISA. Les estimations de séroprévalence pondérée ont été calculées à l'aide du package « *survey* » (fonctions *svydesign* et *svyciprop*) de la version 4.1.3 de R. La formule de Rogan-Gladen a ensuite été utilisée pour ajuster les estimations de séroprévalence afin de tenir compte de la sensibilité et de la spécificité du test ELISA (81).

La comparaison des variables qualitatives a été réalisée avec le test de Chi 2 ou le test exact de Fisher. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée avec le test de Kruskal Wallis, le test de Wilcoxon ou le test du t de Welch. Des analyses de régression logistique univariable et multivariable ont été réalisées pour décrire les facteurs associés à la présence des anticorps contre le SARS-CoV-2. De plus, une analyse de régression log linéaire a été réalisée pour décrire les facteurs associés à la concentration d'anticorps.

Dans l'axe 3, nous avons quantifié l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'utilisation des soins au sein du SS au Togo et sur les indicateurs de la prise en charge des enfants et adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest. Pour ce faire, une analyse de série chronologique interrompue par régression segmentée de Poisson a été réalisée à chaque fois. L'événement d'intérêt était la pandémie de COVID-19.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.

2.4 Conditions de réalisation du travail de thèse

2.4.1 Cadre institutionnel d'étude

Cette thèse a pu être réalisée grâce à l'implication et la collaboration entre les institutions suivantes :

- Le Bureau Togo de l'Organisation Mondiale de la Santé a financé une partie des travaux de cette thèse.

- Le Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique (CFRSP) est un centre de recherche de l'Université de Lomé qui a la double mission de formation et de recherche en santé publique. Ce centre a contribué à la gestion financière et à la promotion de certaines sous études de cette thèse.
- Le Centre Africain de Recherche en Epidémiologie et en Santé Publique (CARESP) est une organisation non gouvernementale nationale basée à Lomé, dont la mission principale est de répondre aux différents besoins et problématiques en santé publique au Togo et en Afrique de l'Ouest, principalement à travers la recherche. Cette organisation a contribué au financement des sous-études conduites dans le cadre de cette thèse, en plus de la mise en place opérationnelle de ces études.
- Les services de virologie et de pharmacologie de l'Hôpital Bichat Claude Bernard (Paris, France), a contribué à cette thèse en assurant la réalisation des analyses de sérologie qualitative et quantitative du SARS-CoV-2 (enquête chez les enfants infectés par le VIH et chez les adolescents de la rue) et des analyses de dosage pharmacologique des antirétroviraux.
- Le laboratoire de biologie moléculaire et d'immunologie de l'Université de Lomé (BIOLIM). Ce laboratoire a assuré le conditionnement et le stockage de la totalité des échantillons collectés dans le cadre de cette thèse. De plus, l'équipe de BIOLIM a réalisé les analyses sérologiques pour l'enquête nationale de séroprévalence du SARS-CoV-2 au Togo.
- La collaboration IeDEA (*International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS*) Afrique de l'Ouest. Ce groupe de chercheurs et de cliniciens rassemble, harmonise et agrège des données cliniques et épidémiologiques collectées en routine dans des centres de prise en charge du VIH en Afrique de l'Ouest. Nous avons eu accès et exploité les données pédiatriques (pWADA) provenant de sept centres au Burkina Faso, en Côte d'Ivoire, au Ghana et au Mali.

2.4.2 Contribution personnelle

Ma contribution aux travaux de cette thèse s'est faite à plusieurs niveaux.

Pour l'enquête nationale de séroprévalence du SARS-CoV-2 au Togo en 2021, j'ai réalisé les tâches suivantes :

- Participation à la conception et à la rédaction du protocole d'enquête,
- Conception des outils de collecte,

- Formation des équipes chargées de la collecte de données,
- Supervision de la collecte des données dans la région Centrale (Togo),
- Supervision du transfert des échantillons des régions vers le BIOLIM,
- Rédaction du plan d'analyses statistiques,
- Rédaction du rapport d'enquête et du manuscrit.

Pour l'enquête transversale chez les adolescents de la rue à Lomé en 2021, ma contribution à consister à :

- Rédaction du plan d'analyses statistiques,
- Analyse des données,
- Participation à la rédaction du manuscrit.

Pour l'enquête de séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents vivants avec le VIH au Togo en 2022 :

- Participation à la conception et à la rédaction du protocole d'enquête,
- Conception des outils de collecte,
- Formation des équipes chargées de la collecte de données,
- Supervision de la collecte des données,
- Supervision du transfert des échantillons vers le service de virologie de l'hôpital Bichat Claude Bernard,
- Rédaction du plan d'analyses statistiques,
- Analyse des données,
- Rédaction du rapport d'enquêtes et du manuscrit

Pour les analyses de séries chronologiques interrompues, nous avons réalisé les tâches suivantes :

- Conception des études et rédaction des notes conceptuelles,
- Conduite des démarches administratives pour avoir accès aux données auprès du Ministère de la santé du Togo et de pWADA,
- Rédaction des plans d'analyse statistique,
- Analyse des données,
- Valorisation scientifique (manuscrit et abstracts).

2.4.3 Condition de réalisation de la thèse

Pour mener à bien cette thèse, j'ai bénéficié d'une allocation de recherche de l'ANRS pour une durée de trois ans avec l'INSERM (UMR 1219) comme organisme de gestion. Cette allocation m'a servi de salaire tout au long de la thèse. Durant les trois années de thèse, j'étais basé au CARESP avec six séjours d'une durée moyenne de 10 jours variables à Bordeaux financés par le CARESP.

J'ai par ailleurs bénéficié d'un financement du bureau Togo de l'OMS pour la réalisation des enquêtes de 2021 et de 2022. Grâce à tous ces financements, les travaux de thèse ont été réalisés et les résultats sont présentés dans le chapitre suivant.

3 Résultats

Dans ce chapitre, nous présentons les principaux résultats obtenus au décours de nos travaux de thèse. Le chapitre est structuré en trois parties correspondant aux trois axes de recherche de cette thèse. A partir de ces résultats, nous avons publié trois articles et soumis deux articles (en révision par les pairs).

3.1 Description du choc : épidémie de COVID-19 au Togo et sa gestion

3.1.1 Cas index et historique de l'épidémie de COVID-19 au Togo

Le 04 mars 2020, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique a été alerté par ses services techniques qu'une femme, reçue en consultation dans un centre de santé, présentait des signes en faveur de la COVID-19, notamment une fièvre, un mal de gorge et des maux de tête (82). Les prélèvements ont été effectués et analysés à l'Institut National d'Hygiène (INH), laboratoire national de référence pour les maladies à potentiel épidémique. Le résultat a confirmé la présence du SARS-CoV-2 dans les échantillons le 05 mars 2020 (82).

Il s'agissait d'une patiente de 42 ans résidant à Lomé avec sa famille. Du 23 février au 02 mars 2020, elle avait séjourné successivement au Bénin, en Allemagne, en France et en Turquie. Le 02 mars 2020, elle était revenue au Togo via le Bénin par la frontière terrestre (82).

C'est au cours d'une conférence de presse tenue par le Premier Ministre le 06 mars 2020 que le pays déclare officiellement ce premier cas d'infection à SARS-CoV-2 (82). Dès cette annonce officielle, le pays était en épidémie et une cascade de mesures, dont un récapitulatif est présenté dans le *Tableau 4* ont été prises par le Gouvernement afin de limiter la propagation du virus (83).

Dans un premier temps, des mesures visant à limiter la propagation du virus ont été prises. A partir du 16 mars 2020, toutes les liaisons aériennes en provenance des pays à haut risque ont été suspendues et un auto-isolement obligatoire de 14 jours est institué pour toute personne arrivant au Togo après un séjour dans un pays à haut risque. Quatre jours plus tard, le 20 mars 2020, les frontières terrestres ont été fermées, les lieux de culte (églises, mosquées, etc.), ainsi que les établissements scolaires et les discothèques. Ces premières mesures, ont été accompagnées dès le 21 mars 2020 de la désignation du Centre Hospitalier Régional Lomé-Commune (CHR Lomé Commune) comme centre de référence de prise en charge des cas de COVID-19. Le 1er avril, un décret du gouvernement instaure l'état d'urgence sanitaire pour une durée de trois mois puis de la création d'une force spéciale anti-pandémie visant à faire respecter les règles établies dans le cadre de cette riposte.

Dans un second temps, des mesures visant à soulager l'impact de la pandémie sur les dépenses des ménages ont été initiées. Il s'agit entre autres de la mise en place de la gratuité de l'eau et de l'électricité pour les tranches sociales pendant une durée de trois mois. Le 08 avril 2020, le

gouvernement a lancé le programme NOVISSI, un programme de transfert monétaire reliant un porte-monnaie électronique aux téléphones portables des citoyens les plus vulnérables (84,85).

Un an après son émergence au Togo, les premiers vaccins contre COVID-19 ont été rendus disponibles au Togo (86) et le 10 mars 2021, la campagne de vaccination a été lancée avec comme première cible le personnel de santé (87). Progressivement, la vaccination a été élargie à toute la population avec pour objectif d'atteindre une immunité collective. Parallèlement, les mesures restrictives ont progressivement été assouplies.

Tableau 4 : Brève chronologie des événements et décisions clés liées à la COVID-19 au Togo
(Source : (83))

Dates	Mesures prises
16 mars 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Suspension des liaisons aériennes en provenance des pays à haut risque - Annulation de tous les événements internationaux pendant trois semaines - Auto-isolement obligatoire de 14 jours pour toute personne arrivant au Togo et ayant séjourné dans un pays à haut risque - Interdiction de tout rassemblement de plus de 100 personnes sur toute l'étendue du territoire national
20 mars 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Fermeture de toutes les frontières terrestres du pays aux individus - Bouclage des villes de Lomé, Tsévié, Kpalimé et Sokodé - Interdiction de la fréquentation de la plage tout le long du littoral - Fermeture pour un mois des lieux de culte, des églises et des mosquées - Fermeture de tous les établissements scolaires publics, privés et confessionnels - Les funérailles et les enterrements ne devront pas regrouper plus de 15 personnes - Suspension des activités culturelles et sportives de masse - Fermeture des discothèques sur toute l'étendue du territoire national
21 mars 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Identification du Centre Hospitalier Régional Lomé-Commune comme centre de prise en charge des maladies infectieuses - Interdiction de la spéculation sur les prix des aliments de première nécessité
1 avril 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Décret sur l'État d'urgence sanitaire pour une période de trois mois - Gratuité de l'eau et de l'électricité pour les tranches sociales pour 3 mois - Réajustement des horaires de travail des fonctionnaires de 9 heures à 16 heures - Mise en place d'un couvre-feu
08 juin 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Levée totale du couvre-feu - Levée du bouclage des villes de Lomé, Tsévié, Kpalimé et Sokodé - Obligation de port de masque de protection pour tous
30 juillet 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Réouverture des frontières aériennes (reprise des vols domestiques et internationaux)
24 août 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Bouclage des villes de : Sokodé, Tchamba et Adjengre - Instauration d'un couvre-feu de 21 h à 5 h dans les préfectures de Tchaoudjo, Tchamba et Sotouboua
19 décembre 2020	<ul style="list-style-type: none"> - Instauration d'un couvre-feu du 20 décembre 2020 au 03 janvier 2021 de 22h à 05h dans la région du Grand Lomé - Interdiction de la consommation sur place dans tous les bars sur toute l'étendue du territoire national - Interdiction de rassemblement de plus de 15 personnes - Interdiction des événements culturels et commerciaux - Interdiction de pèlerinage et des camps de prière
10 mars 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Lancement officiel de la campagne de vaccination contre la COVID-19
17 mai 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Début de l'administration des deuxièmes doses de vaccin contre la COVID-19
07 juillet 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Désignation du test PCR comme technique de confirmation de la COVID-19 - Fixation du coût du test PCR
11 août 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Introduction du vaccin Johnson and Johnson dans le Grand Lomé
09 septembre 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Nouvelle fermeture des lieux de culte pour une durée d'un mois - Exigence d'une preuve de vaccination pour accéder aux services publics - Interdiction des ateliers et réunions physiques pour une durée d'un mois
22 février 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Réouverture de tous les lieux de culte officiellement reconnus - Reprise des activités sportives, culturelles et sociales
28 mars 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Fixation des conditions de voyage à l'aéroport International Gnassingbé Eyadéma
16 mai 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Réouverture de toutes les frontières terrestres aux voyageurs
15 juin 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Reprise de la célébration des fêtes et rites traditionnels - Réouverture des boîtes de nuit et assimilés avec accès aux clients sur présentation d'une preuve de vaccination

3.1.2 Epidémiologie de COVID-19 au Togo

Entre le 06 mars 2020 et le 21 mai 2024, le Togo a rapporté 39 496 cas confirmés de COVID-19 dont 290 sont décédés (0,7% de létalité) en réalisant 811 566 tests (88). En tout, le pays a connu trois vagues épidémiques comme le montre la courbe épidémique (Figure 18).

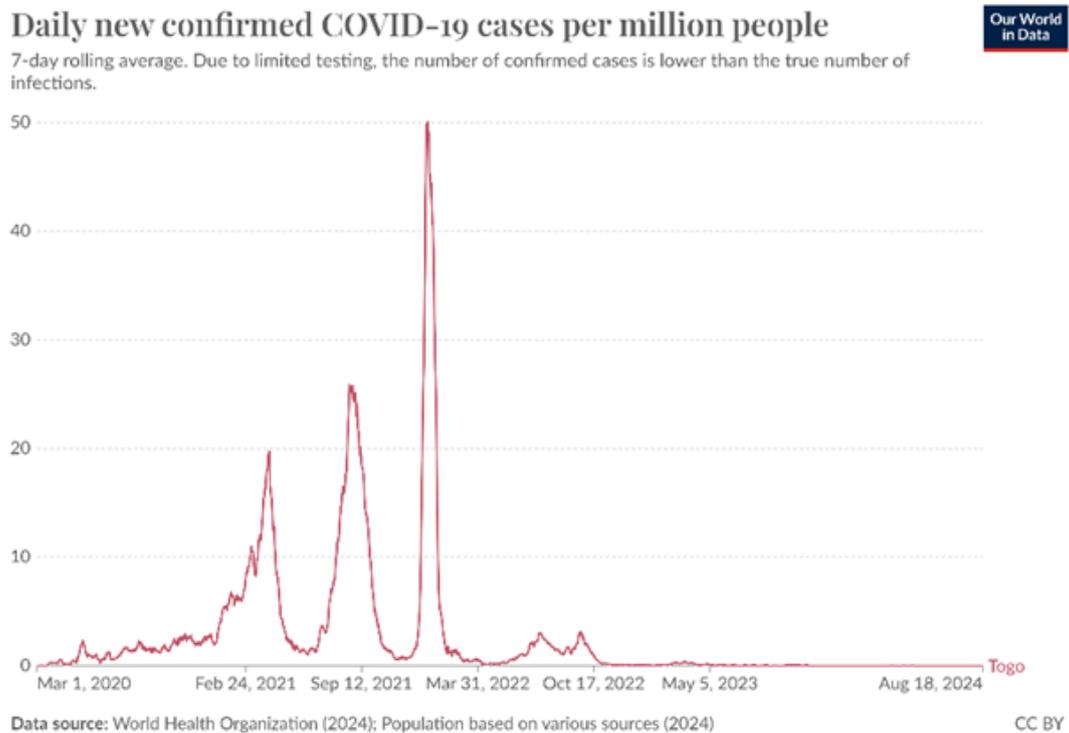


Figure 18 : Courbe épidémique, épidémie de COVID-19, mars 2020 – août 2023, Togo (Source : (89))

3.1.2.1 Cas confirmés

Plus de la moitié des cas confirmés était des hommes (56,3%) avec une sex-ratio H/F de 1,29 (88). L'âge médian était de 36 ans et les classes de 25 – 34 ans, 35 – 44 ans et 45 – 54 ans étaient les plus représentées (Figure 19).

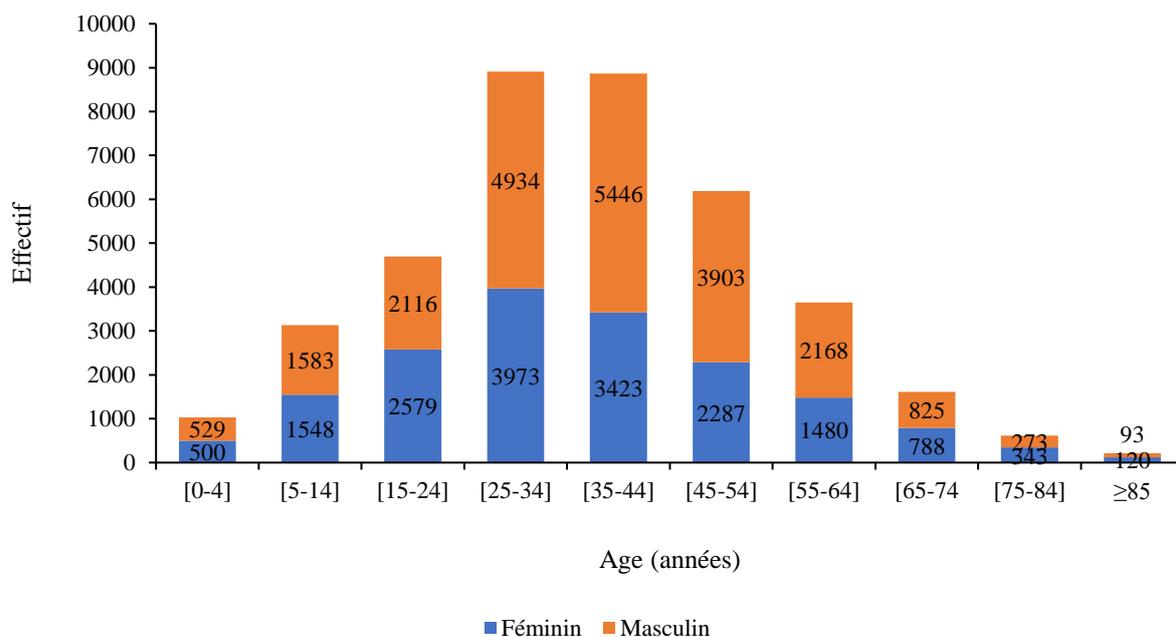


Figure 19 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 selon la tranche d'âge et le sexe, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88))

Sur le plan géographique, les 39 districts et les 6 régions sanitaires ont été touchés par l'épidémie de COVID-19 au Togo. La région sanitaire du Grand Lomé qui abrite la capitale du pays a notifié à elle seule 32 490 cas confirmés (82,3%), suivie par la région Maritime avec 2 229 (5,9%) et la région des plateaux avec 1 899 cas confirmés (4,8%) (88). La *Figure 20* présente la répartition des cas confirmés par région sanitaire.

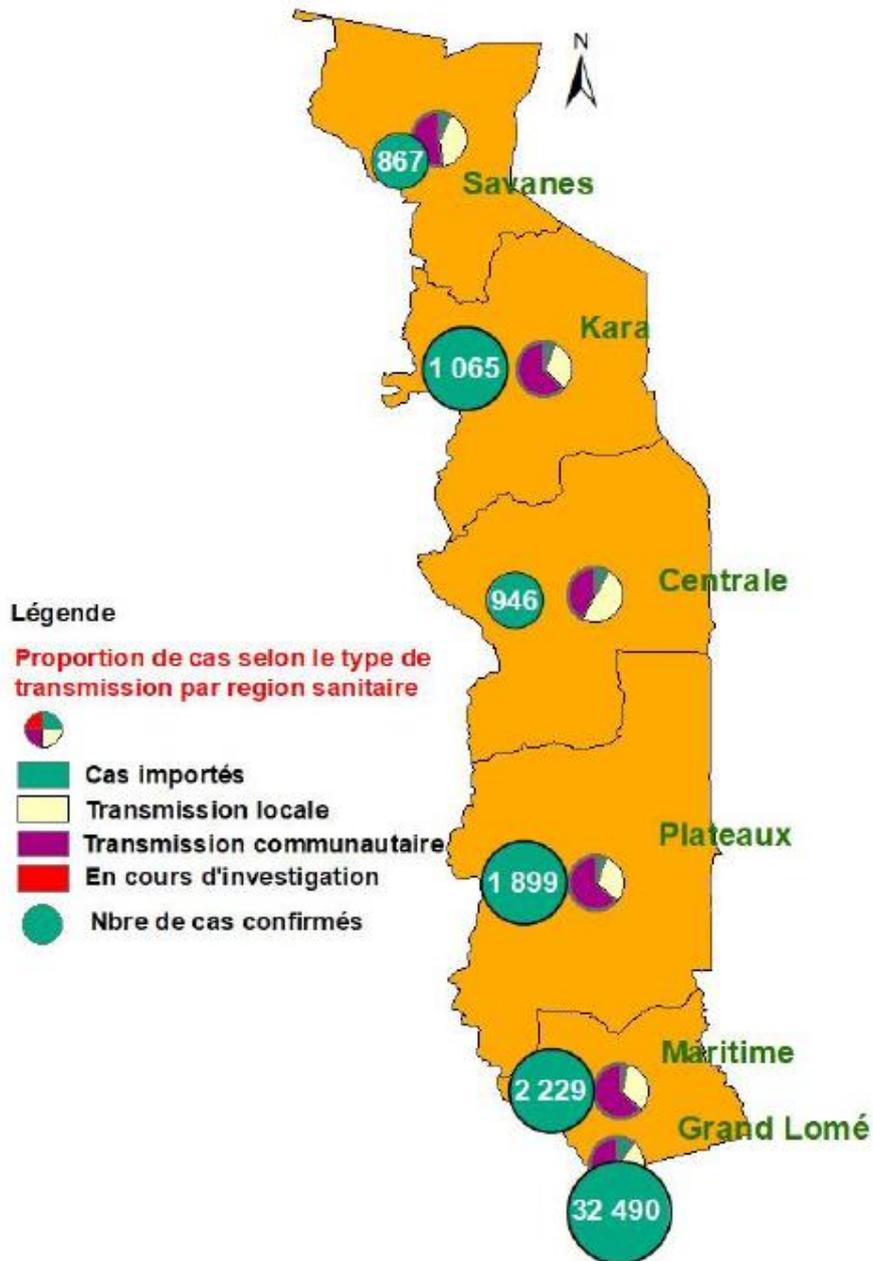


Figure 20 : Répartition des cas confirmés de COVID-19 par région sanitaire et par type de transmission, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88))

3.1.2.2 Décès

En tout, 290 décès de COVID-19 ont été notifiés par le système de surveillance épidémiologique et de gestion de l'incident au Togo, soit une létalité de 0,7% (290/39 496). Le décès était le plus souvent survenu chez des hommes (55,5%) et chez des sujets de plus de 35 ans (90,7%) (88). La *Figure 21* présente la répartition des décès de COVID-19 au Togo selon l'âge et le sexe.

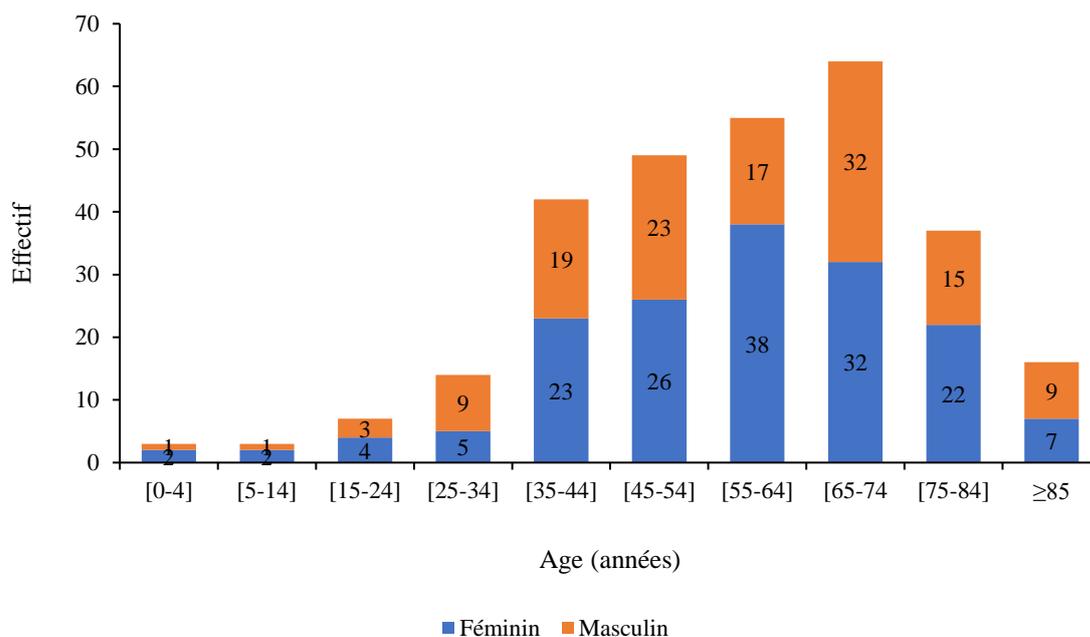


Figure 21 : Répartition des décès de COVID-19, selon la tranche d'âge et le sexe, mars 202 – mai 2023, Togo (Source : (88))

Environ 78,3% (n=227) des sujets décédés avaient au moins une comorbidité. En effet, les comorbidités les plus fréquemment retrouvées chez les patients décédés étaient l'hypertension artérielle (48,6%), le diabète (33,8%), l'obésité (10,7%), l'infection à VIH (9,7%) et l'insuffisance rénale (6,2%) (*Tableau 5*) (88).

Tableau 5 : Fréquence des comorbidités ou antécédents médicaux notables rencontrés chez les sujets décédés de COVID-19, mars 2020 – mai 2023, Togo (Source : (88))

	Effectif	Proportion (%)
Hypertension artérielle	141	48,6
Diabète	98	33,8
Obésité	31	10,7
Infection à VIH	28	9,7
Insuffisance rénale	18	6,2
Accident vasculaire cérébral	16	5,5
Asthme	9	3,1
Tuberculose pulmonaire	7	2,4
Cancer	4	1,4
Tabagisme	3	1,0
Ulcère gastroduodénal	2	0,7
Malformation congénitale	1	0,3

Sur le plan géographique, la région sanitaire de Grand Lomé constituée des districts sanitaires d’Agoè et de Golfe avait notifié le plus grand nombre de décès (Figure 22) (88).

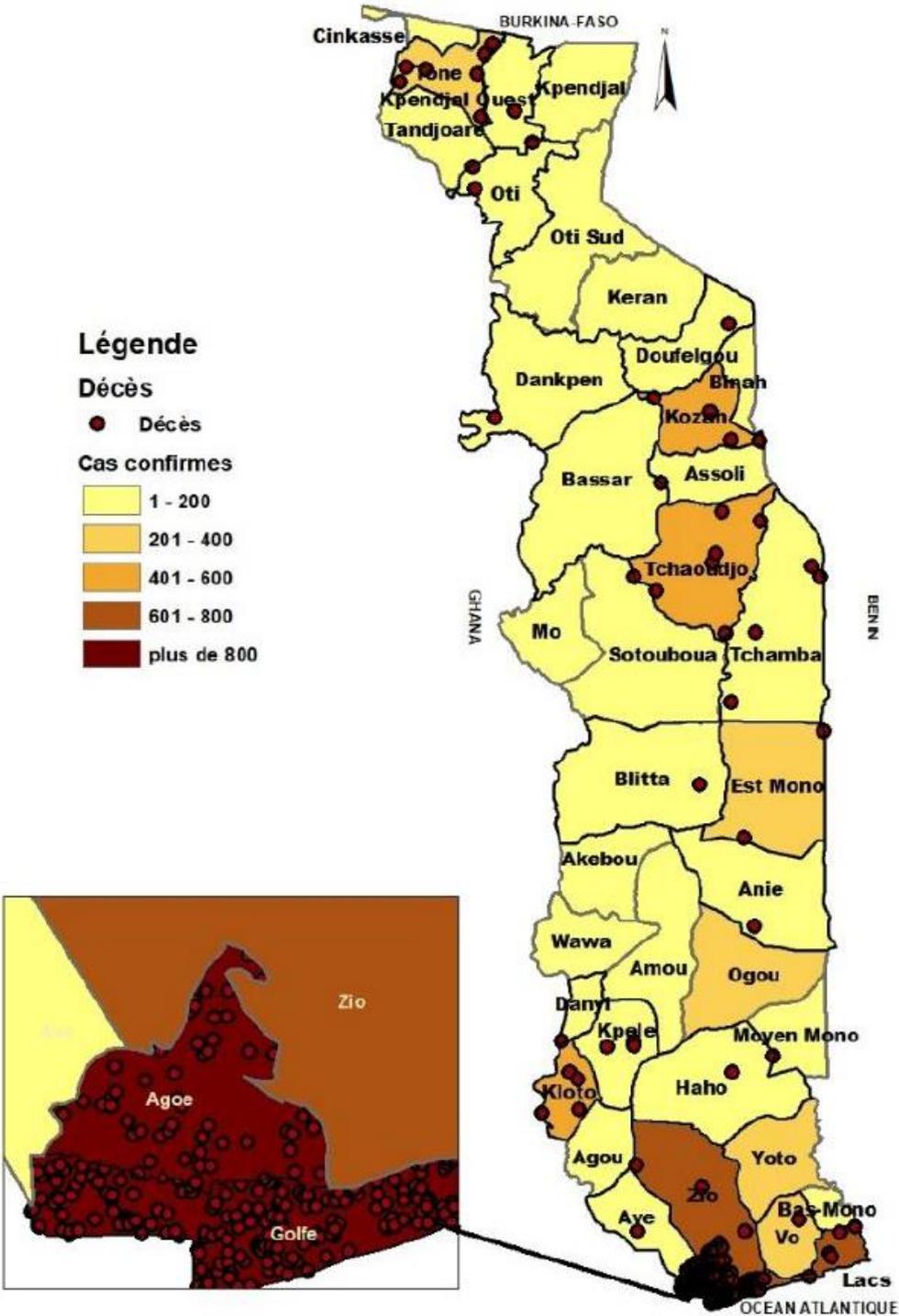


Figure 22 : Répartition géographique des cas et des décès de COVID – 19 selon les districts sanitaires, Mars 2020 – Mai 2023, Togo (Source : (88))

3.1.3 Coordination de la gestion de l'épidémie

Plusieurs organes de coordination ont été mis en place *de novo* pour la lutte contre la pandémie de COVID-19 au Togo et mis en synergie avec des organes préexistants. La *Figure 23* résume ces organes ou entités ayant participé à la coordination de la riposte à la COVID-19 au Togo et leur hiérarchie.

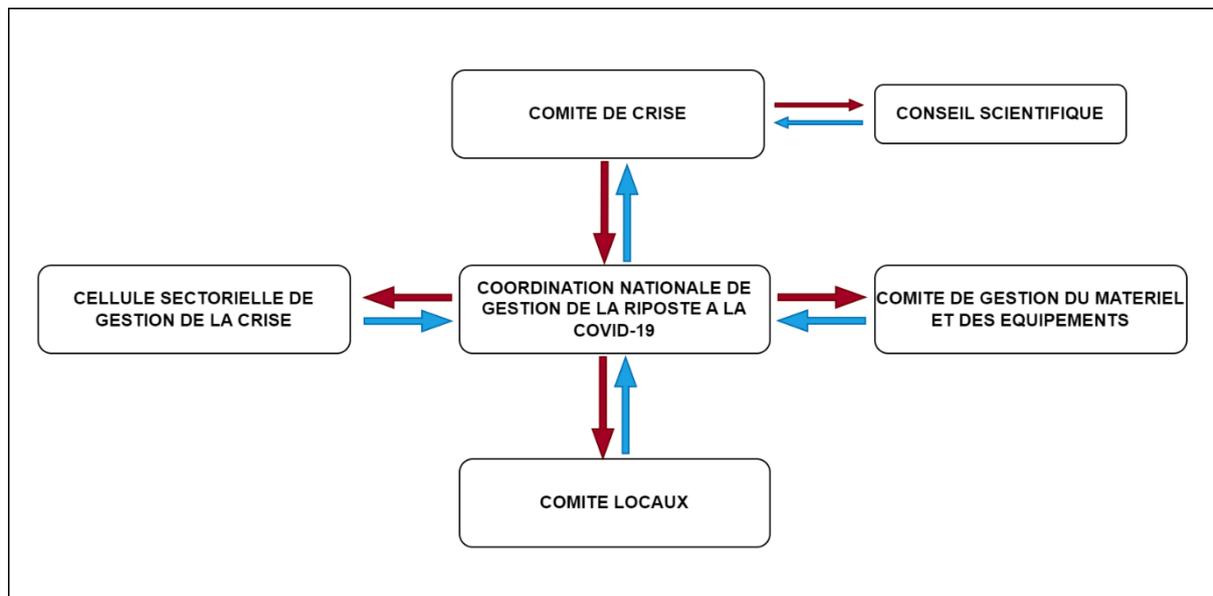


Figure 23 : Coordination de la riposte contre la pandémie de la COVID-19 au Togo

Le Comité de Crise, dirigé par le Président de la République avait pour rôle d'approuver ou de valider toutes les propositions des autres organes dans le cadre de la riposte à la pandémie. Ces propositions devaient en général lui être remontées par la Coordination nationale de la gestion de la riposte contre la pandémie à la COVID-19 (CNGR) (90).

La CNGR était l'organe central de la riposte (90). Créé par décret présidentiel n°2020-15/PR du 30 mars 2020, cet organe de gestion interministériel placé sous l'autorité du Chef de l'État, était l'échelon intermédiaire entre la présidence de la République et les différents ministères participant à la riposte (90,91). Cette entité avait pour mission de veiller à la mise en œuvre des décisions gouvernementales, d'assurer la planification, la programmation et le suivi-évaluations des interventions en lien avec la riposte. La CNGR était composée de 28 membres issus de différents ministères et institutions à savoir la santé, la fonction publique, la justice, le tourisme, l'économie numérique, l'économie et finance, la communication, l'administration territoriale, le commerce et le transport (90).

Le comité de gestion du matériel et équipement sanitaires a été mis en place par arrêté n°2020-064/PM/RT du 24 juin 2020 (91). Ce comité de gestion avait pour attribution générale de gérer de façon rigoureuse et transparente l'ensemble du matériel, de l'équipement et de tout appareil ou instrument médical, acquis ou octroyés à l'État dans le cadre de la lutte contre COVID-19 (91). Il travaillait en étroite collaboration avec la CNGR pour réceptionner les dons et achats et pour mettre à disposition le matériel disponible selon les besoins exprimés au niveau périphérique du SS.

Aussi, un Conseil Scientifique composé de neuf scientifiques a été créé par décret présidentiel N°2020-051/PR le 02 juillet 2020 (91). Ce Conseil avait pour rôle d'éclairer le Comité de crises et le Gouvernement à la lumière des données scientifiques et d'aider à la prise de décisions, en donnant des avis scientifiques non contraignants.

Enfin, au niveau du ministère de la Santé, la Cellule Sectorielle de Gestion de la Crise (CSGC) liée au COVID-19 a été créée par l'arrêté N°093/2020/MSHP/CAB. La CSGC regroupait sous l'autorité du ministre de la santé, gestionnaire de l'incident COVID-19 divers services centraux du ministère, des institutions de la santé (ordres professionnels du secteur de la santé, associations paramédicales etc.), des partenaires bilatéraux et multilatéraux, des acteurs de la société civile et des personnes ressources (chercheurs, experts du système des Nations unies ou autres institutions) ont été impliqués. La CSGC assurait la mise en œuvre opérationnelle de toutes les actions de riposte à la pandémie en adéquation avec les orientations du Comité de Crise et en collaboration avec la CNGR.

3.1.4 Surveillance, investigation des cas et contact-tracing

En réponse à l'urgence sanitaire liée à la pandémie de COVID-19, le Togo a pris des mesures pour renforcer la surveillance épidémiologique, l'investigation des cas, le suivi des contacts et le contrôle sanitaire aux points d'entrée. La planification et la mise en œuvre de ces mesures ont mobilisé au niveau central la Division de la Surveillance Intégrée des Urgences Sanitaires et Riposte du ministère de la santé, les partenaires (OMS, et l'Organisation Internationale pour la Migration) et au niveau périphérique les équipes d'intervention rapide des districts sanitaires. Ces équipes ont été formées pour mener des investigations approfondies autour des cas, identifier et suivre les contacts.

Dès la réception d'une alerte de cas suspects par les équipes de régulation des lignes téléphoniques, les équipes d'intervention rapide se déployaient pour investiguer et isoler le cas

jusqu'à l'obtention du résultat de laboratoire. Les définitions de cas et les conduites à tenir ont été fournies dans la directive nationale de surveillance et de prise en charge des cas (83). Devant tout cas suspect, les équipes d'intervention rapide devaient remplir une fiche de notification, procéder à un prélèvement pour la confirmation biologique et intégrer les données dans l'outil de gestion de données.

Concernant le suivi des contacts, tout contact présentant des signes de la COVID-19 devait faire l'objet d'un prélèvement oropharyngé ou nasopharyngé à domicile en vue d'une confirmation biologique. En cas de résultat positif, le patient était isolé dans le centre de traitement le plus proche. En cas de résultat négatif, les contacts non vaccinés poursuivaient le suivi jusqu'au 13^{ème} jour, et jusqu'au 10^{ème} jour en cas de vaccination complète (Une dose de vaccin Johnson and Johnson ou au moins 2 doses pour les autres vaccins). À partir de 2022, la surveillance de la COVID-19 a été intégrée à la surveillance sentinelle de la grippe (83).

La directive nationale a aussi défini la conduite à tenir devant les voyageurs entrants et sortant du Togo au niveau des points d'entrée. A partir de juin 2021, tout voyageur entrant ou sortant du Togo par voie aérienne ou maritime ou terrestre devait présenter une preuve de vaccination complète contre la COVID-19 (passeport vaccinal électronique ou carte de vaccination) ou d'un résultat de test négatif datant de moins de cinq jours à l'arrivée au Togo (92). Le vaccin de la firme Johnson & Johnson a été rendu disponible aux points d'entrée pour les besoins de vaccination. Cette mesure sera levée autour de la mi-2022 lorsque la majorité des autres pays commenceront à l'abolir ; c'est l'exemple de la France en mars 2022 (93).

Dans le cadre de la mise en œuvre du Règlement Sanitaire International (2005), le Togo a mis en place des mesures de dépistage et d'isolement à travers le déploiement des équipes de contrôle sanitaire grâce à l'appui technique et financier de l'OMS et de l'Organisation Internationale des Migrations. Les principaux points d'entrée du pays ont été dotés de conteneurs médicalisés pour l'isolement des cas suspects (94).

3.1.5 Système national de laboratoire de biologie médicale

3.1.5.1 Situation avant COVID-19

Avant la pandémie de COVID-19, le Togo s'était doté d'un réseau de laboratoires répartis au sein de ses structures sanitaires et dont les prérogatives suivaient la pyramide sanitaire. Au

niveau central de la pyramide sanitaire, on retrouve l'INH, le Centre National de Transfusion Sanguine, les laboratoires des centres hospitaliers universitaires Sylvanus Olympio, Campus et Kara (95). Au niveau intermédiaire se trouvent les laboratoires des centres hospitaliers régionaux et les centres régionaux de transfusion sanguine (95). Enfin, au niveau périphérique, les laboratoires des hôpitaux de districts et des unités de soins périphériques (95).

Les laboratoires des districts et des régions étaient principalement dédiés aux analyses de biologie médicale courantes (parasitologie, hématologie, biochimie etc.), tandis que l'INH à Lomé se distinguait comme le centre principal pour le diagnostic des pathologies virales. L'INH est le laboratoire national de référence pour la surveillance des maladies à potentiel épidémique, y compris la grippe. L'équipement le plus utilisé pour le diagnostic des pathologies virales (Virus du papillome humain, VIH) était le GeneXpert qui a été vulgarisé dans le pays dans le cadre de la lutte contre la tuberculose et du diagnostic du VIH pédiatrique. Les activités de biologie moléculaire étaient assurées par l'INH de Lomé et le Laboratoire de Biologie Moléculaire (BIOLIM) de l'Université de Lomé.

Il n'existait pas de plateforme de séquençage génomique avant la survenue de la COVID-19.

3.1.5.2 Évolution durant la pandémie

Le panorama de la biologie médicale au Togo a bien évolué au cours de la pandémie de COVID-19. En effet le plateau technique a été relevé, le personnel a été formé au nouveau matériel rendu disponible, ce qui pourra être bénéfique et utile au pays dans la surveillance des maladies à potentiel épidémique.

Avec la survenue de la pandémie de COVID-19, pour détecter les cas et arrêter la transmission de la maladie, l'INH en tant que laboratoire national de référence pour la surveillance des maladies à potentiel épidémique, a été l'organe central dans la confirmation biologique des cas (96). Pour cela, les compétences du personnel ont été renforcées en matière de prévention et de contrôle de l'infection et des considérations spécifiques au laboratoire (prélèvements oro et nasopharyngés, réalisation de la RT-PCR etc.) (96).

Au début de la crise sanitaire, l'INH a dû surmonter le défi de la mise en place d'un système pérenne de convoyage des échantillons (des provinces vers la capitale) et d'approvisionnement en consommables et en réactifs pour la réalisation des tests. Avec l'appui de l'OMS, un partenariat a été signé avec la Société Togolaise des Postes pour le transport des échantillons, des régions jusqu'à l'INH à Lomé. Ce contrat a permis de s'assurer du transport sécurisé dans

les meilleurs délais à partir du site de prélèvement jusqu'aux laboratoires de référence (96). De même, l'OMS a favorisé l'approvisionnement en intrants, réactifs et consommables, pour les tests PCR et GeneXpert (96).

Afin d'augmenter la capacité de dépistage et d'optimiser les délais de traitement et de rendu des résultats, une antenne de l'INH a été créée à Kara au Nord du Togo et est fonctionnelle depuis mai 2020. En parallèle, les capacités et le plateau technique d'une douzaine d'autres laboratoires ont été renforcés (96). Ainsi, toutes les régions sanitaires disposent désormais de laboratoires capables de diagnostiquer une infection à SARS-CoV-2 par RT-PCR et par extension les maladies à potentiel épidémique (*Figure 24*).

Le problème de la capacité de dépistage s'est posé avec plus d'acuité lors de la réouverture des frontières aériennes en juillet 2020. En effet l'augmentation de la charge de travail a poussé l'institut à mettre en place un laboratoire mobile exclusivement dédié aux tests des voyageurs au sein de l'aéroport international Gnassingbé Eyadema de Lomé (97). Ce poste avancé entièrement équipé fonctionnait de manière autonome, diminuant ainsi la charge de travail au niveau des autres laboratoires.

Enfin, la mise en place de plateformes de séquençage génomique a été une évolution majeure du plateau technique de biologie médicale au gré de la pandémie de COVID-19. Le laboratoire BIOLIM de l'Université de Lomé et l'INH ont été équipés et son personnel formé à l'utilisation du matériel pour réaliser la PCR de criblage et séquençage du génome complet à la faveur de l'appui de ses partenaires (OMS, USAID, AFD) (98,99).

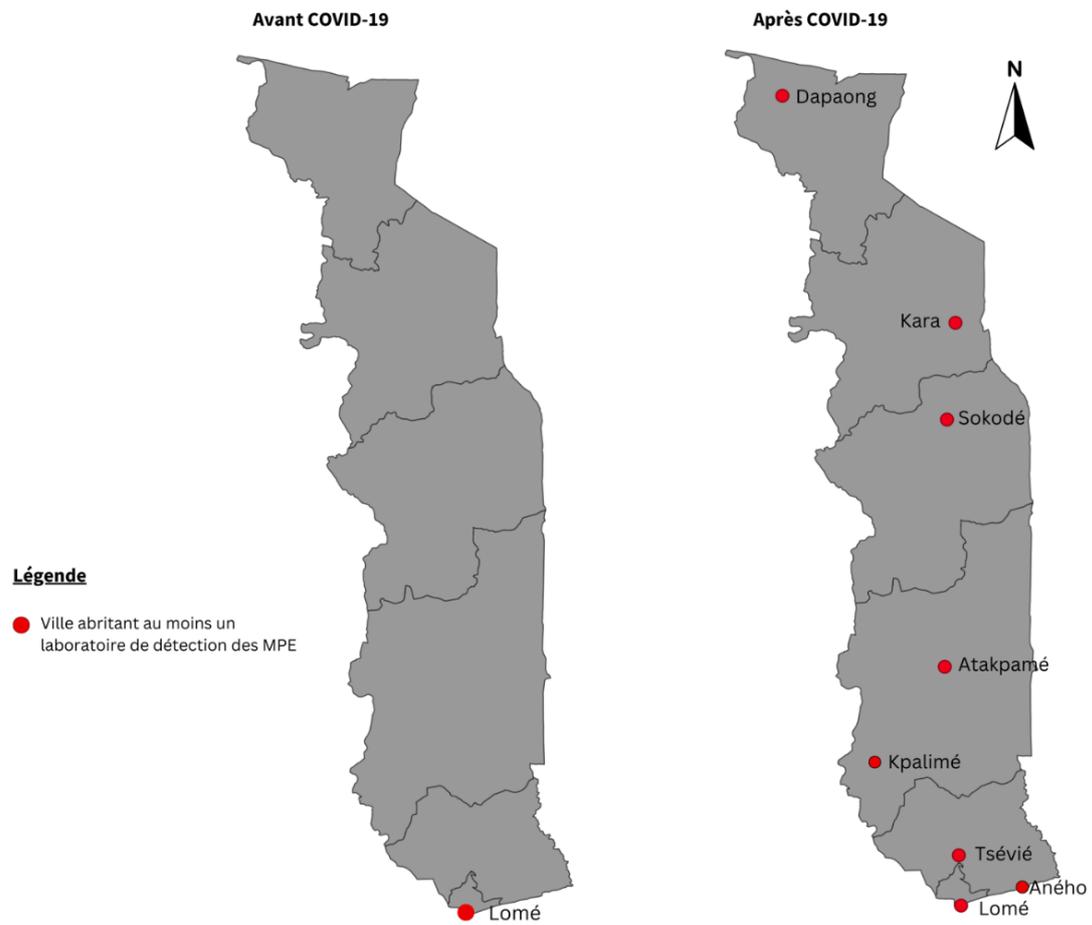


Figure 24 : Répartition des laboratoires capables de diagnostiquer les maladies à potentiel épidémique, avant et après COVID-19 (Source : Ministère de la santé – Togo, 2023)

3.1.6 Prise en charge des cas de COVID-19

3.1.6.1 Organisation de la prise en charge

Au niveau central de la pyramide sanitaire, un responsable « Prise en Charge » a été nommé au sein de la CSGC mise en place au ministère de la santé (100).

Au niveau intermédiaire, la coordination de la prise en charge des cas de COVID-19 a été assurée par les directeurs préfectoraux de santé et les médecins chefs de communes, dont le rôle principal a été la coordination et la supervision des équipes de prise en charge à domicile.

Au niveau opérationnel, des centres de prise en charge ont été dédiés pour la gestion exclusive des cas de COVID-19, animés par des équipes médicales pluridisciplinaires. Ces centres ont été aménagés et mis en service progressivement, suivant l'évolution de la pandémie. Il s'agit initialement de structures sanitaires existantes qui ont été réaménagées et équipées (101,102). C'est le cas du centre hospitalier régional Lomé Commune qui a servi de centre de référence national (103). Animé par une équipe multidisciplinaire composée d'universitaires, de médecins spécialistes et généralistes, de paramédicaux et de psychologues, ce centre a servi de cadre pour la conception des directives et des protocoles nationaux de prise en charge, de même que des modules de formation du personnel mobilisé sur tout le territoire. Secondairement, de nouvelles structures de santé ont été construites, portant le nombre de centres de prise en charge à 12 au plus fort de la crise. Dans les hôpitaux publics et les cliniques privées, des équipes d'intervention rapide dédiées à la gestion des cas suspects et confirmés de COVID-19 avant leur transfert vers les centres de prise en charge ont été mises en place (104). Des hôtels ont été réquisitionnés pour assurer le confinement des cas confirmés asymptomatiques. Des équipes mobiles assurant la prise en charge des cas bénins ou asymptomatiques à domicile, sous la coordination des médecins chefs de commune ou des médecins du service de santé des armées ont été également déployées (104).

3.1.6.2 Directives nationales de prise en charge

En mars 2020, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique édictait les premières directives nationales pour la prise en charge de la COVID-19 à l'usage du personnel de santé et des agents de santé communautaire (105). Dans cette première version, le ministère de la santé recommandait, selon la gravité du tableau clinique, un traitement symptomatique, de l'oxygénothérapie et de l'administration systématique de l'association « azithromycine et hydroxychloroquine (ou chloroquine à défaut) » en expérimentation dans certains pays

européens et largement adoptée par plusieurs pays africains. A ces premières heures de la pandémie, les critères de mise en isolement étaient très stricts. Il était recommandé une admission systématique de tout cas confirmé, y compris asymptomatique au CHR-LC. Cet isolement était prolongé jusqu'à l'obtention de deux tests PCR négatifs consécutifs espacés de 72 heures (105). L'enterrement rapide, sûr et sécurisé des sujets décédés de COVID-19 par des équipes spécialisées avec une présence minimale de la famille était par ailleurs recommandé au début de la pandémie (105).

Tenant compte de l'évolution des connaissances sur la maladie, des directives de l'OMS, et de l'évolution de la situation épidémiologique au Togo, les directives nationales ont été actualisées en 2022 (104). On a ainsi pu noter un allègement des mesures d'isolement des critères de guérison, une apparition du concept d'isolement ou de prise en charge à domicile (104).

A toutes les phases de la riposte, l'ensemble des équipements, des médicaments et consommables, et tout le paquet de services cliniques, psychologiques, médico-sociaux, et nutritionnels ont été couverts par une subvention de l'État selon le principe de « prise en charge gratuite » (106). Ceci a eu pour avantage la suppression d'une grande partie des difficultés d'ordre financière habituellement observées dans la gestion des urgences médicales et la célérité dans l'administration des soins aux patients critiques.

3.1.7 Vaccination

Le vaccin contre COVID-19 a été l'une des composantes importantes de la lutte contre la pandémie au Togo. Comme de nombreux pays africains, le pays a rejoint le mécanisme COVAX et a participé au processus d'acquisition du vaccin COVID-19 (107). Le vaccin Covishield™ du *Serum Institute of India* a été le premier à être mis à disposition de la population. La campagne de vaccination contre COVID-19 a été lancée le 10 mars 2021 et la cible prioritaire pour le premier cycle de vaccination était 35 119 professionnels de santé, suivis par les personnes âgées de 50 ans et plus et celles vivant avec au moins une comorbidité (108).

En tout, le pays a reçu plus de 6 millions de doses de vaccins dont plus de 60% par le biais du partenariat COVAX (109). Une grande variété de type de vaccins a été utilisée au fur et à mesure, notamment les vaccins des laboratoires Astra Zeneca, Sinovac, Sinopharm, Johnson & Johnson et Pfizer & BioNTech.

Selon l'OMS, 3,42 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées au Togo. De fait, 27% de la population totale aurait bénéficié d'au moins une dose de vaccin

COVID-19 et 19% auraient eu une primovaccination complète contre la COVID-19 (48). Ces taux de couverture vaccinale sont de 81,66% et de 76,18% respectivement chez le personnel de santé.

3.1.8 Valorisation scientifique

Il était prévu que cet axe soit valorisé via un article d'opinion retraçant l'expérience du Togo et les leçons apprises. En raison des délais d'obtention de l'accord de collaboration des potentiels co-auteurs, de la particularité de ce type d'article et de la perte d'intérêt pour les publications sur la COVID-19, l'article n'a pas pu être finalisé. Il le sera toutefois en vue d'une soumission à une revue à comité de lecture de portée continentale après validation des différents co-auteurs.

3.2 Amplitude du choc : séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale et en populations spécifiques au Togo

3.2.1 Contexte

Il est apparu très tôt au cours de la pandémie de COVID-19 que les données de surveillance épidémiologique sous-estimaient l'ampleur des événements (110), en particulier dans les pays d'Afrique subsaharienne qui disposent de capacités limitées en matière de recherche des contacts, de tests diagnostiques et de surveillance (111). En l'occurrence, depuis l'émergence du SARS-CoV-2 en décembre 2019 jusqu'en août 2024, les 47 pays de la région africaine de l'OMS n'ont recensé que 1,2% des cas d'infection (48). Les cas de COVID-19 détectés par la surveillance se limitaient principalement aux personnes symptomatiques, aux contacts des cas confirmés et aux voyageurs. Par conséquent, la prévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 était mal connue dans le monde et en particulier en Afrique subsaharienne (50).

Pour compenser ce manque d'information, les études de séroprévalence (enquêtes sérologiques) constituent une approche courante pour estimer la proportion d'individus précédemment infectés par le virus dans une population donnée (112). Elles sont essentielles pour comprendre l'étendue réelle de l'infection dans son ensemble, par groupe démographique et par zone géographique (50). Elles sont importantes pour la modélisation de scénarios, la planification de la santé publique et les politiques nationales en réponse à la pandémie (50). En Europe, en Amérique et en Asie, un certain nombre d'études de séroprévalence basées sur la population ont été menées à partir de 2020 (50,113). Avec le soutien technique et financier de l'OMS, des études similaires ont été menées dans des pays aux ressources limitées en utilisant un protocole standardisé (50,58).

Le premier cas de COVID-19 a été rapporté au Togo le 6 mars 2020 et depuis, le pays a connu trois vagues épidémiques (avril 2021, août 2021 et janvier 2022). Au 14 août 2024, 39 327 cas confirmés et 290 décès ont été rapportés pour plus de 818 000 tests réalisés (83). Une première étude réalisée avant la première vague épidémique (avril-mai 2019) dans des populations à haut risque d'infection par le SARS-CoV-2 avait rapporté une séroprévalence de 0,8% dans la capitale togolaise (114). Nous avons initié une enquête sérologique représentative de la population générale au niveau national. Elle a été mise en place juste après la fin de la première vague épidémique en accord avec le protocole de l'OMS pour disposer de données à jour.

Il est également possible de mener des enquêtes de surveillance épidémiologique de populations spécifiques. Au début de la pandémie de COVID-19, des questions ont été soulevées quant aux

populations les plus exposées au risque d'infection par la COVID-19 et aux conséquences les plus graves (115). Ainsi, en France, par exemple, une étude a été menée auprès des sans-abri et a montré une circulation du virus dans cette population après la première vague épidémique (116). Les personnes sans-abris sont particulièrement vulnérables à l'infection par le SARS-CoV-2 car ils cumulent plusieurs facteurs de risques, notamment la promiscuité, la résidence multiple dans des logements souvent mal ventilés, et les contacts fréquents avec de nombreuses personnes dans les services d'aide communautaire. En outre, ces personnes présentent un risque accru d'infection grave par la COVID-19, car elles sont exposées à une forte prévalence de comorbidités (117,118).

En Afrique, il existe des populations qui vivent dans des conditions de précarité et vulnérabilité similaires à celles des personnes sans-abri : les adolescents des rues. Il s'agit d'une population très mobile que l'on retrouve souvent sur les marchés des villes, aux frontières et dans les stations-service au bord des routes. Cette population d'adolescents des rues était presque exclue de toutes les mesures de réduction des risques prises par les gouvernements en riposte à la COVID-19. En 2021, nous avons mené une étude parmi les adolescents des rues afin d'évaluer la faisabilité de l'autodiagnostic du VIH. Cette étude a été menée au cœur de la pandémie de COVID-19. Cependant, compte tenu du manque de données épidémiologiques dans la littérature sur l'infection par le SARS-CoV-2 dans cette population, nous avons mené une étude ancillaire pour documenter le statut de l'immunisation des adolescents des rues au Togo contre les différentes variantes du SARS-CoV-2.

Les PVVIH ont aussi été suspectées d'être plus vulnérables à l'infection par le SARS-CoV-2 et aux manifestations graves de la COVID-19 en raison de l'immunosuppression liée au VIH (119). D'autres auteurs ont eu à suggérer que les PVVIH pourraient être protégées contre les manifestations graves de la COVID-19 en raison de l'instauration d'une thérapie antirétrovirale (119).

L'Afrique subsaharienne paie le plus lourd tribut à la pandémie de VIH/sida avec plus de 60% PVVIH (120). Il est essentiel, tant pour les PVVIH que pour le SS, de comprendre si l'infection par le VIH peut augmenter la susceptibilité à l'infection par le SARS-CoV-2, sa gravité et la diminution de la production d'anticorps contre le SARS-CoV-2. Ces données permettraient d'éclairer les politiques et les réponses aux futures épidémies auxquelles les populations de PVVIH seront probablement confrontées (121). Les données sur l'infection par le SARS-CoV-2 et les répercussions de COVID-19 chez les PVVIH en Afrique sont toutefois rares en général (119). En particulier, on sait peu de choses sur la vulnérabilité des enfants et des adolescents

vivant avec le VIH à l'infection par le SARS-CoV-2. La dernière composante des travaux de cet axe visait donc à estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH (EAVIH) et la comparer à celle de leurs homologues non infectés dans la capitale du Togo en 2022.

3.2.2 Approche méthodologique

Les données utilisées pour cet axe sont issues de trois enquêtes transversales réalisées en 2021 et 2022 (auprès de la population générale, des adolescents de la rue et des EAVIH).

La méthode des trois enquêtes transversales est décrite en détail à la section 2.2.2 du livre de thèse. Pour mettre en évidence les anticorps anti-SARS-CoV-2, la méthode immuno-enzymatique (ELISA) ou l'immunodosage par microparticules chimiluminescentes (CLIA) ont été utilisées selon les enquêtes et les laboratoires. Le laboratoire BIOLIM a analysé les échantillons de l'enquête nationale par la méthode ELISA et le laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris, France) a analysé les échantillons des deux enquêtes chez les adolescents par la méthode CLIA. Les données biologiques ont été fusionnées avec les données sociodémographiques et cliniques avant l'analyse statistique dans chaque cas.

3.2.3 Travail personnel réalisé

Pour chacune des trois enquêtes, nous avons été activement impliqués dans toutes les étapes préliminaires : rédaction et validation du protocole, des outils de collecte de données, des procédures opérationnelles ; formation des équipes. Une fois cela fait, nous avons participé à la collecte des données en supervisant les équipes de terrain et en assurant le monitoring en temps réel des données. Après la collecte des données, nous avons, de concert avec les équipes de biologie assurer le convoyage des échantillons vers les laboratoires indiqués dans le respect de la chaîne de froid. Puis une fois que les résultats de la biologie étaient disponibles, nous avons procédé aux analyses statistiques, à la rédaction des premiers drafts des articles, à la validation avec les co-auteurs et à la soumission.

3.2.4 Principaux résultats

3.2.4.1 Enquête de séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale

Au total, 7 593 participants ont été inclus entre le 5 mai et le 30 Juin 2021. L'âge médian des participants inclus était de 32 ans (intervalle interquartile, IIQ = 17 - 44) et la majorité (54,8%) étaient des femmes. Plus de la moitié de l'échantillon a été recrutée dans des zones urbaines (52,7%) et 21,1% des participants éligibles (1316/6301) étaient vaccinés contre COVID-19.

Globalement, la séroprévalence pondérée par l'âge, le sexe et le lieu de résidence (rural/urbain) et ajustée en fonction des caractéristiques intrinsèques du test était de 65,5% (intervalle de confiance à 95%, IC 95% : 64,3 - 66,6). La séroprévalence était de 66,2% chez les hommes. Les groupes d'âge 30-39 ans et 40-49 ans présentaient les séroprévalences les plus élevées avec 74,0% (70,8-77,3) et 71,8% (67,7-75,8), respectivement. Selon la zone de résidence, 71,3% (69,5-73,1) des participants en zone urbaine avaient des anticorps contre le SARS-CoV-2 contre 62,0% (60,6-63,5) en zone rurale. La séroprévalence des marqueurs de l'infection par le SARS-CoV-2 était significativement plus élevée chez les participants ayant reçu au moins une dose du vaccin COVID-19 (86,5% contre 65,1%).

Le modèle de régression logistique binaire réalisé sur l'ensemble de l'échantillon montre que, l'âge ($p=0,011$), la région sanitaire ($p<0,001$) et le statut vaccinal COVID-19 ($p<0,001$) ont été associés à la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2.

3.2.4.2 Enquête de séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les adolescents de la rue

Au total, 299 adolescents des rues, d'âge médian 15 ans (IIQ : 14-17 ans), dont 5,2% ($n = 16$) de filles, ont été inclus dans cette étude entre le 26 juin et 3 juillet 2021. La sérologie IgG anti-S anti-SARS-CoV-2 était positive pour 190 des 299 échantillons testés, soit une séroprévalence de 63,5% (IC 95% : 57,8-69,0). Les anticorps IgG anti-N, marqueurs d'une infection plus récente, étaient positifs pour 125 échantillons (41,8% ; IC 95% : 36,2-47,6).

3.2.4.3 Enquête de séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les adolescents vivant avec le VIH

Au total, 636 adolescents ont été inclus, dont 266 (41,8%) étaient EAVIH+. L'âge médian était de 17 ans (IQR : 13-19) chez les EAVIH+ contre 9 ans (IQR : 5-14) chez les EAVIH-. Parmi les EAVIH+, 61,3% avaient une charge virale indétectable (<50 copies/mL). La majorité (72,6%) suivait un traitement antirétroviral depuis au moins 5 ans, et 85,7% ($n = 228/266$) suivaient un traitement à base de Dolutégravir.

Sur 266 EAVIH+, 20,1% ($n=53$) ont déclaré avoir eu au moins un symptôme de COVID-19 dans les 15 jours précédant l'inclusion, et 10,2% ($n=27$) ont déclaré avoir été vaccinés contre COVID-19. Ces proportions étaient respectivement de 63,8% ($n = 236/370$) et 14,6% ($n = 54/370$) chez les EAVIH-.

Dans l'ensemble, la séroprévalence des anticorps anti-S du SARS-CoV-2 était de 89,0% (566/636). Parmi les EAVIH+, la séroprévalence était de 88,7% (IC 95% : 84,1-92,1), contre

89,1% (IC 95% : 85,5-92,1) pour les EAVIH-. Parmi les participants qui ont déclaré ne pas avoir été vaccinés contre COVID-19, la séroprévalence était de 87,3% chez les EAVIH+ contre 87,6% chez les EAVIH-.

Dans le modèle de régression linéaire logarithmique multiple, les EAVIH+ avaient une concentration d'anticorps anti-S plus faible ($\beta=-0,41$, IC95% : -0,66, -0,16), ajustée sur l'âge et le sexe.

Dans l'ensemble, la séroprévalence des anticorps anti-N du SARS-CoV-2 était de 65,4% (n = 416/636). Parmi les EAVIH+, cette séroprévalence était de 59,0% (IC 95% : 52,8 - 64,9), contre 70,0% (IC 95% : 65,0 - 74,6) parmi les EAVIH-.

3.2.5 Leçons apprises

De ces travaux sur la séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale et en population spécifique au Togo, nous retenons les points suivants :

- Treize mois après le premier cas de COVID-19 au Togo, six personnes sur dix avaient été en contact avec le SARS-CoV-2, aussi bien en population générale que parmi les adolescents de la rue. Cette prévalence élevée confirme que les données de surveillance de routine ont sous-estimé l'ampleur de l'épidémie au niveau du pays.
- Dans l'éventualité d'une prochaine épidémie, le SS devrait se préparer à associer des données d'enquêtes sérologiques périodiques aux données de la surveillance de routine afin de comprendre et de réagir finement à la circulation du pathogène.
- Toutes les strates de la population générale ont été touchées, avec une prédominance chez les sujets de sexe masculin, les sujets âgés de 30 et 49 ans et les sujets résidents dans le milieu urbain.
- La séroprévalence du SARS-CoV-2 était comparable chez l'adolescent quel que soit le statut VIH même si les EAVIH+ semblent produire moins d'anticorps anti-S. Les EAVIH+ ne seraient donc pas plus à risque d'être infectés par le SARS-CoV-2 mais les prioriser pour la vaccination fait quand même du sens.

3.2.6 Valorisation scientifique

Les travaux issus de cet axe de recherche ont été valorisés sous la forme d'articles et de communications scientifiques.

- **Publications scientifiques**

- **Konu YR**, Condé S, Gbeasor-Komlanvi F, Sadio AJ, Tchankoni MK, Anani J, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional household survey, May–June, 2021. *BMC Public Health*. 8 déc 2022;22(1):2294.
- Sadio AJ, Ferré VM, **Konu RY**, Dagnra AC, Descamps D, Ekouevi DK, et al. High SARS-CoV-2 seroprevalence among street adolescents in Lomé, Togo, 2021. *BMC Infect Dis*. 3 avr 2023;23(1):200.
- **YR Konu**, F Damond, IWO Adama, VM Ferré, A Ouro-médéli, OE Takassi, N Dapam, M N’zonou, R Bawa-Kawte, MK Tchankoni, AJ Sadio, FBT Diallo, CA Dagnra, C Charpentier, DK Ekouevi. SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022. En revision dans la revue *Influenza and other respiratory viruses*.
- **Communications scientifiques**
 - YR Konu, AJ Sadio, VM Ferré, et al. Forte séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les adolescents de la rue à Lomé (Togo) en 2021. Communication orale présentée au XIème Congrès international d’épidémiologie et de santé publique ADELFPITER, Avril 2023 ; Lomé, Togo.
 - YR Konu, S Condé, F Gbeasor-Komlanvi, et al. SARS CoV 2 antibody seroprevalence in Togo, May June 2021: a cross sectional, nationally representative, age stratified household serosurvey. Communication affichée présentée à la Deuxième conférence internationale sur la santé publique en Afrique (CPHIA); 13 – 15 Décembre 2022; Kigali, Rwanda.
 - YR Konu, F Damond, IWO Adama, N Dapam, VM Ferre, EO Takassi, MK Tchankoni, AJ Sadio, C Charpentier and DK Ekouevi. SARS-COV-2 seroprevalence and anti-S IgG concentration in adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022. Communication affichée présentée lors de la 25e conférence internationale sur le sida (AIDS 2024) ; 22-26 juillet 2024 ; Berlin, Allemagne.
 - YR Konu, VM Ferre, IWO Adama, N Dapam, C Charpentier et DK Ekouevi. Séroprévalence du SARS-COV-2 chez les adolescents selon le statut VIH à Lomé (Togo) en 2022. Communication affichée présentée lors du 10ème Congrès international d’épidémiologie et de santé publique ADELFPITER, 10-12 Juillet 2024 ; Limoges, France.

3.2.6.1 Article 1 : Séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale

Le premier article comptant pour l'Axe 1 avait pour objectif d'estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 en population générale au Togo.

Du 15 mai au 31 juin 2021, nous avons mené une enquête sérologique transversale représentative à l'échelle nationale. Elle a été réalisée dans 12 districts sanitaires (deux districts par région sanitaire) et ciblait la population âgée de plus de 5 ans au Togo. Le test ELISA *Wantai SARS-CoV-2 total antibody assay S protein receptor-binding domain* (Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co. ; Beijing, Chine) a été utilisé pour déterminer la présence d'anticorps totaux contre le SARS-CoV-2 dans le plasma. Les séroprévalences brutes et pondérées (pondérées par l'âge, le sexe et le lieu de résidence) ont été calculées, puis les séroprévalences pondérées ont été ajustées en fonction de la sensibilité et de la spécificité du test ELISA. Enfin, une analyse de régression logistique a été réalisée sur les données pondérées afin de décrire les facteurs associés à la présence des anticorps anti-S.

Sur les 7593 participants, la séroprévalence globale pondérée et ajustée des anticorps anti-SARS-CoV-2 était de 65,5 % (IC95% : 64,3 -66,6). Les citoyens, les jeunes adultes (30-49 ans) et les personnes vaccinées étaient significativement plus susceptibles d'être séropositifs.

L'article dont nous sommes le premier auteur a été publié dans la revue *BMC Public Health* (2023 5-Year Impact Factor : 3,9) le 08 Décembre 2022 et est présenté ci-après.

Référence complète article 1 : Konu YR, Condé S, Gbeasor-Komlanvi F, Sadio AJ, Tchankoni MK, Anani J, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional household survey, May–June, 2021. *BMC Public Health*. 8 déc 2022;22(1):2294.

RESEARCH

Open Access

SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional household survey, May–June, 2021



Yao Rodion Konu^{1,2,3,4}, Siaka Condé⁵, Fifonsi Gbeasor-Komlanvi^{2,3,4}, Arnold Junior Sadio^{2,3,4}, Martin Kouame Tchankoni^{2,3,4}, Joel Anani⁵, Alexandra Bitty-Anderson^{1,4}, Bisimwa Ruhana Mirindi⁵, Fatoumata Bintia Tidiane Diallo⁵, Moustapha Mljiyawa⁶, Anoumou Claver Dagnra^{7†} and Didier Koumavi Ekouevi^{1,2,3,4*†}

Abstract

Background The extent of SARS-CoV-2 circulation in African countries is still unclear. Seroprevalence studies are a common approach to epidemiological surveillance, allowing estimation of the proportion of people who have had contact with the virus. We aimed at estimating the seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in Togo at the national level in 2021 according to age groups, gender, and place of residence (rural or urban).

Methods From 15 May to 31 June 2021, we conducted a nationally representative cross-sectional serological survey in 12 health districts (two districts per health region) in the > 5 years old population in Togo. The Wantai SARS-CoV-2 total antibody assay S protein receptor-binding domain-based ELISA (Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co.; Beijing, China) was used to determine the presence of SARS-CoV-2 total antibodies in plasma. Crude and weighted seroprevalences (weighted by age, sex and place of residence) were calculated and then weighted seroprevalences were adjusted according to sensitivity and specificity of the ELISA test. Finally, logistic regression models were performed in order to describe factors associated.

Results Of the 7593 participants, the overall weighted and adjusted seroprevalence of total anti-SARS-CoV-2 antibodies was 65.5% (95%CI: 64.3–66.6). Urban dwellers, young adults (30–49 years) and vaccinated individuals were significantly more likely to be seropositive.

Conclusion The high seroprevalence we observed is consistent with observations across West Africa. Quantification of the level of immunity in the population is needed to know how close we are to herd immunity. In the meantime, vaccination against the COVID-19 remains necessary.

Keywords Seroprevalence, SARS-CoV-2, General population, Togo

[†]Anoumou Claver Dagnra and Didier Koumavi Ekouevi contribute equally as the last author.

*Correspondence: Didier Koumavi Ekouevi didier.ekouevi@gmail.com

¹Bordeaux Population Health Centre, UMR 1219, University of Bordeaux, National Institute for Health and Medical Research (INSERM), Research Institute for Sustainable Development (IRD), Bordeaux, France

²Département de Santé Publique, Université de Lomé, Lomé, Togo

³Centre de Recherche et de Formation en Santé Publique (CFRSP),

Université de Lomé, Lomé, Togo

⁴Centre Africain de Recherche en Épidémiologie et en Santé Publique (CARESP), Lomé, Togo

⁵Togo Office, World Health Organization (WHO), Lomé, Togo

⁶Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'accès universel aux soins, Lomé, Togo

⁷Laboratoire de Biologie Moléculaire et d'immunologie (BIOLIM), Université de Lomé, Lomé, Togo



© The Author(s) 2022, corrected publication 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Background

Since its onset in December 2019 in China, the COVID-19 pandemic continues to spread around the world. As of April 25th, 2022, the World Health Organization (WHO) reported over 510 million cumulative cases for 6 million deaths worldwide [1]. The African continent, whose population represents 17% of the world's population, recorded only 1.7% of the COVID-19 cases in the world and 2.9% of the deaths. Indeed, only 8.7 million confirmed cases and 171,000 deaths were documented in 47 countries of the WHO African Region [1].

Early on, it became apparent that surveillance data underestimated the burden of the COVID-19 pandemic [2], particularly in sub-Saharan African countries which have limited capacity for contact tracing, diagnostic testing, and surveillance [3]. So, the COVID-19 detected cases are mainly limited to symptomatic persons, contacts of confirmed cases, and travelers. Therefore, the prevalence of SARS-CoV-2 infection remains poorly known worldwide and in sub-Saharan Africa in particular [4, 5].

Seroprevalence studies are a common approach to estimate the proportion of individuals previously infected with the virus in a given population [6]. They are essential for understanding the true extent of infection overall, by demographic group, and by geographic area [4]. Because anti-SARS-CoV-2 antibodies are predictive of immune protection [7], seroprevalence studies also provide information on population protection levels. They are therefore important for scenario modeling, public health planning and national policies in response to the pandemic [4]. In Europe, America and Asia, a number of population-based seroprevalence studies have been conducted from 2020 onwards [4, 5, 8]. With technical and financial support from WHO, similar studies have been conducted in resource-limited countries using a standardized protocol [4, 9].

In Togo, the first case of COVID-19 was reported on March 6th, 2020. As of April 25th, 2022, Togo has experienced three epidemic waves (April 2021, August 2021 and January 2022) with a total of 36,979 confirmed cases and 273 deaths [1]. In order to document the magnitude of the Covid-19 pandemic, a first seroprevalence study was conducted before the first epidemic wave, 2 months after the report of the first cases in Togo (April–May 2020) among populations with at high risk of SARS-CoV-2 infection. That first study reported a seroprevalence of 0.8% [10]. We report in this article the results of a national seroprevalence survey conducted in May 2021 after the first epidemic wave.

The primary objective of this study was to estimate the seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in Togo at the national level in 2021 according to age groups, gender, and place of residence (rural or urban).

Methods

Study design and period

A nationally representative descriptive and analytic cross-sectional household study was conducted between

May 5th and June 30th, 2021, after the first epidemic wave in Togo (April–May 2021).

Setting

Togo is a West African country with a surface area of 56,600 km² and a population of 7.8 million inhabitants in 2020 [11]. It is a country with a gross domestic product of \$1593 per capita in 2018. Its human development index is constantly increasing and went from 0.405 in 1990 to 0.513 in 2018, which ranked it 167th in the world [12]. Regarding the health system, the country is divided into six health regions composed with 39 health districts.

Study population

The target population was inhabitants of the six health regions of Togo, whether they lived in urban, peri-urban or rural areas, recruited in 12 health districts (two districts per health region). Subjects were included if they met the following criteria: i) they were 5 years of age or older, ii) they resided in a randomly selected household, iii) they gave free and informed consent to participate in the study and to provide a blood sample. For minors under the age of 18, in addition to the subject's assent, consent from the legal guardian was required.

Sample size

For the sample size calculation at a health region level, we used a modified single proportion formula with the design effect as recommended by the Standardized Monitoring and Assessment of Relief and Transitions (SMART) methodology [13]. The design effect also known as "cluster effect" is a correction factor that takes into account the heterogeneity of clusters with respect to the indicator being measured. According to this, considering an expected seroprevalence of 4%, precision of 1%, design effect of 2 and an estimated 10% of nonresponse rate we estimated a total of 1229 subject per health region thus 7374 for the whole country. The estimate of the sample size by region was finally adjusted based on the proportion of the population size of each health region.

Subject selection

Participants were selected by a multistage cluster sampling. i) In the first stage, in each health region, two health districts were selected according to the incidence (number of cases of the COVID-19 reported in each region) based on the national data of the COVID-19 surveillance as of March 1st, 2021. Thus, the district with the highest and lowest incidence was included according to the WHO protocol for age-stratified population-based sero-epidemiological surveys for the COVID-19 infection [14]. ii) At the second level, in each district, a stratification was carried out according to the place of

residence (urban or rural). In each setting, a random draw of 10 neighborhoods was then conducted. iii) At the third level, in each neighborhood, a systematic draw of 20 households was conducted. Each household constituted a cluster. Finally, in each household, a maximum of 3 individuals > 5 years were randomly selected using a random number table, plus the chief of the household was systematically included.

Data collection

Data were collected during a face-to-face interview at the household using a digitalized questionnaire providing information on: sociodemographic characteristics, epidemiological link, knowledge, attitudes and practices regarding the COVID-19, history of the COVID-19 symptoms and vaccination status regarding the COVID-19.

In addition to the collected data, a 4ml peripheral venous blood sample was taken from each participant in a tube containing ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) anticoagulant at the district health center. The whole blood samples were kept in a container at +4°C and then transferred to the district laboratory within 3 hours for preparation of plasma aliquots. The aliquots were frozen at -25°C and transported to the national virology laboratory for quality control and antibody testing.

Data collection was carried out at participant's home by qualified research personnel trained in the survey procedures by using a mobile application dedicated to this survey. Blood samples were collected by nurses from district hospitals.

Biological analyses

Qualitative tests for anti-SARS-CoV-2 antibodies were performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the reference laboratory for the control of cis-viral infections at the Sylvanus Olympio University Hospital in Lomé. Plasma samples were kept frozen at -25°C until analysis. To determine the presence of SARS-CoV-2 total antibodies in plasma, the Wantai SARS-CoV-2 total antibody assay S protein receptor-binding domain-based ELISA (Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co.; Beijing, China) was used. This test is intended to be used to identify individuals with an adaptive immune response to SARS-CoV-2, indicating recent or previous infection [15]. According to the manufacturer, the sensitivity and specificity of the test are 94.36 and 100%, respectively [15].

Statistical analysis

Results were presented as frequencies and proportions for qualitative variables. Quantitative variables

were presented as median with their interquartile range (IQR). The overall and district seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies were estimated with their 95% confidence interval (95% CI). Crude and weighted seroprevalences (weighted by age, sex and place of residence) were calculated and then weighted seroprevalences were adjusted according to the sensitivity and specificity of the ELISA test.

Weighted seroprevalence estimates were computed using the "survey" package (*svydesign* and *svyciprop* functions) of R version 4.1.3. The Rogan-Gladen formula was then used to adjust seroprevalence estimates to account for the sensitivity and specificity of the ELISA test [16].

Regression analyses were performed to assess factors associated with SARS-CoV-2 infection according to the ELISA test. Multivariable analyses by logistic regression models with household random intercepts to account for within-household clustering were performed. A Wald Chi-square test was carried out on each univariable model, and all factors that had a *p*-value < 0.20 were entered into the multivariable analysis. The full multivariable models were subsequently finalized using a stepwise, backward elimination approach (*p*-value < 0.05). Individuals with missing covariables were not included in the regression analysis.

Ethical considerations

The study was approved by the Bioethics Committee for Health Research (CBRS) of the Ministry of Health, Public Hygiene and Universal Access to Health Care (No. 002/2021/CBRS of February 09, 2021). Written informed consent was obtained prior to any administration of the questionnaire and any sampling of the participants. For subjects ages 5 to 17 years, assent was obtained in addition to the written consent of the parent or legal guardian prior to any data collection and blood samples.

Guidelines

The present study aligns with the World Health Organization UNITY standardized protocols for international investigation during the COVID-19 pandemic [9].

Results

Socio-demographic characteristics

A total of 7593 people out of the 8066 approached in 1956 Togolese households were included in the analyses. Included participants were aged 6 to 99 years old with a median of 32 years old (interquartile range, IQR = 17–44). The majority (54.8%) of participants were female. More than half of the sample was recruited in urban areas, (*n* = 4000; 52.7%). Regarding the level of education, 19.1% of the participants had never attended school, while 7.1% had a university degree. Of all the

adult participants eligible to the COVID-19 vaccination, 21.1% (1316/6301) were vaccinated at the time of the study. Table 1 presents the sociodemographic characteristics of the participants.

Seroprevalence

Overall, the seroprevalence weighted by age, sex and residence (rural/urban) and adjusted for intrinsic test characteristics was 65.5% (95% confidence interval, 95%CI: 64.3–66.6) (Table 2). Seroprevalence was 66.2% (64.6–67.8) in men. The 30–39 and 40–49 age groups had the highest weighted and adjusted seroprevalences with 74.0% (70.8–77.3) and 71.8% (67.7–75.8) of positive serology, respectively. The highest seroprevalences of markers of SARS-CoV-2 infection were recorded in urban areas (71.3% [69.5–73.1] vs 62.0% [60.6–63.5]). Seroprevalence of markers of SARS-CoV-2 infection was significantly higher in participants who received at least one dose of the COVID-19 vaccine. Indeed, the adjusted seroprevalence of antibodies to SARS-CoV-2 was 86.5%

(84.2–88.8) in vaccinated participants and 65.1% (63.7–67.4) in unvaccinated participants.

Seroprevalence by health area

The health regions of Grand Lomé and Kara reported the highest levels of seroprevalence, 75.5 and 73.2% respectively. Some districts initially designated as low incidence districts ended up recording higher prevalence and vice versa. In fact, in the Central Region, where surveillance data indicated that Tchaoudjo was a high-incidence district and Mo a low-incidence district, seroprevalence was 59.9% (56.4–63.3) in Tchaoudjo compared to 82.0% (74.3–89.7) in the Mo district (Fig. 1).

Factors associated with the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies

The binary logistic regression model performed on the entire sample is presented in Fig. 2A. Overall, age ($p = 0.011$), health region ($p < 0.001$) and the COVID-19 vaccination status ($p < 0.001$) were associated with

Table 1 Socio-demographic characteristics and vaccination history of participants, March–June 2021 (N = 7593)

	Grand Lomé N = 1938	Maritime N = 1229	Plateaux N = 1521	Centrale N = 799	Kara N = 1019	Savanes N = 1087	Total N = 7593	P*
Age (years), median [IQR]	35 (23–49)	32 (13–45)	28 (12–40)	30 (17–47)	31 (19–46)	32 (10–40)	32 (17–44)	< 0.001
Age groups (years)								< 0.001
< 10	100 (5.2)	184 (15.0)	223 (14.6)	113 (14.1)	99 (9.7)	218 (20.1)	937 (12.3)	
10–14	115 (5.8)	136 (11.1)	230 (15.1)	51 (6.4)	82 (8.0)	124 (11.4)	738 (9.7)	
15–19	126 (6.5)	77 (6.3)	124 (8.2)	58 (7.3)	84 (8.2)	14 (1.3)	483 (6.4)	
20–29	411 (21.2)	167 (13.6)	222 (14.6)	158 (19.8)	183 (18.0)	125 (11.5)	1266 (16.6)	
30–39	430 (22.2)	217 (17.7)	313 (20.6)	133 (16.6)	217 (21.3)	330 (30.3)	1640 (21.6)	
40–49	290 (15.0)	214 (17.4)	214 (14.1)	108 (13.5)	142 (13.8)	185 (17.0)	1153 (15.2)	
50–59	255 (13.2)	137 (11.1)	109 (7.2)	92 (11.5)	108 (10.6)	66 (6.1)	767 (10.1)	
60–70	145 (7.5)	64 (5.2)	43 (2.8)	53 (6.5)	61 (6.0)	16 (1.5)	382 (5.0)	
70+	66 (3.4)	33 (2.7)	43 (2.8)	33 (4.1)	43 (4.2)	9 (0.8)	227 (3.0)	
Sex								0.106
Female	1052 (54.3)	688 (56.0)	767 (50.4)	469 (58.7)	638 (62.6)	550 (50.6)	4164 (54.8)	
Male	886 (45.7)	541 (44.0)	754 (49.6)	330 (41.3)	381 (37.4)	537 (49.4)	3429 (45.2)	
Location								< 0.001
Rural	173 (8.9)	729 (59.3)	966 (63.5)	492 (61.6)	579 (56.8)	654 (60.2)	3593 (47.3)	
Urban	1765 (91.1)	500 (40.7)	555 (36.5)	307 (38.4)	440 (43.2)	433 (39.8)	4000 (52.7)	
Education level								< 0.001
No formal instruction	224 (11.5)	145 (11.8)	416 (27.4)	166 (20.8)	240 (23.6)	300 (27.6)	1491 (19.6)	
Primary	666 (34.4)	557 (45.3)	706 (46.4)	305 (38.2)	325 (31.9)	591 (54.4)	3150 (41.5)	
Secondary	750 (38.7)	444 (36.1)	378 (24.9)	302 (37.8)	356 (34.9)	168 (15.5)	2398 (31.6)	
University	298 (15.4)	83 (6.8)	21 (1.3)	26 (3.2)	98 (9.6)	28 (2.5)	554 (7.3)	
Already vaccinated against COVID-19 (n = 6301)								< 0.001
No	1259 (68.6)	842 (86.9)	1028 (85.8)	492 (74.4)	746 (84.5)	602 (79.6)	4969 (78.9)	
Yes	575 (31.4)	127 (13.1)	170 (14.2)	169 (25.6)	137 (15.5)	154 (20.4)	1332 (21.1)	

IQR interquartile range

* Chi-squared test with Rao & Scott's second-order correction; Design-based Kruskal Wallis test

Table 2 Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection by age, sex, area of residence (location) and vaccination status, March – June 2021 (N = 7593)

	N	n	Seroprevalence (95% confidence interval)		
			Crude % [95%CI]	Age-sex-location-weighted ^a % [95%CI]	Age-sex-location-weighted. Adjusted by test characteristic ^b % [95%CI]
Overall	7593	4884	64.3 [63.2–65.4]	61.8 [60.7–62.9]	65.5 [64.3–66.6]
Age group (years)					
< 10	937	445	47.5 [44.3–50.7]	47.2 [44–50.4]	50 [46.6–53.4]
10–14	738	424	57.5 [53.9–61]	56 [52.8–59.2]	59.3 [55.9–62.7]
15–19	483	321	66.5 [62.2–70.7]	66.1 [62.6–69.5]	70 [66.3–73.7]
20–29	1266	830	65.6 [62.9–68.2]	63.4 [60.6–66.2]	67.2 [64.2–70.2]
30–39	1640	1145	69.8 [67.6–72]	69.8 [66.8–72.9]	74 [70.8–77.3]
40–49	1153	789	68.4 [65.7–71.1]	67.7 [63.9–71.5]	71.8 [67.7–75.8]
50–59	767	518	67.5 [64.2–70.8]	65.7 [60.5–70.9]	69.7 [64.2–75.2]
60–70	382	270	70.7 [66.1–75.2]	66.9 [64–69.8]	70.9 [67.8–74]
70+	227	142	62.6 [56.3–68.9]	60.1 [57.5–62.7]	63.7 [61–66.4]
Sex					
Female	4164	2689	64.6 [63.1–66]	61.1 [59.5–62.6]	64.7 [63.1–66.3]
Male	3429	2195	64 [62.4–65.6]	62.5 [61–64]	66.2 [64.6–67.8]
Location					
Rural	3593	2184	60.8 [59.2–62.4]	58.5 [57.2–59.9]	62.0 [60.6–63.5]
Urban	4000	2700	67.5 [66.0–69.0]	67.3 [65.6–69]	71.3 [69.5–73.1]
Already vaccinated against COVID-19 (n = 6240)					
No	4924	3102	63.0 [61.6–64.3]	61.6 [59.1–63.0]	65.1 [63.7–67.4]
Yes	1316	1102	83.7 [81.7–85.7]	81.7 [79.5–83.8]	86.5 [84.2–88.8]

N: Sample size

n: SARS-CoV-2 positive subjects

^a Weighted on age, gender and location^b Weighted and then adjusted according to the characteristics of the test

the presence of SARS-CoV-2 antibodies. This analysis revealed that participants 15–19 (AOR = 1.48; IC95% = 1.07–2.05; $p = 0.017$), 30–39 (AOR = 1.53; IC95% = 1.15–2.04; $p = 0.004$) and 40–49 (AOR = 1.39; IC95% = 1.02–1.87; $p = 0.034$) years of age had a significantly higher risk of being SARS-CoV-2 antibodies positive compared to 10–14 year olds.

The binary logistic regression analysis in the group of vaccinated subjects is presented in Fig. 2B and describes the factors associated with the production of anti-SARS-CoV-2 antibodies in vaccinated subjects. It can be seen that vaccinated subjects from the Maritime region were 73% less likely (AOR = 0.27, IC95% = 0.11–0.70; $p = 0.007$) to produce antibodies to SARS-CoV-2 than subjects from Grand Lomé.

Figure 2C shows the factors associated with SARS-CoV-2 antibodies presence in unvaccinated individuals. Overall, age ($p = 0.029$) and health region ($p < 0.001$) were significantly associated with the SARS-CoV-2 antibodies. The seroprevalence of SARS-CoV-2 in 15–19, 30–39 and 40–49 year olds was significantly higher than

in 10–14 year olds. According to the same data, living in the Plateaux and Central regions was a factor that significantly reduced the risk of being SARS-CoV-2 antibody positive (AOR = 0.63; 95%CI = 0.47–0.84; $p = 0.002$ and AOR = 0.53; 95%CI = 0.38–0.76; $p < 0.001$).

Discussion

To our knowledge, this is the only national seroprevalence study conducted in the context of the COVID-19 pandemic in Togo. The present study was conducted between the first and second epidemic waves and shows that nearly two thirds of subjects aged 5 years and older (65.5%) acquired SARS-CoV-2 antibodies between March 2020 and June 2021 in Togo, with a preponderance in urban areas and among adult subjects (30 to 49 years). This prevalence confirms a high circulation of SARS-CoV-2 in the general population of Togo in 2021.

Comparison of SARS-CoV-2 seroprevalence studies is very difficult and should be done with caution. Indeed, the results of these studies are influenced by the study population, the period (before, after an epidemic wave)

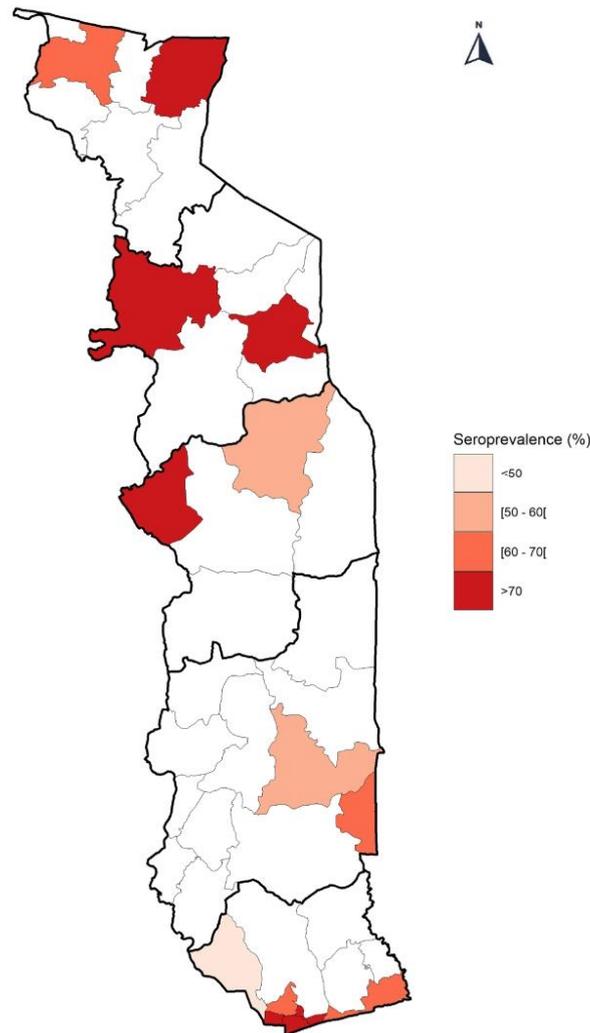


Fig. 1 Seroprevalence by district, Sero-CoV survey, May–June 2021

and the characteristics of the tests. In Togo, a first study conducted in May and June 2020 in Lomé among populations at high risk of infection reported a seroprevalence of 0.9% [10]. Although these results may be underestimated, the observed difference reflects the

spread of the virus in the population 1 year and after the first epidemic wave in Togo.

Population-based seroprevalence studies similar to ours, following the WHO generic protocol and using the same ELISA tests, have been performed in the West

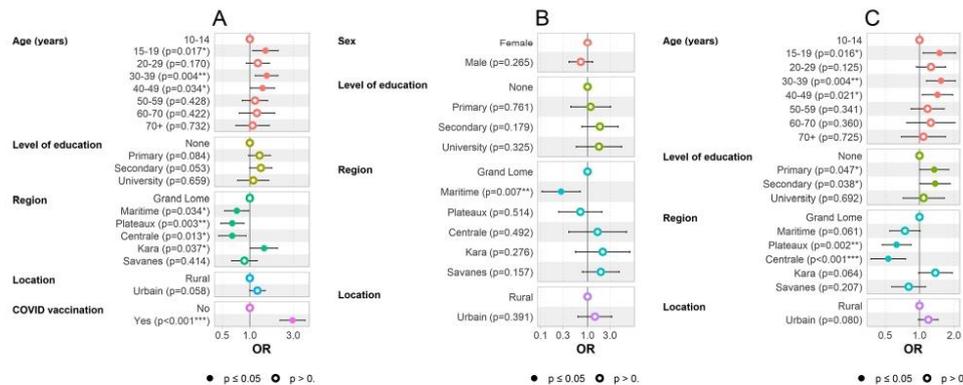


Fig. 2 Factors associated with the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies, final multivariate models, Sero-CoV Togo survey, March – June 2021 (A- whole sample (N = 7593), B- vaccinated subjects (N = 1316), C- unvaccinated subjects (N = 4924)). *The final multivariable model for B is better adjusted without the age variable

African sub-region. The reported seroprevalence were 67.9% in Ghana [17] and 78.9% in Nigeria [18]. In both countries, youth (15–19years) and young adults (30–39 years) were most affected by the infection [17, 18]. These proportions corroborate those observed in Togo.

A meta-analysis performed on data published globally between January 1st and December 31st, 2020, also confirms the high circulation of the virus in sub-Saharan Africa. Median seroprevalence varied by continent, from 0.6% in Southeast Asia, East Asia and Oceania to 19.5% in sub-Saharan Africa ($p < 0.001$) [5]. A second meta-analysis [19], taking into account data from Africa covering the period from January 2020 to December 2021 reported 151 seroprevalence studies on the continent. SARS-CoV-2 seroprevalence ranged between 3.0% in the second quarter of 2020 to 65.1% in the third quarter of 2021 [19]. Seroprevalence was highly heterogeneous within countries. It was lower in rural geographic areas as demonstrated in our study [19]. A final meta-analysis of individual data from 27,735 participants collected between April 2020 and April 2021 in Africa reported a seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies of 22% with very high heterogeneity [20]. In summary, studies in Africa report a high level of SARS-CoV-2 circulation based on the presence of IgG. However, a cross reaction was reported. Indeed, several studies suggest that Individuals with acute malaria infection or living in malaria endemic settings generated high levels of antibodies that could substantially cross-react with the SARS-CoV-2 serological assays [21, 22]. In a study conducted by the team of Dorkenoo et al., among a population of febrile subjects during the pandemic in Lomé, a higher presence

of anti-SARS-CoV-2 antibodies (IgG) was demonstrated in patients diagnosed with malaria [23].

In order to have better idea of the circulation of the virus during this long-lasting pandemic, it would have been more relevant to conduct seroprevalence studies at regular intervals. This approach has been adopted in some countries in the sub-region, notably in Guinea, where a study reports three successive seroprevalence surveys, 3 months apart, using multistage cluster sampling to measure the extent and dynamics of the SARS-CoV-2 epidemic in Conakry, the capital city [24]. Seroprevalence increased from 17.3% in December 2020 in the first survey to 28.9% in March/April 2021 and to 42.4% in June 2021. This significant overall trend of increasing seroprevalence ($p < 0.0001$) was also significant in each age group. Such an increase could be explained by a high circulation of the virus in the community or by the introduction of the SARS-CoV-2 vaccine in the second quarter of 2021. Indeed, in this study, it has been reported that among seropositive participants in the last study 18% were vaccinated vs 0% in the first study [24] illustrating sustained transmission within the community at large. These data may contribute to the development of efficient response strategies.

Overall, one fifth of our sample was vaccinated. This proportion is high considering the study period. A social desirability bias cannot be excluded. However, the seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies was higher in vaccinated subjects of all ages. The presence of antibodies remains a qualitative marker that should be coupled with the titration of neutralizing antibodies in order to demonstrate the level of immunization and to guide

vaccination policy. This issue should be discussed in a context of strong hesitation with the COVID-19 vaccine coverage remaining below 38% in April 2022 in Togo. Similarly, the issues around vaccine boost doses deserve particular attention.

Given the variation in antibody kinetics over time, it is important to repeat seroprevalence surveys and couple them with antibody titration. This would document the long-term persistence of anti-SARS-CoV-2 antibodies that may protect against reinfection. Indeed, there is evidence that by significantly increasing neutralizing antibody titers, a single dose vaccination enhances protection against reinfection. Assessment of anti-SARS-CoV-2 antibody kinetics is essential to predict protection against reinfection and durability of vaccine protection [25]. Based on our results, Togo might be on its way to achieving herd immunity, if the virus continues to circulate and if vaccination campaigns are maintained and reinforced. Herd immunity occurs when a large part of a community becomes immune (through natural infection or vaccination) to a disease. As a result, the entire community is protected, not just those who are immune [26].

As of June 30, 2021, 13,917 confirmed cases of the COVID-19 have been reported in Togo. Extrapolating the prevalence of 65.5% to the 8 million Togolese, there would have been approximately 5.2 million cases of the COVID-19, corresponding to almost 375 times more than the number of cases notified in Togo at the same date. At the time of the study, only 3.1% of the population was vaccinated against COVID-19 [27]. This study confirms that cases are under-detected and under-notified. The under identification of cases is due to the particularity of this disease which is asymptomatic in more than 40.5% of the cases [28]. This clinical particularity makes it necessary to identify anti-SARS-CoV-2 antibodies through a serological survey in order to know the extent of the disease. Repeating such serological surveys, especially after the Omicron wave, would help refine the profile of the epidemic in the country. The under-reporting of cases is related to the low capacity of the epidemiological surveillance system to test and to take into consideration data coming from private and public health facilities. Indeed, a study in South Africa reported that more than 95% of the COVID-19 cases were not identified by the national surveillance system [29].

This is the first national seroprevalence study of SARS-CoV-2 in Togo and one of the few available in West Africa. The relatively large size of our sample allowed us to perform analyses according to vaccination status, sex, place of residence and age groups. We have thus partially filled the data gap and documented the actual level of SARS-CoV-2 circulation in the general population in Togo in 2021.

As in most cross-sectional studies, selection bias cannot be ruled out. Indeed, the districts concerned by the study were selected according to a reasoned approach on the basis of the incidence of the COVID-19 on March 1, 2021 at the time of the survey. In each health region, we included the districts with the highest and lowest incidence of the COVID-19. This choice meets WHO recommendations for SARS-CoV-2 sero-surveillance surveys [14]. Random selection of districts would have exposed us to the risk of including only districts with high incidence leading to an overestimation of SARS-CoV-2 seroprevalence or vice versa. In addition, to reduce the collinearity effect and avoid overrepresentation of some households, we limited the number of subjects to be included in the households to 4.

In this study, a classification bias related to the use of ELISA tests was taken into account. No laboratory test is 100% sensitive and specific, and many likely have substantial measurement error. This measurement error could result in biased prevalence estimates [30]. To control for this type of bias, we adjusted the weighted seroprevalences using the sensitivity and specificity adjustment formula recommended by Sempes and Tian [30]. By stratifying on the COVID-19 vaccination status, we controlled for confounding bias in the multivariate analysis.

Finally, the results of the analysis of factors associated with the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies should be interpreted with caution. Indeed, in cross-sectional studies, it is difficult to establish the temporality between the exposure and the main event since both are collected at the same time.

Conclusion

A household survey was conducted with the objective of estimating the seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Togo at the national level in 2021. A total of 7593 subjects aged 5 years and older were enrolled. The overall weighted and adjusted seroprevalence was 65.5%. There were no differences by sex or age. In the unvaccinated subjects, neither residence nor health region was associated with the presence of antibodies. The results of this study show a high seroprevalence of SARS-CoV-2 infection and confirm the results observed in the West African region with nearly two thirds of the population having been in contact with the virus. Based on these findings, we make the recommendation to realise new seroprevalence studies coupled with antibody titration to confirm the dynamics of the epidemic and document the level of immunity in the population. This will help to guide the national vaccination policy against COVID-19.

Acknowledgements

The research team would first like to express our gratitude to all the participants without whom this survey would not have taken place. The study was developed and carried out with the technical and logistical support of the Ministry of Health, Public Hygiene and Universal Access to Health Care (MSH-PAUS) and the National Coordination of the Management of the Response to the COVID-19 (CNGR), whom we thank. We would also like to thank all the Health Region and District Directors and their teams for their involvement and contribution. We would also like to thank the team from the WHO office in Togo, in particular the resident representative for his support.

Authors' contributions

DKE, ACD, MM, FBTD and BRM conceived the study protocol. YRK, SC, FAGK, AJS, JA and ABA drafted the analysis plan and wrote the first draft of the manuscript. MKT, YRK and SC performed the statistical analysis. YRK, FAGK, SC, AJS, JA and MKT supervised the data collection. All authors contributed to data analysis through review and interpretation of the results. All authors read, revised and approved the final manuscript.

Funding

The SARS-CoV-2 antibody seroprevalence national study in Togo has been funded by the WHO (WHO Reference 2021/1091609-0). In addition, Dr. Rodion KONU was supported by the 'Agence Nationale de Recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS)' in France for his PhD training in Epidemiology at the University of Bordeaux through a doctoral scholarship.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the 'Comité de Bioéthique pour la Recherche en Santé (CBRS)' (Bioethics Committee for Health Research) from the Togo Ministry of Health (CBRS No002/2021/CBRS). Potential participants were told about the study purpose and procedures, potential risks and protections, and compensation. Written informed consent was obtained prior to any administration of the questionnaire and any sampling of the participants. For subjects ages 5 to 17 years, assent was obtained in addition to the written consent of the parent or legal guardian prior to any data collection and blood samples.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 17 June 2022 Accepted: 2 December 2022

Published online: 08 December 2022

References

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int>. [cited 26 Apr 2022].
2. Alwan NA. Surveillance is underestimating the burden of the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396(10252):e24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31823-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31823-7).
3. Adebisi YA, Rabe A, Lucero-Prisco Iii DE. COVID-19 surveillance systems in African countries. *Health Promot Perspect*. 2021;11(4):382–92. <https://doi.org/10.34172/hpp.2021.49>.
4. Bergeri I, Whelan MG, Ware H, Subissi L, Nardone A, Lewis HC, Li Z, Ma X, Valenciano M, Cheng B, Al Ariqi L, Rashidian A, Okeibunor J, Azim T, Wjjesinghe P, Le LV, Vaughan A, Pebody R, Vicari A, Yan T, Yanes-Lane M, Cao C, Clifton DA, Cheng MP, Popenburg J, Buckeridge D, Bobrovitz N, Arora RK, Van Kerkhove MD; Unity Studies Collaborator Group. Global SARS-CoV-2 seroprevalence from January 2020 to April 2022: A systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies. *PLoS Med*. 2022;19(11):e1004107. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004107>.
5. Bobrovitz N, Arora RK, Cao C, Boucher E, Liu M, Donnici C, et al. Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252617. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252617>.
6. McConnell D, Hickey C, Bargary N, Trela-Larsen L, Walsh C, Barry M, et al. Understanding the challenges and uncertainties of Seroprevalence studies for SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4640. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094640>.
7. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2021;27(7):1205–11. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8>.
8. Hossain A, Nasrullah SM, Tasnim Z, Hasan MK, Hasan MM. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2021;33:100770. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100770>.
9. Bergeri I, Lewis HC, Subissi L, Nardone A, Valenciano M, Cheng B, et al. Early epidemiological investigations: World Health Organization UNITY protocols provide a standardized and timely international investigation framework during the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(1):7–13. <https://doi.org/10.1111/irv.12915>.
10. Halatoko WA, Konu YR, Gbeasor-Komlanvi FA, Sadio AJ, Tchankoni MK, Komlanvi KS, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 among high-risk populations in Lomé (Togo) in 2020. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242124>.
11. Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD). A propos du Togo. Le PNUD au Togo. Available from: <https://www.tg.undp.org/content/togo/fr/home/countryinfo.html>. [cited 22 Jun 2020].
12. United Nations Development Program (UNDP). Human Development Report 2019. New York: UNDP; 2019. p. 366. Available from: <http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2019.pdf> [cited 22 Jun 2020].
13. Standardized Monitoring and Assessment of Relief and Transitions (SMART) Methodology. Sampling for SMART including considerations for urban sampling. SMART Methodology. Available from: <https://smartmethodology.org/survey-planning-tools/smart-methodology/smart-methodology-paper/>. [cited 3 Nov 2022].
14. World Health Organization. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for coronavirus 2019 (COVID-19) infection, 26 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Report No.: WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332188>. [cited 26 Apr 2022].
15. US Food and Drug Administration. WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA - Instructions for Use. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/140929/download> [cited 26 Apr 2022].
16. Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol*. 1978;107(1):71–6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112510>.
17. Donkor IO, Akorli J, Abuaku B, Opoku M, Andoh NE, Mensah SK, et al. SARS CoV2 Seroprevalence in rural and urban populations in Ghana. Geneva: Zenodo; 2021. Available from: <https://zenodo.org/record/5771207>. [cited 28 Apr 2022].
18. Kolawole O, Tomori O, Agbonlahor D, Ekanem E, Bakare R, Nasidi A, et al. Population-based age-stratified Seroprevalence investigation on SARS-CoV-2 virus in selected states of high and low burden of disease in Nigeria. Geneva: Zenodo; 2021. Available from: <https://zenodo.org/record/5644223>. [cited 28 Apr 2022].
19. Lewis HC, Ware H, Whelan M, Subissi L, Li Z, Ma X, et al. SARS-CoV-2 infection in Africa: A systematic review and meta-analysis of standardised seroprevalence studies, from January 2020 to December 2021. *medRxiv*; 2022. p. 2022.02.14.22270934. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.14.22270934v1> [cited 8 Apr 2022].
20. Chisale MRO, Ramzanu S, Mwale SE, Kumbwenda P, Chipeta M, Kamanga AC, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2022;32(2):e2271. <https://doi.org/10.1002/rmv.2271>.
21. Steinhardt LC, Ige F, Iriemenam NC, Greby SM, Hamada Y, Uwandu M, et al. Cross-reactivity of two SARS-CoV-2 serological assays in a setting

- where malaria is endemic. *J Clin Microbiol.* 2021;59(7):e0051421. <https://doi.org/10.1128/JCM.00514-21>.
22. Lapidus S, Liu F, Casanovas-Massana A, Dai Y, Huck JD, Lucas C, et al. Plasmodium infection induces cross-reactive antibodies to carbohydrate epitopes on the SARS-CoV-2 Spike protein. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci.* 2021:2021.05.10.21256855. <https://doi.org/10.1101/2021.05.10.21256855>.
 23. Dorkenoo AM, Gbeasor-Komlanvi FA, Gbada K, Zida-Compore WIC, Teou D, Konu YR, et al. Prevalence of malaria and Covid-19 in febrile patients in Lomé, Togo in 2020. *Acta Parasitol.* 2022;67(3):1335–42. <https://doi.org/10.1007/s11686-022-00586-6>.
 24. Soumah AA, Diallo MSK, Guichet E, Maman D, Thaurignac G, Keita AK, et al. High and rapid increase in seroprevalence for SARS-CoV-2 in Conakry, Guinea: results from three successive cross-sectional surveys (ANRS-COV16-ARIACOV). *Open Forum Infect Dis Ther.* 2022;2ofac152. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac152>.
 25. Covid-19, un an après : persistance des anticorps protecteurs et réduction significative du risque de réinfection. Institut Pasteur 2021 Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/covid-19-apres-persistance-anticorps-protecteurs-reduction-significative-du-risque-reinfection> [cited 26 Apr 2022].
 26. Coronavirus disease (COVID-19): Herd immunity, lockdowns and COVID-19. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19> [cited 26 Apr 2022].
 27. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Oxford: Our World Data; 2020. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. [cited 23 Sep 2022].
 28. Ma Q, Liu J, Liu Q, Kang L, Liu R, Jing W, et al. Global percentage of asymptomatic SARS-CoV-2 infections among the tested population and individuals with confirmed COVID-19 diagnosis: a systematic review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2137257. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.37257>.
 29. Kleynhans J, Tempia S, Wolter N, von Gottberg A, Bhiman JN, Buys A, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence in a rural and urban household cohort during first and second waves of infections, South Africa, July 2020-march 2021. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(12):3020–9. <https://doi.org/10.3201/eid2712.211465>.
 30. Sempos CT, Tian L. Adjusting coronavirus prevalence estimates for laboratory test kit error. *Am J Epidemiol.* 2020;190(1):109–15. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa174>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



3.2.6.2 Article 2 : Séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants de la rue

Le second article comptant pour l'Axe 1 avait pour objectif d'estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents de la rue à Lomé.

Une étude transversale a été réalisée en 2021 à Lomé, la ville avec le plus grand nombre de cas de COVID-19 au Togo. Les adolescents âgés de 13 à 19 ans vivant dans la rue étaient éligibles à l'inclusion. Un questionnaire standardisé a été administré en face à face aux adolescents. Un échantillon de sang a été prélevé et des aliquotes de plasma ont été réalisées. Les immunoglobulines G (IgG) anti-S et anti-N du SARS-CoV-2 ont été mesurées à l'aide d'un dosage immunologique par microparticules chimiluminescentes au laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris, France). Un test ELISA quantitatif miniaturisé et organisé en parallèle a été utilisé pour détecter les anticorps IgG spécifiquement dirigés contre les différentes variantes préoccupantes du SARS-CoV-2.

Au total, 299 adolescents des rues (5,2 % de femmes), d'un âge médian de 15 ans, avec un intervalle interquartile de 14 à 17 ans, ont été inclus dans cette étude. La prévalence de l'infection par le SARS-CoV-2 était de 63,5 % (IC 95 % : 57,8-69,0). Des IgG spécifiques contre la souche ancestrale de Wuhan ont été développés par 92,0 % des sujets. La proportion de patients immunisés contre chaque COV était de 86,8 %, 51,1 %, 56,3 %, 60,0 et 30,5 % pour les COV Alpha, Bêta, Gamma, Delta et Omicron, respectivement.

L'article dont nous sommes le troisième auteur a été publié dans la revue *BMC Infectious Diseases* (2023 5-Year Impact Factor : 3,3) le 03 avril 2023 et est présenté ci-après.

Référence complète article 2 : Sadio AJ, Ferré VM, Konu RY, Dagnra AC, Descamps D, Ekouevi DK, et al. High SARS-CoV-2 seroprevalence among street adolescents in Lomé, Togo, 2021. *BMC Infect Dis.* 3 avr 2023;23(1):200.

RESEARCH

Open Access



High SARS-CoV-2 seroprevalence among street adolescents in Lomé, Togo, 2021

Arnold Junior Sadio^{1,2,3}, Valentine Marie Ferré^{4,5}, Rodion Yao Konu^{1,2,3}, Anoumou Claver Dagnra⁶, Diane Descamps^{4,5}, Didier Koumavi Ekouevi^{1,2,3*} and Charlotte Charpentier^{4,5}

Abstract

Background There is almost no data on the circulation of SARS-CoV-2 among street adolescents. We conducted a study to document the immunization status of street adolescents in Togo against different variants of SARS-CoV-2.

Methods A cross-sectional study was carried out in 2021 in Lomé, the city with the highest number of COVID 19 cases in Togo (60%). Adolescents aged 13- and 19 years old living on the street were eligible for inclusion. A standardized questionnaire was administered face-to-face to adolescents. A sample of blood was taken and aliquots of plasma were transported to the virology laboratory of the *Hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris, France)*. SARS-CoV-2 anti-S and anti-N IgG were measured using chemiluminescent microparticle immunoassay. A quantitative miniaturized and parallel-arranged ELISA assay was used to detect IgG antibodies specifically directed against the different SARS-CoV-2 Variants of Concern (VOC).

Results A total of 299 street adolescents (5.2% female), median age 15 years, interquartile range (14-17 years), were included in this study. The prevalence of SARS-CoV-2 infection was 63.5% (95%CI: 57.8–69.0). Specific-IgG against the ancestral Wuhan strain was developed by 92.0% of subjects. The proportion of patients being immunized against each VOC was 86.8%, 51.1%, 56.3%, 60.0, and 30.5% for the Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Omicron VOCs, respectively.

Conclusion This study showed a very high prevalence with approximately 2/3 of Togolese street adolescents having antibodies to SARS-CoV-2 due to a previous infection. These results confirm an under-reporting of COVID-19 cases in Togo, questioning the hypothesis of low virus circulation in Togo and even in Africa.

Keywords SARS-CoV-2 seroprevalence, Street adolescents, Togo

*Correspondence:

Didier Koumavi Ekouevi
didier.ekouevi@gmail.fr

¹Faculty of Health Sciences, Department of Public Health, University of Lomé, Center for Training and Research in Public Health, Lomé, Togo

²African Center for Research in Epidemiology and Public Health (CARESP), Lomé, Togo

³Research Institute for Sustainable Development (IRD), University of Bordeaux, National Institute for Health and Medical Research (INSERM), Bordeaux Population Health Centre, UMR 1219, Bordeaux, France

⁴Paris Cité University and Sorbonne Paris Nord University, IAME, Inserm, Paris F-75018, France

⁵Virology Unit, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris F-75018, France

⁶Laboratory of Molecular Biology and Immunology, University of Lomé, Lomé, Togo



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

8. World Bank, Data Bank. Country Profile. Available at: <https://cutt.ly/zHBWUXB>. Accessed March 26, 2022
9. République, Togolaise. Direction Générale de la Statistique et de la Comptabilité Nationale du Togo (DGSCN). Résultats définitifs du 4ième Recensement Général de la Population et de l'Habitat (4ième RGP4). Lomé: DGSCN ; 2010, 66p. Disponible sur : <https://inseed.tg/download/2958/>.
10. République, Togolaise. COVID 19: situation au Togo. Available from: <https://covid19.gouv.tg/situation-au-togo/>. Accessed May 8, 2022.
11. Gillot C, Douxfils J, Cadrobbi J, et al. An original ELISA-Based multiplex method for the simultaneous detection of 5 SARS-CoV-2 IgG antibodies Directed against different antigens. *J Clin Med*. 2020;9(11):3752.
12. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021;397(10283):1459–69.
13. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, et al. Association of SARS-CoV-2 seropositive antibody test with risk of future infection. *JAMA Intern Med*. 2021;181(5):672–9.
14. Fotis C, Meimetis N, Tsolakos N, et al. Accurate SARS-CoV-2 seroprevalence surveys require robust multi-antigen assays. *Sci Rep*. 2021;11(1):6614.
15. Wheatley AK, Juno JA, Wang JJ, et al. Evolution of immune responses to SARS-CoV-2 in mild-moderate COVID-19. *Nat Commun*. 2021;12(1):1162. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21444-5>.
16. Woodford J, Sagara I, Dicko A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroassay performance and optimization in a Population with high background reactivity in Mali. *J Infect Dis*. 2021;224(12):2001–9.
17. World Health Organization (WHO)-Africa Centres for Disease Control and Prevention. (Africa CDC) regional SARS-CoV-2 sequencing lab. SARS-CoV-2 genomic Sequencing results for Togo #4. Available at: <https://cutt.ly/THCTB5o>. Accessed May 10, 2022.
18. World Health Organization (WHO)-Africa Centres for Disease Control and Prevention. (Africa CDC) regional SARS-CoV-2 sequencing lab. SARS-CoV-2 genomic Sequencing results for Togo #7. Available at: <https://cutt.ly/FHCY7a>. Accessed May 10, 2022.
19. Ferré VM, Lebourgeois S, Chenane HR, et al. Vaccine ab neutralization against Omicron and SARS-CoV-2 variants using neutralization and specific ELISA assays. *J Infect*. 2022;84(6):834–72.

Publisher's note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

from vaccination in serological studies, particularly for vaccines that produce antibodies only to the S protein [12–14]. The presence of isolated anti-S antibodies can also result from a past COVID-19 infection, after the disappearance of the anti-N antibodies, known to decrease more rapidly than the anti-S antibodies [15, 16]. However, for the present study, given the start date of vaccination in Togo and the target chosen at the beginning, it can be said that surveyed street adolescents were not vaccinated. Indeed, vaccination in Togo began on March 10, 2021, and was limited to health professionals and people aged 20 years and older at the end of the study.

Regarding the research of SARS-CoV-2 variants, this is not systematically carried out in Togo. It is only performed during epidemic peaks for surveillance purposes and to adjust the response measures against the pandemic. So, no naso-pharyngeal samples were available in this study, preventing to have a description of the circulating SARS-CoV-2 variants in this adolescent's population. As of August 4, 2021, official genotyping data from samples collected in Togo reported 90% of Delta and 1.3% of Eta variant [17]. In December 2021 the same data reported 73.6% of Delta and 24.5% of Omicron [18]. The results of the COVIDIAG assay confirmed the capacity of immune escape of the Delta and Omicron VOCs with a lower proportion of patients immunized and if is the case in a lower level [19]. This assay was indeed proven to show a strong correlation between specific RBD antibodies titers and live viral neutralization ability of sera [19]. Thus, even if some serological cross-reactivity has been previously described with other serological assays on African samples [16], no such cross-reactivity is expected with the assays used in this study.

A major limitation of this study is that it was not initially designed for an SARS-CoV-2 investigation, which did not allow us to collect specific information about SARS-CoV-2 infection such as clinical manifestations of SARS-CoV-2 or history of screening or hospitalization related to COVID-19.

Conclusion

This is the first seroprevalence study of SARS-CoV-2 conducted in sub-Saharan Africa among street adolescents in mid-2021. This study showed a very high prevalence with approximately 2/3 of Togolese street adolescents having antibodies to SARS-CoV-2 due to a previous infection. The seroprevalence data from this survey in a population with limited access to the health system and non-compliance with government measures confirm those observed in the general population. These results confirm an under-reporting of COVID-19 cases in Togo, questioning the hypothesis of a low circulation of the virus in Togo and even in Africa.

Acknowledgements

We are thankful to the members of the NGOs (JADE *pour la Vie*, AGOPODE, and ANGE) who helped to mobilize the street adolescents. We are also thankful to ANRS/MIE for funding the salary of Rodion Konu for his thesis.

Authors' contributions

AJS and DKE designed the study. AJS, ACD and DKE supervised the study implementation and data collection. VMF, CC and DD performed, verified and supervised biological procedures for SARS-CoV-2 antibodies detection and quantification. Statistical analysis was performed by VMF, AJS and RYK. Data interpretation and first draft of manuscript was done by AJS, RYK, VMF, CC and DKE. Critical revision of the manuscript for important intellectual content was provided by all the coauthors who have read and commented on the original manuscript and all agreed on the version finalized for submission.

Funding

This study was supported by the Center for Training and Research in Public Health, Lomé, Togo.

Data availability

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations. This study has been approved by the National ethic Committee in Togo (No. 012/2020/CBRS). Informed consent was sought from participants through an informational note detailing the objectives of the study and an introductory consent to participate question. Adolescents over 18 years old were asked to sign a consent form. Adolescents under the age of 18 were asked to give their assent to participate in the study, and then a member of the NGO involved in the care of street adolescents was asked to sign a consent form.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 16 September 2022 / Accepted: 15 March 2023

Published online: 03 April 2023

References

- World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed May 10, 2022.
- Bergeri I, Whelan M, Ware H et al. Global epidemiology of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis of standardized population-based seroprevalence studies, Jan 2020–Oct 2021. medRxiv; 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267791>.
- Ekouevi DK, Gbeasor-Komlanvi F, Malou-Adom V et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection in the general population in Togo in 2021 (1.0) [Data set]. Zenodo. 2022; <https://doi.org/10.5281/zenodo.6519821>.
- Loubiere S, Monfardini E, Allaria C, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among homeless people living rough, in shelters and squats: a large population-based study in France. PLoS ONE. 2021;16(9):e0255498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255498>.
- Tsai J, Wilson M. COVID-19: a potential public health problem for homeless populations. Lancet Public Health. 2020;5:e186–7. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30053-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30053-0).
- Leung CS, Ho MM, Kiss A, et al. Homelessness and the response to emerging Infectious Disease Outbreaks: Lessons from SARS. J Urban Health. 2008;85:402–10. <https://doi.org/10.1007/s11524-008-9270-2>.
- Culhane DP, Kane V, Johnston M. Homelessness Research: shaping policy and practice, now and into the future. Am J Public Health. 2013;103:181–S182. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301728>.

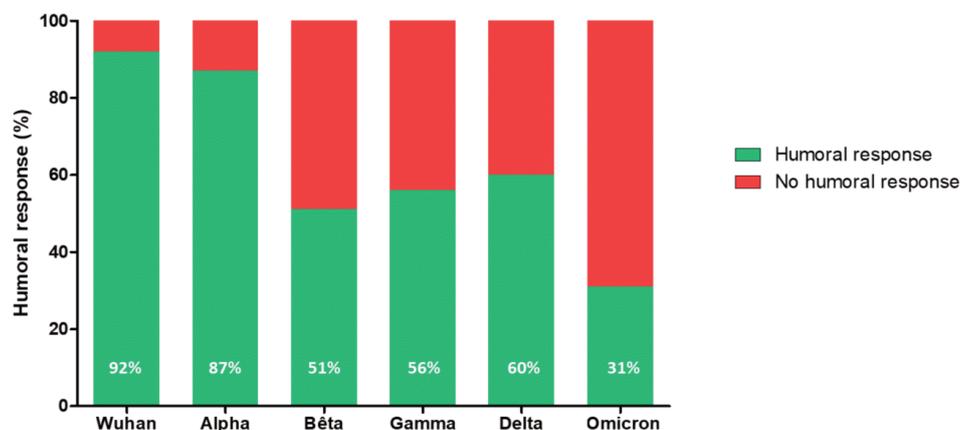


Fig. 1 Proportion of population harbouring humoral response against the SARS-CoV-2 Spike RBD of the different strains studied among the participants tested positive for anti-SARS-CoV-2 IgG in ELISA (n = 190)

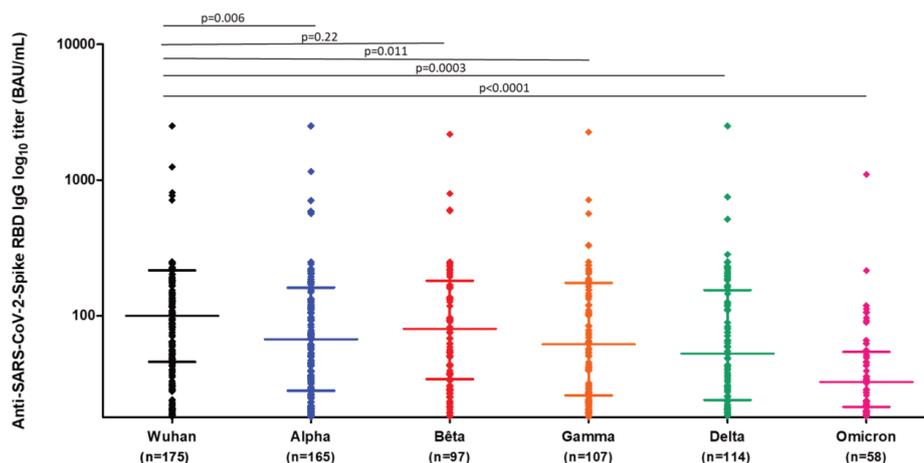


Fig. 2 Titers of IgG antibodies anti-SARS-CoV-2 Spike RBD of different variants using the COVIDIAG multiplex ELISA assay measured in the population harbouring a positive SARS-CoV-2 anti-S IgG serology (n = 190)

demonstrating significant virus circulation as of June 2021. The results observed are comparable to those observed in the Togolese general population in April 2021 (65.5%) [3], and prove an under-reporting of SARS-CoV-2 infection in the country. Indeed, as of July 30, 2021, less than 40,000 cases (0.5% of the Togolese population) of SARS-CoV-2 infections were officially reported in Togo [10].

This study, which is the first seroprevalence study among the street’s adolescents, also documented recent infections with the identification of Anti-N IgG antibodies, which is not the case in the majority of SARS-CoV-2 seroprevalence surveys that document only antibodies targeting the Spike protein. The results show that 42% of street adolescents had a recent SARS-CoV-2 infection. Differential reactivity of S- and N-specific antibodies can be used to help differentiate prior infection

was defined as having a positive titer against the VOC using the COVIDIAG assay.

Statistical analysis

We performed descriptive statistics, and the results were presented using frequency tabulations and percentages for categorical variables. Quantitative variables were presented as medians with their interquartile range (IQR). Kruskal-Wallis rank sum test or Wilcoxon test were used for comparison when appropriate. Prevalences of SARS-CoV-2 antibodies were estimated with their 95% confidence interval (95%CI).

Results

A total of 299 street adolescents, median age 15 years, interquartile range (IQR) (14–17 years), of which 5.2% (n=16) were female were included in this study. Among these, 246 out of 299 (82.3%) are of Togolese nationality (Table 1).

Anti-S IgG serology was positive for 190 of the 299 tested samples leading to a prevalence of SARS-CoV-2 infection of 63.5% (CI 95%: 57.8–69.0). Anti-N IgG antibodies, marker of a more recent infection, were positive for 125 samples (41.8%; CI 95%: 36.2–47.6) (Table 1).

VOC-specific anti-S IgG titers were assessed for the 190 samples with positive anti-S IgG. 175/190 (92.0%) subjects developed specific-IgG against the ancestral Wuhan strain. The 8% of subjects showing no anti-S IgG against the ancestral Wuhan strain had anti-S IgG titers \leq 18 BAU/mL, which is the LOQ of the multiplex ELISA assay. The proportion of patients with presence of anti-S

IgG against each VOC was 86.8% (n=165/190), 51.1% (n=97/190), 56.3% (n=107/190), 60.0% (n=114/190), and 30.5% (n=58/190) for the Alpha, Beta, Gamma, Delta and Omicron VOCs, respectively (Fig. 1). The proportion of the population harbouring a humoral response against the ancestral strain and the Alpha VOC were significantly higher than against all other VOCs ($p < 0.0001$ for Beta, Gamma, Delta and Omicron VOCs).

Among subjects who developed an immunity against one or several VOCs, the median titers were 68 BAU/mL (IQR=28–162), 81 (IQR=34–182), 62 (IQR=26–175), 53 (IQR=24–155) and 33 (IQR=21–54) for the Alpha, Beta, Gamma, Delta and Omicron VOCs, respectively (Fig. 2).

Among participants who showed an humoral response, Anti-S IgG median titers were significantly lower against Delta and Omicron variants compared to the ancestral Wuhan strain ($p=0.0003$ and $p < 0.0001$, respectively). Regarding a potential humoral response against the Omicron variant not yet encountered by this population at the time of sampling, anti-S1 RBD IgG median titers were significantly lower against this future new VOC at that time compared to all the variants studied ($p < 0.0001$, $p=0.0002$ and $p=0.0023$ for Alpha, Beta, Gamma and Delta VOCs, respectively) (Fig. 2).

Discussion

A seroprevalence study was conducted in a Togolese vulnerable population at high risk of infection because of non-compliance with government-mandated barrier measures to mitigate the risk of SARS-CoV-2 infection. A total of 2 out of 3 adolescents had anti-S antibodies

Table 1 Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies by sociodemographic characteristics

	N	Anti-S antibody			Anti-N antibody		
		n	%	95%CI	n	%	95%CI
Overall	299	190	63.5	57.8–69.0	125	41.8	36.2–47.6
Age (years)							
Median [IQR]	15	[14–17]					
10–14	105	63	60.0	50.0–69.3	40	38.1	28.9–48.1
15–19	194	127	65.5	58.3–72.0	85	43.8	36.8–51.1
Sex							
Female	16	9	56.2	30.6–79.2	4	25.0	8.3–52.6
Male	283	181	64.0	58.0–69.5	121	42.8	36.9–48.8
Nationality							
Other	53	36	67.9	53.6–79.7	22	41.5	28.4–55.8
Togolese	246	154	62.6	56.2–68.6	103	41.9	35.7–48.3
Education level							
No academic	23	13	56.5	34.9–76.1	13	56.5	34.9–76.1
Primary	121	75	62.0	52.6–70.5	40	33.1	24.9–42.3
Secondary	121	81	66.9	57.7–75.1	55	45.5	36.5–54.7
Superior	34	21	61.8	43.6–77.3	17	50.0	34.1–65.9
HIV serology							
Negative	296	189	63.9	58.1–69.3	125	42.2	36.6–48.1
Positive	3	1	33.3	1.8–87.5	0	0.0	0.0–69.0

Introduction

The true magnitude of the SARS-CoV-2 epidemic is unknown in sub-Saharan Africa. According to existing data, only 1.7% of Covid-19 cases have been reported in Africa out of more than 517 million cases worldwide [1]. One way to estimate the true extent of the epidemic is to conduct seroprevalence surveys [2]. The last study conducted in Togo in 2021, in twelve health districts, with the inclusion of more than 7000 people, reported a seroprevalence of 65.5% [3]. These studies are essentially household surveys, which are costly and time-consuming and therefore difficult to repeat over time. Epidemiological surveillance surveys can also be carried out in specific populations, as is the case in France where a study was carried out among homeless people and showed a circulation of the virus among this population after the first epidemic wave [4]. Homeless people are particularly vulnerable to SARS-CoV-2 infection. Indeed, several risk factors for SARS-CoV-2 infection are found in these populations, including promiscuity, multiple residence in often poorly ventilated dwellings, and frequent contact with many people in community support services. In addition, they are at increased risk for severe COVID-19, being exposed to a high prevalence of comorbidities [5–7].

In Africa, there are populations that live in conditions as precarious as the homeless and are just as vulnerable: street adolescents. This is a very mobile population that is often found in city markets, border crossings and roadside pay stations. This population of street adolescents was on the almost excluded of all risk mitigation measures taken by governments. In 2021, we conducted a study among street adolescents to assess the feasibility of HIV self-testing. As this study was conducted in the midst of the COVID-19 pandemic, and considering the lack of epidemiological data in the literature on SARS-CoV-2 infection in this population, we conducted an ancillary study to document the immunization status of street adolescents in Togo against different variants of SARS-CoV-2.

Methods

Study design and setting

This study was part of a survey aimed at describing the acceptability and feasibility of HIV self-testing among street adolescents in Lomé (the capital city of Togo). This was a cross-sectional study conducted from June 26th to July 3rd, 2021 after the second wave of pandemics.

Togo is a West African country covering a 56,800 km² area with an average density of 145 inhabitants per square kilometer [8]. The population was 8.08 million in 2019, of which 50.2% were women [9]. Most of the population is under 25 years of age (60%), and lives in rural areas (62%) [9]. Togo's health system has a pyramidal structure with

three levels: central, intermediate and peripheral. Each level has administrative and health care delivery components. Lomé is the largest urban center in the country and at the time of the survey, the city alone accounted for more than 60% of reported COVID-19 cases in Togo [10].

Study population and sample size

All adolescents aged between 13- and 19-years old living in the street were eligible for inclusion following informed consent. After listing all the places where street adolescents gather in Lomé, a team of investigators went to each site accompanied by local NGOs working with the street child population. After explaining the study to the adolescents, those who agreed to participate were asked to sign a consent form if they were over 18 years old. Adolescents under the age of 18 were asked to give their assent to participate in the study, and then a member of the NGO involved in the care of street adolescents was asked to sign a consent form.

Data collection

A standardized questionnaire was administered face-to-face to adolescents. It included socio-demographic characteristics, sexual practices, and history of HIV testing. Then, a sample of 04 ml of venous blood was taken.

Laboratory procedures

Aliquots of plasma were taken to the laboratory of molecular biology and immunology of the University of Lomé (Lomé, Togo) and transported frozen to the virology laboratory of the *Hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris, France)*, for the search for anti-SARS-CoV-2 antibodies.

SARS-CoV-2 anti-S and anti-N IgG were measured using the automated Abbott SARS-CoV-2 IgG kit (chemiluminescent microparticle immunoassay, CLIA) (Abbott, IL, USA) using the Alinity platform according to the manufacturer's instructions. In addition, the CoViDiag kit (SirYus CoViDiag+, Innobiochips®, Loos, France), a quantitative miniaturized and parallel-arranged ELISA assay [11], was used to detect IgG antibodies specifically directed against the different SARS-CoV-2 Variants Of Concern (VOC) including BA.1 Omicron sublineage with a threshold at 18 BAU/mL. CoViDiag microtitration plates wells are coated with 4 different SARS-CoV-2 antigens and 4 RBD domains from different VOC separately. They are dedicated to bind specific antibodies in the tested samples and therefore deliver different responses in one single assay.

Case definition

A sample was considered positive if any of the following conditions were met: (i) the presence of anti-protein S antibodies; (ii) the presence of anti-N antibodies; or (iii) a result in the greyzone of the assays. An humoral response

3.2.6.3 Article 3 : Séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les enfants en milieu hospitalier selon le statut VIH

Le troisième article comptant pour l'Axe 1 avait pour objectif d'estimer la séroprévalence du SARS-CoV-2 chez les adolescents de Lomé en fonction de leur statut VIH.

Une étude transversale comparative multicentrique a été menée entre août et novembre 2022. Les participants répondant aux critères suivants ont été inclus par échantillonnage de commodité : i) être âgés de 18 mois ou plus, ii) avoir été vus en consultation ou hospitalisés pendant la période de l'étude, et iii) avoir donné leur consentement éclairé (et leur assentiment pour les moins de 18 ans). Les sujets vivants avec le VIH ont été comparés aux sujets négatifs au VIH. La sérologie VIH a été réalisée au laboratoire de biologie moléculaire et d'immunologie (BIOLIM) de l'Université de Lomé afin de s'assurer du classement des participants et la sérologie SARS-CoV-2 au laboratoire de virologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris, France). La séroprévalence des anticorps a été estimée avec un IC95%. Un modèle de régression linéaire logarithmique a été ajusté pour comparer la concentration d'anticorps anti-S en fonction du statut VIH chez les sujets positifs au SARS-CoV-2, en tenant compte de l'âge et du sexe.

En tout, 636 adolescents ont été inclus (41,8% vivant avec le VIH). La séroprévalence des anticorps anti-S du SARS-CoV-2 était de 89,0 % (566/636). Parmi les adolescents VIH+, la séroprévalence était de 88,7 % (IC 95 % : 84,1-92,1), contre 89,1 % (IC 95 % : 85,5-92,1) pour les adolescents VIH-. Les adolescents vivant avec le VIH présentaient des concentrations en anti-S 41% plus faibles ($\beta=-0,41$, IC95% : -0,66, -0,16).

L'article dont nous sommes le premier auteur a été soumis dans la revue *Influenza and other respiratory viruses* (2023 Impact Factor : 4,3) et est en révision.

Référence complète article 3 : YR Konu, F Damond, IWO Adama, VM Ferré, A Ouro-médéli, OE Takassi, N Dapam, M N'zonou, R Bawa-Kawte, MK Tchankoni, AJ Sadio, FBT Diallo, CA Dagnra, C Charpentier, DK Ekouevi. SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022. En révision dans la revue *Influenza and other respiratory viruses*.



SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adolescents according to HIV status in Lomé (Togo) in 2022.

Journal:	<i>Influenza and Other Respiratory Viruses</i>
Manuscript ID	IRV-2024-301
Wiley - Manuscript type:	Short Communication
Date Submitted by the Author:	01-Aug-2024
Complete List of Authors:	<p>Konu, Yao Rodion; Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique, Département de Santé Publique, Faculté des Science de la Santé; University of Bordeaux, GHiGS Team Damond, Florence; Université Paris Cité INSERM IAME UMR 1137 AP-HP, Service de Virologie Adama, I. Wone Oumarou; University of Bordeaux, GHiGS Team Ferré, Valentine; Université Paris Cité INSERM IAME UMR 1137 AP-HP, Service de Virologie Ouro-médéli, Alassane; Programme National de Lutte contre le VIH et les hépatites virales, Centre national de recherche sur le VIH Takassi, Ounoo Elom; CHU Sylvanus Olympio, Service de pédiatrie Dapam, Nina; Centre Médicosocial Lucia N'zonou, Magnoulélé; Hopital de Bè, Service de pédiatrie Bawa-Kawte, Ridwane; Centre médicosocial de l'ONG Action Communautaire pour la Santé, Centre médicosocial de l'ONG Action Communautaire pour la Santé Tchankoni, Martin Kouame; Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique, Département de Santé Publique, Faculté des Science de la Santé Sadio, Arnold Junior; Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique, Département de Santé Publique, Faculté des Science de la Santé; University of Bordeaux, GHiGS Team Diallo, Fatoumata Binta Tidiane; World Health Organization Country Office (WCO) Dagnra, Claver Anoumou; Programme National de Lutte contre le VIH et les hépatites virales, Centre national de recherche sur le VIH Charpentier, Charlotte; Université Paris Cité INSERM IAME UMR 1137 AP-HP, Service de Virologie Koumavi, Didier; Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique, Département de Santé Publique, Faculté des Science de la Santé; University of Bordeaux, GHiGS Team</p>
Keywords:	SARS-CoV-2, seroprevalence, adolescents, HIV

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1 **SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adolescents according to HIV status in**
2 **Lomé (Togo) in 2022.**

3
4 Yao Rodion Konu ^{1,2}, Florence Damond ³, I. Wone Oumarou Adama ², Valentine Marie Ferré
5 ³, Alassane Ouro-médéli ⁴, Ounoo Elom Takassi ⁵, Nina Dapam ^{2,6}, Magnoulélén N'zonou ⁷,
6 Ridwane Bawa-Kawte ⁸, Martin Kouame Tchankoni ¹, Arnold Junior Sadio ^{1,2}, Fatoumata
7 Binta Tidiane Diallo ⁹, Claver Anoumou Dagnra ⁴, Charlotte Charpentier ³, Didier Koumavi
8 Ekouevi ^{1,2}

9 **Affiliations:**

- 10 1. Centre de Formation et de Recherche en Santé Publique, Département de Santé
11 Publique, Faculté des Science de la Santé, Université de Lomé, Lomé, Togo;
12 2. GHiGS Team, University of Bordeaux, Inserm (UMR 1219), IRD (EMR 279),
13 Bordeaux Population Health Centre, Bordeaux, France;
14 3. Service de Virologie, Université Paris Cité, INSERM, IAME, UMR 1137, AP-HP,
15 Hôpital Bichat-Claude Bernard, F-75018, Paris; France
16 4. Centre national de recherche sur le VIH, Programme National de Lutte contre le VIH
17 et les hépatites virales, Lomé, Togo ;
18 5. Service de pédiatrie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé, Togo ;
19 6. Centre Médicosocial Lucia, ONG Espoir Vie Togo, Lomé, Togo ;
20 7. Service de pédiatrie, Hopital de Bè, Lomé, Togo ;
21 8. Centre médicosocial de l'ONG Action Communautaire pour la Santé, Lomé, Togo ;
22 9. World Health Organization Country Office (WCO), Lomé, Togo.

23
24 **Corresponding author:**

- 25 • Yao Rodion KONU,
26 • E-mail: rodionko@yahoo.fr

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

29 **Abstract:** We aimed to estimate SARS-CoV-2 seroprevalence among adolescents in Lomé
30 according to HIV status. A multicenter comparative cross-sectional study was conducted, and
31 636 adolescents were included (41.8% living with HIV). Anti-S antibody seroprevalence was
32 comparable in both groups even if adolescents living with HIV expressed 41% lower
33 concentrations and should therefore be prioritized in epidemic response vaccination strategies.

34

35 **Keywords :** SARS-CoV-2, seroprevalence, adolescents, HIV

36

For Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

37 **Declarations**

- 38 • **Data availability statement:** Data may be obtained from a third party and are not
39 publicly available. The data are obtainable from the Ministry of Health in Togo.
- 40 • **Funding statement:** This project received funding from the World Health Organization
41 Country Office of Togo (WHO Reference 2022/1307691-0). Dr. Rodion KONU was
42 supported by the 'Agence Nationale de Recherche sur le sida et les hépatites virales
43 (ANRS)' in France for his PhD training in Epidemiology at the University of Bordeaux
44 through a doctoral scholarship. This work is solely the responsibility of the authors and
45 does not necessarily represent the official views of any of the institutions mentioned
46 above.
- 47 • **Ethics approval and consent to participate statement:** This study was approved by
48 the Bioethics Committee for Health Research of the Ministry of Health (Number
49 002/2021/CBRS). Informed consent was provided by parents/caregivers and assent
50 was given by children/adolescents.
- 51 • **Conflict of interest disclosure:** The authors declare that they have no competing
52 interests.
- 53 • **Permission to reproduce material from other sources:** Not applicable.
- 54 • **Authors' contributions:** YRK, FBTD, CC, CAD and DKE conceived, designed and
55 developed the protocol. IWOA, OET, ND, MN and RBK collected the data. AOM, FD
56 and VMF performed lab procedures. YRK, MKT and AJS managed and analyzed the
57 data. YKR and IWOA drafted the manuscript. All authors reviewed the manuscript.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

59 **Background**

60 Since the onset of the COVID-19 pandemic, questions have been raised as to who are at
61 greater risk of COVID-19 infection and worse outcomes ¹. People living with human
62 immunodeficiency virus (PLWH) were initially suspected, but it remains unclear whether they
63 have an increased susceptibility to SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19
64 manifestations due to HIV-related immunosuppression ². Conversely, it has been suggested
65 that PLWH may be protected against severe manifestations of COVID-19 because of the
66 initiation of antiretroviral therapy ².

67 Understanding whether or not HIV infection could affect susceptibility to SARS-CoV-2
68 infection, its severity, and lower antibody production against SARS-CoV-2 is essential both for
69 PLWH and for the healthcare system so as to inform policies and response to future epidemics
70 in which PLWH populations will likely to face ³. Data on SARS-CoV-2 infection and COVID-19
71 outcomes in PLWH in Africa is however scarce in general ². In particular, little is known about
72 vulnerability faced by children and adolescents living with HIV to SARS-CoV-2 infection.

73 In sub-Saharan Africa (SSA) where 66% of PLWH lived in 2023, adolescents aged 10 to 19
74 years bears the heaviest burden of HIV ⁴. The majority (85%) of 1.65 million adolescents living
75 with HIV in the world are found in SSA. Studies have reported poorer HIV care outcomes in
76 adolescents compared to adults including lower viral suppression ⁵, which could increase the
77 risk of immunosuppression and vulnerability to a range of illnesses, including severe symptoms
78 or death as a result of COVID-19 ⁵.

79 In Togo, seroprevalence of SARS-CoV-2 was 70% in adolescents aged 15-19 years in 2021
80 ⁶. In this study, we aimed to estimate SARS-CoV-2 seroprevalence among children and
81 adolescents living with HIV (CALWH+) and compare it with that of uninfected counterparts
82 (CALWH-) in the capital city of Lomé in Togo in 2022.

84 **Methods**

85 **Study design, study sample and data collection**

86 A comparative cross-sectional study was conducted in four health facilities in Lomé between
87 August and November 2022. The pediatric wards of two tertiary-level hospitals (Sylvanus
88 Olympio teaching hospital and Bè hospital) and two care centers for people living with HIV
89 (*Centre Médico-social Lucia* and *ONG Action Communautaire pour la Santé*) were selected
90 for the study for having a large patient volume. Ethical approval was obtained from the
91 Bioethics Committee for Health Research of the Togo Ministry of Health (N°002/2021/CBRS).

1
2
3 92 Participants meeting the following criteria were included by convenience sampling: i) being 18
4 93 months of age or older, ii) seen in consultation or hospitalized during the study period, and iii)
5 94 given informed consent (and assent for those under 18 years old).
6
7
8

9 95 To allow comparison of two proportions, the double population proportion formula was used to
10 96 estimate a minimum sample size in each group. Assuming an alpha risk of 5%, a beta risk of
11 97 20%, a 67.0% seroprevalence in CALWH⁶ and 80% seroprevalence in adolescents living with
12 98 HIV, a minimum of 177 participants per group was thought to be necessary.
13
14
15

16 99 A structured questionnaire was administered to child's parent/guardian or participant
17 100 him/herself (if ≥ 18 years old) to collect information on sociodemographic characteristics, self-
18 101 declared COVID-19-related history, and antiretroviral treatment characteristics.
19
20
21

22 102 **Biological sample and analysis**

23 103 We collected a 5ml blood sample from each participant. Aliquots of plasma were stored to the
24 104 laboratory of molecular biology and immunology (BIOLIM, University of Lomé, Togo) and
25 105 transported frozen to the virology laboratory of the Hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris,
26 106 France), for the search for anti-SARS-CoV-2 antibodies. SARS-CoV-2 anti-S and anti-N IgG
27 107 were measured using the Abbott SARS-CoV-2 IgG kits (Alinity i SARS-CoV-2 IgG II Quant,
28 108 and SARS-CoV-2 IgG, Abbott, IL, USA) with the Alinity i platform according to the
29 109 manufacturer's instructions.
30
31
32
33

34
35 110 HIV serology, performed at BIOLIM, was ensured by rapid test (SD Bioline HIV/Syphilis Duo,
36 111 Abott, Santa Clara, CA, USA) and each positive result was confirmed with the First Response®
37 112 HIV 1–2-O Card Test (Premier Medical Corporation Pvt. Ltd., Maharashtra, India). In case of
38 113 discordant results, samples were tested with the INNO-LIA® HIV I/II Score (20 T) (Fujirebio,
39 114 Göteborg, Sweden) line immunoassay according to the national guidelines in Togo.
40
41
42
43

44 115 **Statistical analysis**

45 116 Categorical and quantitative variables were described as proportions and median (with
46 117 interquartile range: IQR) respectively. Antibody seroprevalence was estimated with a 95%
47 118 confidence interval (CI). A log linear regression model was fitted to compare anti-S antibody
48 119 concentration by HIV status in SARS-CoV-2 positive subjects, adjusting for age and sex. The
49 120 significance level was set at 5%.
50
51
52
53

54 121

55 122 **Results**

56
57
58 123 *Sociodemographic and HIV related characteristics*
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

124 A total of 636 adolescents were included, of which 266 (41.8%) were CALWH+. The median
125 age was 17 years (IQR: 13-19) in CALWH+ versus 9 years (IQR: 5-14) in CALWH-. Of
126 CALWH+, 61.3% were virologically suppressed (viral load <50 copies/mL). The majority
127 (72.6%) has been on antiretroviral therapy for at least 5 years, and 85.7% (n = 228/266) were
128 on a dolutegravir-based regimen (Table 1).

129 *COVID-19 related history*

130 Of 266 CALWH+, 20.1% (n=53) reported having had at least one symptom of COVID-19 in the
131 15 days prior to inclusion, and 10.2% (n=27) reported having been vaccinated against COVID-
132 19. These proportions were respectively 63.8% (n = 236/370) and 14.6% (n = 54/370) among
133 CALWH- (Table 1).

134 *SARS-CoV-2 seroprevalence*

135 Overall, seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-S antibodies was 89.0% (566/636). Among
136 CALWH+, seroprevalence was 88.7% (95%CI: 84.1–92.1), compared with 89.1% (95%CI:
137 85.5–92.1) CALWH- (Table 1). Among participants who reported not having been vaccinated
138 against COVID-19, seroprevalence was 87.3% among CALWH+ versus 87.6% CALWH-
139 (Supplementary table 1).

140 In the multiple log linear regression model, CALWH had a lower anti-S antibody concentration
141 ($\beta=-0.41$, 95%CI: -0.66, -0.16) adjusted on age and sex (Supplementary table 2).

142 Overall, seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-N antibodies was 65.4% (n = 416/636). Among
143 CALWH+, this seroprevalence was 59.0% (95%CI: 52.8 - 64.9), compared with 70.0% (95%CI:
144 65.0 – 74.6) among CALWH- (Supplementary table 3).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

145 **Discussion**

146 This study was carried out between August and November 2022, more than two years after
147 the first COVID-19 case was detected in Togo. We found more than 80% adolescents had
148 biological evidence (anti-S antibodies) of previous SARS-CoV-2 infection or of a vaccination.
149 A national survey conducted in June 2021 reported 59.3% [55.9–62.7] SARS-CoV-2 anti-S
150 IgG seroprevalence among adolescents aged 10-14 years and 70.0% [66.3-73.7]
151 seroprevalence among those aged 15-19 years⁶. These data highlights that between the two
152 surveys, the virus continued to circulate.

153 Despite such continuing circulation of the virus, SARS-CoV-2 seroprevalence was comparable
154 between CALWH+ and CALWH- in our study. This can be explained by the fact that the
155 majority of CALWH+ included in our study were virologically-suppressed, therefore
156 immunocompetent. Of note, lack of association between HIV infection and susceptibility to
157 SARS-CoV-2 infection has been shown in adult population⁷. Several earlier studies reported
158 a lower incidence⁸ and prevalence of COVID-19 in PLWH³, which can be explained by greater
159 caution and sheltering, attributable to greater perceived susceptibility, experience of the HIV
160 epidemic, or both³.

161 Immunosuppressed patients are at higher risk of prolonged infection with SARS-CoV-2. It has
162 also been shown that PLWH are at a higher risk of COVID-19-related death and hospitalization
163 than non-infected individuals⁹. Several studies reported that accumulation of mutations
164 leading to hypermutated variants of SARS-CoV-2 may appear during these persistent cases
165 of COVID-19¹⁰. We found a lower concentration of anti-S antibodies in HIV infected children
166 and adolescents, similar to the findings made by Spinelli and colleagues³, reinforcing the
167 hypothesis that PLWH might have diminished response to natural SARS-CoV-2 infection or
168 vaccination³. These observations might suggest that PLWH, especially those with
169 immunosuppression, should be prioritized for COVID-19 risk reduction, including vaccination
170¹⁰.

171 This study has several limitations. Firstly, the study sample was drawn using a convenience
172 sampling, since random selection could not be performed for logistic reasons, which increases
173 the risk of selection bias. Secondly, in the absence of computerized individual medical records,
174 data on the history of COVID-19 symptoms were collected on the basis of self-reports by
175 adolescents or caretakers. A reporting bias cannot therefore be excluded. Thirdly, anti-S IgG
176 concentrations among the two groups of participants should be considered with caution, since
177 there was no SARS-CoV-2 PCR available and no data regarding clinical symptoms older than
178 15 days.

1
2
3 179 Taking these limitations into account, the results of this study remain relevant, as to our
4 180 knowledge it is one of the few investigations exploring the susceptibility of CALWH to SARS-
5 181 CoV-2 infection in Sub-Saharan Africa in comparison with HIV negative children and
6 182 adolescents. These initial data argue in favor of giving priority to CALWH for vaccination
7 183 against COVID-19. In the longer term, it would be useful for HIV public agencies to consider a
8 184 surveillance strategy for this population in the context of emerging epidemics, in order to
9 185 identify specific risks for PLWH in general and CALWH in particular and subsequently bring
10 186 adequate responses.
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

187 **References**

- 188 1. Giacomelli A, Gagliardini R, Tavelli A, et al. Risk of COVID-19 in-hospital mortality in people living with HIV compared to
189 general population according to age and CD4 strata: data from the ICONA network. *Int J Infect Dis.* 2023;136:127-135.
190 doi:10.1016/j.ijid.2023.09.015
- 191 2. Kanwugu ON, Adadi P. HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective. *J Med Virol.* 2021;93(2):726-732.
192 doi:10.1002/jmv.26321
- 193 3. Spinelli MA, Lynch KL, Yun C, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence, and IgG concentration and pseudovirus neutralising
194 antibody titres after infection, compared by HIV status: a matched case-control observational study. *Lancet HIV.*
195 2021;8(6):e334-e341. doi:10.1016/S2352-3018(21)00072-2
- 196 4. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Accessed January 24, 2024.
197 <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- 198 5. Zanoni BC, Archary M, Buchan S, Katz IT, Haberer JE. Systematic review and meta-analysis of the adolescent HIV
199 continuum of care in South Africa: the Cresting Wave. *BMJ Glob Health.* 2016;1(3):e000004. doi:10.1136/bmjgh-2015-
200 000004
- 201 6. Konu YR, Condé S, Gbeasor-Komlanvi F, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional
202 household survey, May–June, 2021. *BMC Public Health.* 2022;22(1):2294. doi:10.1186/s12889-022-14794-2
- 203 7. Brown LB, Spinelli MA, Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to
204 date. *Curr Opin HIV AIDS.* 2021;16(1):63-73. doi:10.1097/COH.0000000000000659
- 205 8. Inciarte A, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, et al. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic
206 coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study.
207 *AIDS Lond Engl.* 2020;34(12):1775-1780. doi:10.1097/QAD.0000000000002643
- 208 9. Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-
209 CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *Lancet HIV.*
210 2021;8(11):e701-e710. doi:10.1016/S2352-3018(21)00240-X
- 211 10. Corey L, Beyrer C, Cohen MS, Michael NL, Bedford T, Rolland M. SARS-CoV-2 Variants in Patients with
212 Immunosuppression. *N Engl J Med.* 2021;385(6):562-566. doi:10.1056/NEJMs2104756

213

214

Table 1. Seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-S IgG according to sociodemographic and HIV-related characteristics (N = 636)

Characteristic	HIV Negative				HIV Positive			
	Overall* N = 370 ¹	Anti-S Positive [§] N = 330 ¹	Anti-S Negative [§] N = 40 ¹	p-value ²	Overall* N = 266 ¹	Anti-S Positive [§] N = 236 ¹	Anti-S Negative [§] N = 30 ¹	p-value ²
Age (years), median (IQR)	9 (5-14)	9 (5-15)	6 (3-8)	<0.001	17 (13-19)	17 (14-20)	12 (9-15)	<0.001
Age (years)				0.006				<0.001
<5	96 (25.9)	79 (82.3)	17 (17.7)		2 (0.8)	2 (100.0)	0 (0.0)	
[5-10[105 (28.4)	91 (86.7)	14 (13.3)		35 (13.2)	22 (62.9)	13 (37.1)	
[10-15[83 (22.4)	76 (91.6)	7 (8.4)		62 (23.1)	54 (87.1)	8 (12.9)	
[15-20[42 (11.4)	40 (95.2)	2 (4.8)		109 (41.0)	102 (93.6)	7 (6.4)	
>=20	44 (11.9)	44 (100.0)	0 (0.0)		58 (21.8)	56 (96.6)	2 (3.4)	
Gender				0.008				0.070
Female	165 (44.7)	155 (93.9)	10 (6.1)		139 (52.3)	128 (92.1)	11 (7.9)	
Male	204 (55.3)	174 (85.3)	30 (14.7)		127 (47.7)	108 (85.0)	19 (15.0)	
Missing data	1	1	0					
Education level				0.053				0.004
No education	81 (22.0)	69 (85.2)	12 (14.8)		34 (13.2)	33 (97.1)	1 (2.9)	
Primary	161 (43.8)	139 (86.3)	22 (13.7)		74 (28.7)	57 (77.0)	17 (23.0)	
Secondary	66 (17.9)	62 (93.9)	4 (6.1)		118 (45.7)	109 (92.4)	9 (7.6)	
University	60 (16.3)	58 (96.7)	2 (3.3)		32 (12.4)	30 (93.7)	2 (6.3)	
Missing data	2	2	0		8	7	1	
COVID-19 symptoms in the last 15 days								0.004
No	134 (36.2)	122 (91.0)	12 (9.0)		213 (79.9)	195 (91.5)	18 (8.5)	
Yes	236 (63.8)	208 (88.1)	28 (11.9)	0.4	53 (20.1)	41 (77.4)	12 (22.6)	
Missing data					2	2	0	
COVID-19 vaccination				0.016				0.13
Don't know	26 (7.1)	25 (96.2)	1 (3.8)		1 (0.4)	1 (100.0)	0 (0.0)	
No	289 (78.3)	251 (86.9)	38 (13.1)		236 (89.4)	206 (87.3)	30 (12.7)	
Yes	54 (14.6)	53 (98.1)	1 (1.9)		27 (10.2)	27 (100.0)	0 (0.0)	
Missing data	1	1	0		2	2	0	
Antiretroviral regimen								0.7
DTG-based					228 (85.7)	203 (89.0)	25 (11.0)	
NNRTI-based					24 (9.0)	20 (83.3)	4 (16.7)	
PI-based					14 (5.3)	13 (92.9)	1 (7.1)	
Duration of antiretroviral therapy (years)								0.025
<5					73 (27.4)	58 (79.5)	15 (20.5)	
[5,10[100 (37.6)	92 (92.0)	8 (8.0)	
[10,15[73 (27.4)	66 (90.4)	7 (9.6)	
>15					20 (7.5)	20 (100.0)	0 (0.0)	
Duration of DTG based regimen (month)								0.004
<12					47 (22.3)	37 (78.7)	10 (21.3)	
[12,24[92 (43.6)	82 (89.1)	10 (10.9)	
>24					72 (34.1)	70 (97.2)	2 (2.8)	
Missing data					55	47	8	
HIV viral suppression (<50 c/mL)					163 (61.3)	145 (89.0)	18 (11.0)	0.9
HIV viral load <200 c/mL					200 (75.2)	178 (89.0)	22 (11.0)	0.8
HIV viral load <1000 c/mL					218 (81.9)	195 (89.4)	23 (10.6)	0.4

¹Median (25%-75%); n (%)²Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test[§]Proportions were calculated by dividing the modality number by the column total.[§]Proportions are calculated by dividing the number of modalities by the total for the line (anti-s positive + anti-s negative).

IQR = Interquartile range, DTG = dolutegravir

Supplementary table 1. Seroprevalence of anti-N IgG and anti-S IgG in participants not vaccinated against COVID-19 (N=552)

Characteristic	HIV positive N = 237	HIV negative N = 315	Overall N = 552	p-value
Anti-N IgG seropositivity, n (%)				0.010¹
Positive	139 (58.6)	218 (69.2)	357 (64.7)	
Negative	98 (41.4)	97 (30.8)	195 (35.3)	
Anti-S IgG seropositivity, n (%)				0.922 ¹
Positive	207 (87.3)	276 (87.6)	483 (87.5)	
Negative	30 (12.7)	39 (12.4)	69 (12.5)	
Anti-S IgG concentration (BAU/mL), mean (SD)	214 (315)	227 (377)	222 (352)	0.651 ²

¹Pearson's Chi-squared test

²Welch Two Sample t-test

For Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Supplementary table 2. Factors associated with the concentration of anti-S antibodies in seropositive individuals based on a log linear regression model (N=566)

Characteristic	Simple models			Multiple model		
	Beta	95% CI ¹	p-value	Beta	95% CI ¹	p-value
Gender						
Female	—	—		—	—	
Male	-0.03	-0.25, 0.20	0.8	-0.01	-0.23, 0.22	>0.9
Age (year)	0.04	0.02, 0.06	<0.001	0.05	0.03, 0.07	<0.001
HIV status						
HIV positive	—	—		—	—	
HIV negative	-0.09	-0.32, 0.14	0.4	-0.41	-0.66, -0.16	0.001

¹ CI = Confidence Interval

For Review Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Supplementary table 3. Seroprevalence of SARS-CoV-2 anti-N IgG according to sociodemographic and HIV-related characteristics (N=636)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Characteristic	HIV Negative				HIV Positive			
	Overall N = 370 ¹	Anti-N Negative N = 216 ¹	Anti-N Positive N = 154 ¹	p-value ²	Overall N = 266 ¹	Anti-N Negative N = 161 ¹	Anti-N Positive N = 105 ¹	p-value ²
Age (years), median (IQR)	9 (5-14)	9 (5-14)	9 (5-15)	0.7	17 (13-19)	17 (13-19)	16 (13-20)	0.7
Age (years)				0.4				0.7
<5	96	56 (58.3)	40 (41.7)		2	2 (100.0)	0 (0.0)	
[5-10[105	61 (58.1)	44 (41.9)		35	23 (65.7)	12 (34.3)	
[10-15[83	53 (63.9)	30 (36.1)		62	35 (56.5)	27 (43.5)	
[15-20[42	19 (45.2)	23 (54.8)		109	68 (62.4)	41 (37.6)	
>=20	44	27 (61.4)	17 (38.6)		58	33 (56.9)	25 (43.1)	
Sex				>0.9				0.4
Female	165	96 (58.2)	69 (41.8)		139	81 (58.3)	58 (41.7)	
Male	204	119 (58.3)	85 (41.7)		127	80 (63.0)	47 (37.0)	
(Missing data)	1	1	0					
Education level				0.8				0.9
No education	81	45 (55.6)	36 (44.4)		34	22 (64.7)	12 (35.3)	
Primary	161	99 (61.5)	62 (38.5)		74	42 (56.8)	32 (43.2)	
Secondary	66	37 (56.1)	29 (43.9)		118	71 (60.2)	47 (39.8)	
University	60	34 (56.7)	26 (43.3)		32	18 (56.3)	14 (43.8)	
(Missing data)	2	1	1		8	8	0	
COVID-19 symptoms on the last 15 days	236	141 (59.7)	95 (40.3)	0.5	53	41 (77.4)	12 (22.6)	0.005
(Missing data)					2	1	1	
COVID-19 vaccination				0.3				>0.9
Don't know	26	17 (65.4)	9 (34.6)		1	1 (100.0)	0 (0.0)	
No	289	172 (59.5)	117 (40.5)		236	144 (61.0)	92 (39.0)	
Yes	54	27 (50.0)	27 (50.0)		27	16 (59.3)	11 (40.7)	
(Missing data)	1	0	1		2	0	2	
Antiretroviral regimen								0.2
DTG based					228	138 (60.5)	90 (39.5)	
NNRTI based					24	17 (70.8)	7 (29.2)	
PI based					14	6 (42.9)	8 (57.1)	
Duration of antiretroviral therapy (years)								0.079
<5					73	50 (68.5)	23 (31.5)	
[5,10)					100	56 (56.0)	44 (44.0)	
[10,15)					73	47 (64.4)	26 (35.6)	
≥15					20	8 (40.0)	12 (60.0)	
Duration of DTG based regimen (month)								0.004
<12					47	38 (80.9)	9 (19.1)	
[12,24)					92	53 (57.6)	39 (42.4)	
≥ 24					72	37 (51.4)	35 (48.6)	
(Missing data)					55	33	22	
HIV viral load <50 c/mL					163	88 (54.0)	75 (46.0)	0.006
HIV viral load <200 c/mL					200	113 (56.5)	87 (43.5)	0.019
HIV viral load <1000 c/mL					218	124 (56.9)	94 (43.1)	0.010

¹Median (25%-75%); n (%)

²Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

3.3 Quantification de l'effet du choc sur l'utilisation des soins au sein du système de santé

3.3.1 Contexte

En 2014, l'épidémie de MVE en Afrique de l'Ouest a constitué une menace majeure pour la vie des mères et des nourrissons, non seulement en raison du taux de mortalité élevé parmi les personnes infectées, mais aussi indirectement en raison de l'arrêt des programmes de soins obstétricaux préventifs et d'urgence et des programmes d'immunisation (3,4). Il a été rapporté que les professionnels de la santé ont déserté des établissements de santé déjà en sous-effectif par crainte d'être infectés et de mourir de la MVE (42). Du point de vue des utilisateurs des services de santé, la crainte de contracter le virus aurait contribué à modifier les comportements de recherche de soins, tant pour les services d'urgence que pour les services de santé préventive (122). En outre, la méfiance de la communauté à l'égard du SS pourrait avoir amplifié les différences culturelles entre les besoins biomédicaux et le contexte social (122), contribuant ainsi à réduire l'utilisation des services de santé disponibles. Délamou *et al.*, ont quantifié les conséquences de l'épidémie de MVE de 2014 sur les services de santé maternelle et infantile en Guinée forestière (3). Ce faisant, ils ont mis en évidence des réductions significatives du nombre moyen de consultations prénatales et d'accouchements au centre de santé par mois pendant l'épidémie de MVE, et malgré l'arrêt de la tendance négative après l'épidémie, les tendances globales après l'épidémie n'ont pas suggéré de retour à la normale (3). Cet exemple parmi d'autres montre l'impact des épidémies (et des crises sanitaires qu'elles induisent) sur l'utilisation des services de santé.

A l'entame de nos travaux de thèse, peu de données étaient disponibles sur l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de santé en Afrique subsaharienne, et plus particulièrement au Togo. Il nous a semblé nécessaire d'évaluer l'effet de la pandémie sur les services de santé essentiels à l'aide de données de routine afin d'éclairer les réponses du SS. En effet, la mise en évidence de la baisse de l'utilisation des services en pleine pandémie pourrait résulter d'un manque de résilience des SS (123). Il importe donc d'identifier les gaps (s'ils existent) et de permettre aux SS de reprendre en urgence les soins essentiels et prévoir de compenser les services manqués et de se préparer à de futures épidémies (123). Dans ce contexte, nous avons choisi, dans cet axe, d'estimer l'effet de la pandémie de COVID-19 sur une sélection d'indicateurs de l'infection par le VIH, du paludisme et de la tuberculose à partir des données administratives (données de routine) du SS au Togo.

Ailleurs, en Afrique subsaharienne, qui compte plus des deux tiers des PVVIH, on disposait de peu d'informations sur l'effet de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des EAVIH. Ces informations seraient utiles pour se préparer à de futurs chocs sur le SS et pour envisager des stratégies visant à rattraper les retards éventuels avant d'envisager d'atteindre les objectifs de 95-95-95. Dans une seconde étude nous avons décrit l'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'accès aux soins du VIH chez les enfants et adolescents suivi dans huit sites cliniques à travers cinq pays contribuant à la cohorte pédiatrique ouest-africaine IeDEA. Les indicateurs d'intérêt étaient l'initiation du TARV parmi les EAVIH âgés de 0 à 19 ans nouvellement recrutés et la réalisation de la charge virale du VIH.

3.3.2 Approche méthodologique

Une analyse de séries temporelles interrompue par régression segmentée de Poisson a été conduite. Nous avons utilisé les données relatives au VIH et au paludisme, qui sont systématiquement enregistrées dans le DHIS-2. Ces ensembles de données couvrent les services fournis à l'échelle nationale par un total de 2 152 établissements de santé légalement reconnus par le ministère de la Santé. Les indicateurs relatifs à la tuberculose sont collectés par les établissements de santé qui traitent la tuberculose et qui rendent compte au programme national de lutte contre la tuberculose. Les données de l'ensemble des 90 établissements de santé traitant la tuberculose en 2022 ont été utilisées.

Au total, neuf indicateurs (trois par maladie) ont été inclus dans les analyses finales. Le (

Tableau 6). La liste d'indicateurs retenue a été validée par une équipe multidisciplinaire (épidémiologistes, acteurs des programmes de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose, etc.) pour représenter les dimensions dépistage, diagnostic et traitement des affection cibles.

Tableau 6 : Liste des indicateurs analysés et leurs définitions

Indicateurs	Définition
Infection à VIH	
Nourrissons testés pour le VIH (PCR)	Nombre d'enfants nés de mères infectées par le VIH qui ont bénéficié d'un test PCR à 6 semaines de vie (avec un résultat disponible)
Adultes dépistés pour le VIH	Nombre de personnes dépistés pour le VIH
PVVIH initiant un TARV	Nombre de PVVIH initiant un TARV
Paludisme	
Hospitalisation pour paludisme	Nombre de cas de paludisme hospitalisés
Patients traités par Artemether Lumefantrine	Nombre de patients traités par artéméther-luméfantrine
Cas de paludisme confirmés par TDR/GE	Nombre de cas de paludisme confirmés par TDR/GE (simples et graves)
Tuberculose	
Échantillons positifs examinés au par microscopie	Nombre d'échantillons positifs examinés par microscopie pour le diagnostic de la tuberculose sensible aux médicaments
Diagnostic par le test MTB Xpert	Nombre de tests Xpert MTB positifs chez les nouveaux cas
Cas de tuberculose	Nombre de personnes chez qui la tuberculose a été diagnostiquée et qui commencent le traitement (quelle que soit la forme clinique de la tuberculose)

*PCR : Polymerase chain reaction ; MTB : *Mycobactérium tuberculosis* ; PVVIH : personne vivant avec le VIH ; TARV : traitement anti rétroviral ; TDR : test de diagnostic rapide ; GE : goutte épaisse

Sur le plan statistique, nous avons réalisé des analyses de séries temporelles interrompues en ajustant un modèle de régression de Poisson segmentée. Pour prendre en compte l'autocorrélation et l'hétéroscédasticité, nous avons utilisé des erreurs types de Newey-West pour calculer l'incertitude autour des estimations du modèle (79,124).

Le modèle de régression pour les séries temporelles interrompues utilise l'équation suivante :

$$\log(E(Y)) = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 L + \beta_3 W$$

Dans cette équation :

- Y représente la variable (indicateur) d'intérêt,
- T est le nombre de points dans le temps depuis le début de la période d'observation (jusqu'à 20 pour les indicateurs de la tuberculose et 36 pour les indicateurs du VIH et du paludisme),
- L est une variable indicatrice valant 1 pour les points dans le temps suivant la déclaration de la pandémie de COVID-19 (à partir d'avril 2020),
- W représente le nombre de points dans le temps depuis la déclaration de la pandémie (0 pour la période pré-pandémique),

- β_0 représente le niveau de base de la variable d'intérêt,
- β_1 représente le changement moyen du $\log(E(Y))$ par période avant la pandémie COVID-19,
- β_2 représente la variation moyenne du niveau de $\log(E(Y))$ immédiatement après l'apparition de la pandémie de COVID-19 (c'est-à-dire la variation entre la dernière mesure avant et la première mesure le mois ou le trimestre après l'interruption),
- β_3 représente la différence moyenne de la pente pendant la période de la pandémie COVID-19 par rapport à la période précédant la pandémie COVID-19,
- β_2 et β_3 , nos principaux paramètres d'intérêt, sont présentés et interprétés comme des rapports de risque d'incidence (RRI) avec leurs IC95% respectifs. Si la variation de la pente (avant et pendant la pandémie de COVID-19) n'était pas significative ($p > 0,05$), la tendance de l'indicateur est restée la même malgré la survenue de la pandémie. Une augmentation significative de la pente pendant la pandémie (RRI supérieur à 1 et $p < 0,05$) indique une tendance à la hausse (positive) des données, tandis qu'une diminution significative de la pente (RRI inférieur à 1 et $p < 0,05$) indique une tendance à la baisse (négative).

Nous avons utilisé le modèle pour estimer l'impact immédiat de la survenue de la pandémie de COVID-19 et son effet sur la tendance dans le temps. Ainsi, les principaux paramètres d'intérêt étaient (i) l'évolution du niveau des services de santé après la déclaration de la pandémie et (ii) la comparaison entre les tendances pré-pandémiques et pandémiques.

Pour tenir compte des changements saisonniers (par exemple, les précipitations pour le paludisme et les périodes de vacances pendant lesquelles les visites sont généralement moins nombreuses pour le VIH), nous avons effectué une analyse de sensibilité avec deux paires de sinus et de cosinus (termes de Fourier) inclus dans le modèle :

$$\log(E(Y)) = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 L + \beta_3 W + \beta_4 \sin\left(\frac{2\pi t}{12}\right) + \beta_5 \cos\left(\frac{2\pi t}{12}\right) + \beta_6 \sin\left(\frac{4\pi t}{12}\right) + \beta_7 \cos\left(\frac{4\pi t}{12}\right) + \beta_8 \sin\left(\frac{6\pi t}{12}\right) + \beta_9 \cos\left(\frac{6\pi t}{12}\right)$$

3.3.3 Travail personnel réalisé

Pour le compte de cet axe, nous avons participé à la conception des études et la rédaction des notes conceptuelles, à la conduite des démarches administratives pour avoir accès aux données auprès du Ministère de la santé du Togo et du comité de direction de IeDEA West Africa. Ensuite, nous avons rédigé les plans d'analyse statistique, réalisé l'analyse des données et procédé à la valorisation scientifique. Afin de mener à bien l'analyse, nous avons également suivi une formation dédiée aux analyses de séries temporelles (*Policy Analysis Using*

Interrupted Time Series, University of British Columbia) qui fait partie de notre plan de formation doctorale.

3.3.4 Principaux résultats

3.3.4.1 *Etude de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de la prise en charge du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo*

3.3.4.1.1 Changements intervenus immédiatement après la survenue de la pandémie

Nous avons analysé un total de neuf indicateurs couvrant le dépistage, le diagnostic et le traitement du VIH, du paludisme et de la tuberculose.

Le *Tableau 7* montre l'évolution des niveaux des indicateurs immédiatement après la survenue de la pandémie de COVID-19 et la tendance dans les mois qui ont suivi.

Dans l'ensemble, on observe une diminution de 6 des 9 indicateurs, allant de 19,3% (rapport de risque d'incidence, RRI : 0,807 ; IC95% : 0,682-0,955, $p=0,024$) pour l'hospitalisation des patients pour le paludisme à 36,9% (RRI : 0,631 ; IC95% : 0,457-0,871 ; $p=0,013$) pour le diagnostic de la tuberculose par MTB Xpert, immédiatement après (le mois après ou le trimestre après pour la tuberculose) la déclaration de la pandémie.

Pour le VIH, le nombre d'adultes testés et le nombre de personnes ayant entamé un TARV sont restés constants, tandis que le nombre de nourrissons ayant subi un test PCR à 6 semaines a été significativement réduit de 26,5% (RRI : 0,735, IC à 95% : 0,628-0,861, $p=0,002$).

Immédiatement après le début de la pandémie, le nombre de cas de paludisme confirmés par TDR/GE a diminué de 32,3% (RRI : 0,677, IC95% : 0,570-0,803, $p<0,001$), et le nombre de patients hospitalisés pour prise en charge du paludisme a diminué de 19,3% (RRI : 0,807, IC95% : 0,682-0,955, $p=0,024$). Enfin, le nombre de patients traités pour un paludisme non compliqué avec de la luméfantine (thérapie combinée à base d'artémisinine) a également diminué de 34,1% (RRI : 0,659, IC95% : 0,567-0,765, $p<0,001$).

Pour deux des trois indicateurs de la tuberculose, les niveaux ont diminué immédiatement après le début de la pandémie. Le nombre de notifications de cas de tuberculose a diminué de 27,4% (RRI : 0,726, IC95% : 0,657-0,802, $p<0,001$) et le nombre de diagnostics Xpert a diminué de 36,9% (RRI : 0,631, IC95% : 0,457-0,871, $p=0,013$).

3.3.4.1.2 Changements de tendance au cours de la pandémie

Une comparaison des tendances observées et prédites par le modèle de régression de Poisson segmenté a montré que le nombre moyen mensuel de tous les indicateurs du paludisme semblait être resté constant entre la période prépandémique et la période pandémique (**Tableau 7**).

Une tendance mensuelle significative à la baisse a été observée pour l'initiation au TARV (RRI : 0,909, IC95% : 0,892-0,926, $p < 0,001$) et la microscopie positive à la tuberculose (RRI : 0,919, IC95% : 0,880-0,960, $p = 0,002$).

Par ailleurs, une tendance mensuelle à la hausse a été observée pour les tests PCR du VIH chez les nourrissons à 6 semaines (RRI : 1,030, IC 95% : 1,015 - 1,046, $p = 0,001$), les tests VIH chez les adultes (RRI : 1,013, IC 95% : 1,007 - 1,019, $p < 0,001$) et les notifications de cas de tuberculose (RRI : 1,035, IC 95% : 1,021 - 1,049, $p = 0,001$).

Tableau 7 : Impact de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo, modèles de régression segmentée de Poisson

	Changement de niveau au début de la pandémie de COVID-19			Changement de tendance au cours de la pandémie COVID-19		
	RRI*	IC 95%**	p-value	RRI	IC 95%	p-value
Indicateurs du VIH[§]						
Tests PCR chez les nourrissons	0,735	0,628 - 0,861	0,002	1,030	1,015 - 1,046	0,001
Adultes testés pour le VIH	1,062	0,965 - 1,176	0,235	1,013	1,007 - 1,019	<0,001
Initiation au TARV	0,917	0,735 - 1,145	0,456	0,909	0,892 - 0,926	<0,001
Indicateurs du paludisme[§]						
Cas confirmés de paludisme (TDR/GE)	0,677	0,570 - 0,803	<0,001	0,991	0,978 – 1,004	0,177
Patients traités par AL	0,659	0,567 – 0,765	<0,001	0,998	0,984 - 1,012	0,796
Patients hospitalisés	0,807	0,682 - 0,955	0,024	0,992	0,979 - 1,005	0,228
Indicateurs de la tuberculose[‡]						
Microscopies positives	1,097	0,826 - 1,456	0,530	0,919	0,880 - 0,960	0,002
Test Xpert MTB positifs	0,631	0,457 - 0,871	0,013	0,852	0,727 - 0,999	0,065
Cas de tuberculose notifiés	0,726	0,657 - 0,802	<0,001	1,035	1,021 - 1,049	0,001

*Rapport des risque d'incidence pour l'effet moyen de COVID-19

**Intervalles de confiance à 95%

[§]Période d'étude : Janvier 2019 à Décembre 2021 ; Autocorrélation prise en compte en utilisant les erreurs standard de Newey-West pour calculer les intervalles de confiance.

[‡]Période d'étude : premier trimestre 2018 au quatrième trimestre 2022 ; Autocorrélation traitée en utilisant les erreurs types de Newey-West pour calculer les intervalles de confiance.

COVID-19 : coronavirus diseases infection 2019 ; MTB : *Mycobacterium Tuberculosis*; TDR : test de diagnostic rapide; GE : goutte épaisse ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine; PCR: polymérase chain reaction; TARV : traitement antirétroviral ; AL: arthemeter-lumefantrine

3.3.4.2 Etude de l'effet de la pandémie de COVID-19 la prise en charge des enfants et adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest

3.3.4.2.1 Changements intervenus immédiatement après la survenue de la pandémie

Au total, 612 EAVIH ont entamé un traitement antirétroviral au cours de la période d'étude : Côte d'Ivoire (N=240, 39,2%), Mali (N=153, 25,0%), Ghana (N=111, 18,1%), Bénin (N=56, 9,2%), Burkina Faso (N=52, 8,5%).

Le *Tableau 8* présente l'effet de la pandémie de COVID-19 sur le nombre de nouvelles initiations au TARV et de tests charge virales effectués.

Immédiatement après le début de la pandémie de COVID-19, le nombre moyen d'initiations au TARV a chuté de manière significative de 83,8% au Burkina Faso (RRI : 0,162 ; IC95% : 0,043-0,609) et de 70,9% au Ghana (IRR : 0,291 (0,171-0,494)). Pour les autres pays, nous avons observé des fluctuations non significatives avant et pendant la pandémie de COVID-19 (*Tableau 8*).

De même, le nombre de charges virales réalisées en avril 2020 (immédiatement après le début de la pandémie) a diminué de 51% au Burkina Faso (RRI : 0,409 (0,253-0,662)) par rapport à mars 2020. A l'inverse, le nombre de charge virale a doublé au Mali (RRI : 2,655 (1,207-5,836)) (*Tableau 8*).

Tableau 8 : Effet de la pandémie de COVID-19 sur le nombre de nouvelles initiations aux traitements antirétroviraux et de tests de charge virale dans cinq pays contribuant à la base de données pédiatrique ouest-africaine de l'leDEA pour l'évaluation du SIDA, modèles de régression segmentée de Poisson

	Changement de niveau avant la déclaration de pandémie COVID-19			Changement de tendance au cours de la pandémie COVID-19		
	RRI*	IC 95%**	p	RRI	IC 95%	p
Initiation du traitement antirétroviral						
Bénin	1,232	0,746 – 2,037	0,431	0,954	0,901 – 1,009	0,126
Burkina Faso	0,162	0,043 - 0,609	0,019	1,010	0,916 - 1,113	0,852
Côte d'Ivoire	0,825	0,629 - 1,082	0,190	1,062	1,032 - 1,093	0,001
Ghana	0,291	0,171 - 0,494	0,001	1,146	1,073 - 1,224	0,002
Mali	1,346	0,734 – 2,469	0,355	0,958	0,906 – 1,012	0,154
Réalisation des tests de charge virale						
Bénin	0,714	0,246 – 2,073	0,548	1,048	0,936 – 1,174	0,433
Burkina Faso	0,409	0,253 – 0,662	0,003	1,020	0,957 – 1,088	0,550
Côte d'Ivoire	1,058	0,765 – 1,463	0,739	0,954	0,922 – 0,987	0,018
Ghana	2,108	0,951 – 4,671	0,091	0,776	0,693 – 0,870	0,001
Mali	2,655	1,207 – 5,836	0,032	0,949	0,897 – 1,005	0,097

*Rapport de risque d'incidence ; **Intervalle de confiance à 95%

3.3.4.2.2 Tendances pandémiques

Aucune tendance significative n'a été observée en ce qui concerne l'initiation des traitements antirétroviraux, à l'exception du Ghana. Pendant la pandémie et après une baisse initiale, le nombre d'initiations au traitement antirétroviral a progressivement augmenté chaque mois par rapport à la période pré-pandémique (RRI : 1,146 ; IC95% : 1,073-1,224) (*Tableau 8 et Figure 25*).

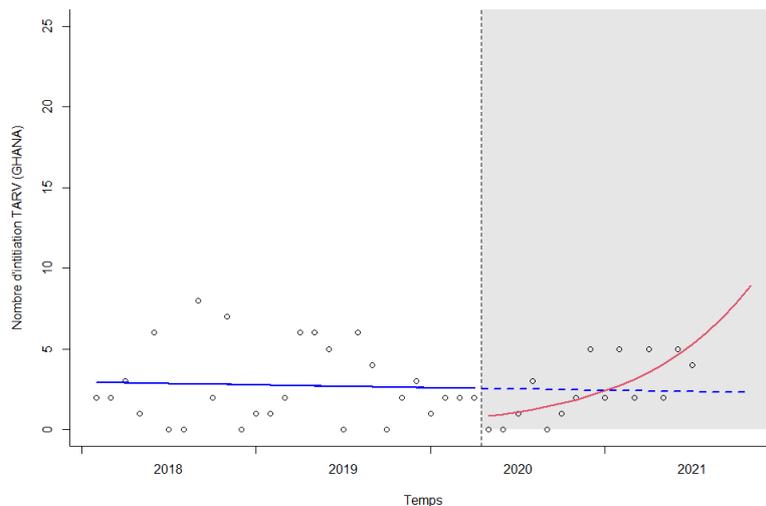


Figure 25 : Tendances évolutives du nombre d'initiation au traitements antirétroviraux avant et après la déclaration de la pandémie COVID-19, analyse de régression segmentée de Poisson, 2018-2021, Sites pWADA Ghana.

En ce qui concerne le nombre de tests charges virales réalisées, les cliniques pWADA de Côte d'Ivoire et du Ghana ont connu une baisse mensuelle de 4,6% à 22,4% pendant la période pandémique (*Tableau 8 et Figure 26*).

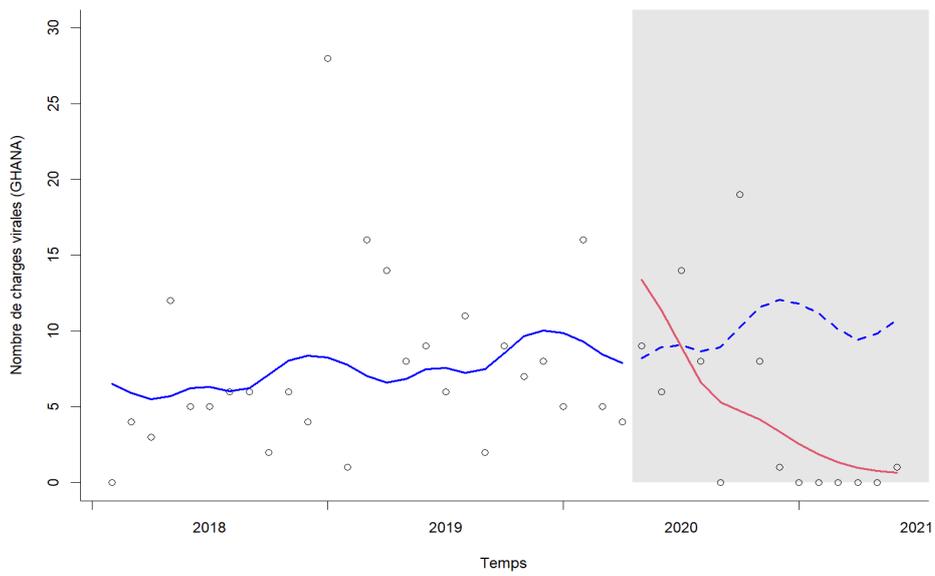
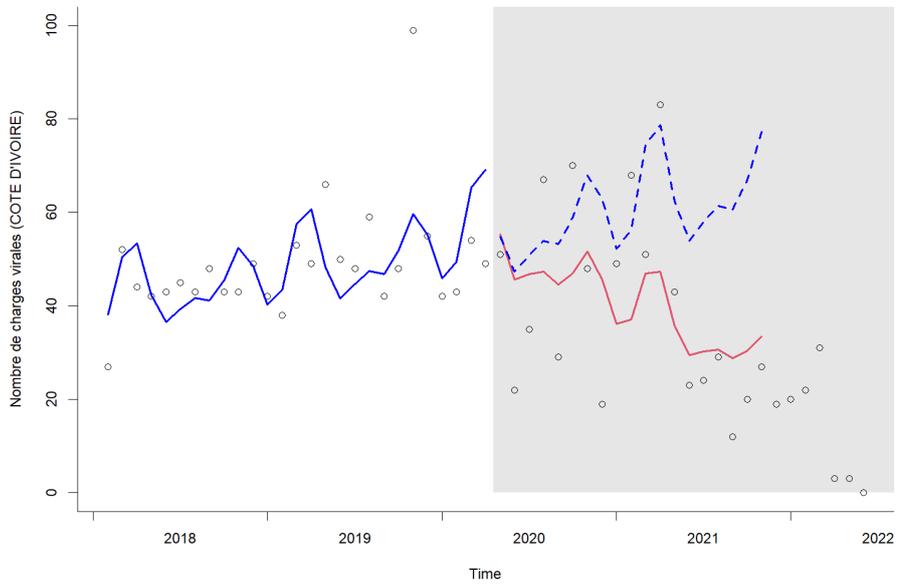


Figure 26 : Tendances évolutives du nombre de charges virales avant et après la déclaration de la pandémie COVID-19, analyse de régression segmentée de Poisson, 2018-2021, Sites pWADA en Côte d'Ivoire et au Ghana.

3.3.5 Leçons apprises

De ces travaux sur la quantification de l'effet de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de lutte contre de l'infection à VIH, le paludisme et la tuberculose au Togo et ceux de la prise en charge du VIH pédiatrique en Afrique de l'Ouest, nous retenons que :

- Sur la base des données du système d'information sanitaire du Togo, une diminution significative de six des neuf indicateurs a été observée immédiatement après le début de la pandémie de COVID-19. Par exemple, l'hospitalisation des patients pour paludisme a diminué de 19,3%, tandis que le diagnostic de la tuberculose par MTB Xpert a diminué de 36,9%.
- Nous avons constaté une diminution significative des niveaux de tous les indicateurs de paludisme immédiatement après le début de la pandémie de COVID-19, suivie d'une tendance constante au cours des mois suivants.
- La diminution immédiate des tests PCR du VIH chez les nourrissons à 6 semaines et du nombre de notifications de cas de tuberculose a été suivie d'une amélioration progressive au cours des mois suivants pendant la période de la pandémie.
- Bien que le nombre de services semble avoir été maintenu dans le temps, nous n'avons pas étudié l'effet de la pandémie de COVID-19 sur la qualité des soins.
- Concernant la prise en charge du VIH pédiatrique en Afrique de l'Ouest, immédiatement après le début de la pandémie, le nombre moyen d'initiations au TARV et de charge virale réalisées ont diminué significativement sur les sites au Burkina Faso. En dehors du Ghana où la tendance des nouvelles initiations au TARV était à la hausse au cours de la pandémie, les tendances sont restées constantes dans les sites des autres pays.
- Le nombre de charges virales réalisées a baissé de moitié le mois après la survenue de COVID-19 au Burkina Faso contrairement aux autres pays. En Côte d'Ivoire et au Ghana, la tendance mensuelle a significativement baissé pendant la période pandémique. Les indicateurs sont restés stables dans le site de l'étude du Mali et du Bénin.
- Les activités d'initiation au TARV et de mesure de la charge virale VIH ont été maintenues dans la majorité des cliniques pédiatriques d'Afrique de l'Ouest incluses dans cette analyse malgré la pandémie de COVID-19 et la crise qui s'en est suivie. Il persiste par contre des effets particuliers dans certains pays comme le Burkina Faso à comprendre.

3.3.6 Valorisation scientifique

Les travaux issus de cet axe de recherche ont été valorisés sous la forme d'articles et de communications scientifiques.

- **Publications scientifiques**
 - Konu YR, Dogo F, Dagnra CA, Atcha-Oubou T, Gbeasor-Komlanvi FA, Afanvi KA, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time series analysis. *BMJ Global Health*. 2024 Apr 1;9(4):e013679.
 - YR Konu, K Malateste, S Desmonde, D Dahourou, M Amorissani–Folquet, M Sylla, C Yonaba, L Tossa-Bagnan, J Dame, DK Ekouevi, V Leroy. Assessing the effect of the COVID-19 pandemic on new ART initiations and viral load access among children and adolescents living with HIV in West Africa: an interrupted time series analysis. En révision dans la revue *Frontiers in Public Health*.
- **Communications scientifiques**
 - **YR Konu**, D Fall, CA. Dagnra, T Atcha-Oubou, F Gbeasor-Komlanvi, KA Afanvi, FBT Diallo, M Teouri, M Mijiyawa, DK Ekouevi. How did the COVID-19 pandemic affect HIV, tuberculosis and malaria indicators in Togo? An interrupted time series analysis. Communication virtuelle présentée à la 3e Conférence internationale sur la santé publique en Afrique (CPHIA) ; 27-30 novembre 2023 ; Lusaka, Zambie.
 - **YR Konu**, K Malateste, S Desmonde, D Dahourou, M Amorissani –Folquet, M Sylla et al. Impact de la pandémie de Covid-19 sur l'initiation au TARV et l'accès à la charge virale chez les enfants et adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest : une analyse de séries temporelles interrompues. Communication affichée présentée à 12^e Conférence Internationale Francophone AFRAVIH 2024 ; 16 – 19 Avril 2024 ; Yaoundé, Cameroun.

3.3.6.1 Article 4 : Effet de la pandémie de COVID-19 sur les maladies prioritaires au Togo

Le quatrième article de cette thèse comptant pour l'Axe 3 avait pour objectif d'estimer l'effet de la pandémie de COVID-19 sur neuf indicateurs du VIH, du paludisme et de la tuberculose (TB) au Togo.

Pour cette analyse de séries temporelles interrompues, les données du système national d'information sanitaire de janvier 2019 à décembre 2021 et les données programmatiques de la tuberculose du premier trimestre 2018 au quatrième trimestre 2022 ont été analysées. Neuf indicateurs ont été inclus. Comme mentionné plus haut, la régression segmentée de Poisson a permis d'estimer l'impact immédiat de la pandémie et les tendances de la période pandémique par le biais de rapport de risque d'incidence (RRI).

Dans l'ensemble, six des neuf indicateurs ont connu une baisse significative immédiatement après la déclaration de la pandémie de COVID-19. Cette baisse allait de 19,3 % (RRI : 0,807, 95%CI : 0,682-0,955, $p=0,024$) pour l'hospitalisation des patients atteints de paludisme à 36,9 % (RRI : 0,631, 95%CI : 0,457-0,871, $p=0,013$) pour le diagnostic de la tuberculose par MTB Xpert. Une comparaison des tendances observées et prédites a montré que la tendance est restée constante entre les périodes pré-pandémique et pandémique du COVID-19 pour tous les indicateurs du paludisme. Une tendance mensuelle significative à la baisse a été observée pour l'initiation au TARV (RRI : 0,909, 95%CI : 0,892-0,926, $p<0,001$) et la microscopie positive à la tuberculose (RRI : 0,919, 95%CI : 0,880 - 0,960, $p=0,002$).

L'article a été publié le 1^{er} avril 2024 dans la revue *British Medical Journal Global Health* (5-year impact factor : 7,1) et j'en suis le premier auteur.

Référence complète de l'article 4 : Konu YR, Dogo F, Dagnra CA, Atcha-Oubou T, Gbeasor-Komlanvi FA, Afanvi KA, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time series analysis. *BMJ Global Health*. 2024 Apr 1;9(4):e013679.

Effect of the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time series analysis

Yao Rodion Konu ,^{1,2,3} Fall Dogo,⁴ Claver Anoumou Dagnra,⁵ Tinah Atcha-Oubou,⁶ Fifonsi Adjidossi Gbeasor-Komlanvi,^{1,2} Kossivi Agbelenko Afanvi,¹ Fatoumata Bintia Tidiane Diallo,⁷ Mahmoud Teouri,⁸ Moustafa Mijiyawa,⁹ Didier Koumavi Ekouevi^{1,2,3}

To cite: Konu YR, Dogo F, Dagnra CA, *et al.* Effect of the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time series analysis. *BMJ Glob Health* 2024;9:e013679. doi:10.1136/bmjgh-2023-013679

Handling editor Seye Abimbola

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-013679>).

Received 11 August 2023
Accepted 18 March 2024



© World Health Organization 2024. Licensee BMJ.
For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to
Dr Yao Rodion Konu;
rodionko@yahoo.fr

ABSTRACT

Background Limited data are available on the effects of the COVID-19 pandemic on health-related indicators in sub-Saharan Africa. This study aimed to estimate the effect of the COVID-19 pandemic on nine indicators of HIV, malaria and tuberculosis (TB) in Togo.

Methods For this interrupted time series analysis, national health information system data from January 2019 to December 2021 and TB programmatic data from the first quarter of 2018 to the fourth quarter of 2022 were analysed. Nine indicators were included. We used Poisson segmented regression to estimate the immediate impact of the pandemic and per-pandemic period trends through incidence rate ratios (IRRs) with 95% CIs.

Results Overall, there was a decrease in six of the nine indicators, ranging from 19.3% (IRR 0.807, 95% CI 0.682 to 0.955, $p=0.024$) for the hospitalisation of patients for malaria to 36.9% (IRR 0.631, 95% CI 0.457 to 0.871, $p=0.013$) for TB diagnosis by *Mycobacterium tuberculosis* Xpert immediately after the declaration of the COVID-19 pandemic. A comparison of the observed and predicted trends showed that the trend remained constant between the prepandemic and pandemic periods of COVID-19 for all malaria indicators. A significant downward monthly trend was observed in antiretroviral therapy initiation (IRR 0.909, 95% CI 0.892 to 0.926, $p<0.001$) and positive TB microscopy (IRR 0.919, 95% CI 0.880 to 0.960, $p=0.002$).

Conclusion HIV, malaria and TB services were generally maintained over time in Togo despite the COVID-19 pandemic. However, given the decline in levels immediately after the onset of the pandemic, there is an urgent need to improve the preparedness of the healthcare system.

BACKGROUND

Health system resilience is defined as the ability of a system to prepare for, manage and learn from shocks.¹ Especially during health crises such as the COVID-19 pandemic, there is an acute need for robust and resilient health systems. These systems should simultaneously

WHAT IS ALREADY KNOWN ABOUT THIS TOPIC

- ⇒ Health service disruptions following epidemics in general and specifically the COVID-19 pandemic have been reported in various settings worldwide.
- ⇒ Assessing the effect of the pandemic on essential health services using routine data is necessary to inform health system responses; however, little evidence exists on the magnitude of disruptions in sub-Saharan African countries.

WHAT DOES THIS STUDY ADD

- ⇒ Based on data from Togo's health information system, a significant decrease in six of the nine indicators was observed immediately after the start of the COVID-19 pandemic. For instance, hospitalization of patients for malaria fell by 19.3%, while diagnosis of tuberculosis by MTB Xpert decreased by 36.9%.
- ⇒ We found a significant decrease in the levels of all malaria indicators immediately after the onset of the COVID-19 pandemic, followed by a constant trend during the following months.
- ⇒ The immediate decrease in HIV PCR testing among infants at 6 weeks and in the number of TB case notifications was followed by a gradual improvement in the following months during the pandemic period.

HOW MIGHT THIS STUDY AFFECT RESEARCH, PRACTICE, OR POLICY

- ⇒ Although the number of services appears to have been maintained over time, we did not study the effect of the COVID-19 pandemic on quality of care.
- ⇒ Future research could fill this gap to better understand why some services were maintained despite the outbreak of COVID-19 and to learn from best practices in preparedness of future pandemics.

fulfil two functions: responding to the crisis and maintaining the provision of essential health services.² In sub-Saharan Africa, care for HIV, malaria and tuberculosis (TB) is

essential. Indeed, the continent bears the brunt of the burden of these diseases, also known as the 'big three diseases'.^{3,4}

As of 30 June 2023, in the WHO African region, 9.5 million cases of COVID-19 (175 369 deaths) were recorded.⁵ This represented approximately 1.2% of the total number of cases worldwide.⁵ Some authors have suggested that the indirect effects of the COVID-19 pandemic could severely intensify the burden of HIV infection, malaria and TB and could reverse decades of progress in improving health outcomes in Africa.^{6,7} Furthermore, modelling studies have predicted that in high-burden settings, essential healthcare service disruptions may have generated up to 10%, 20% and 36% excess deaths due to HIV, malaria and TB, respectively, than in the absence of the COVID-19 pandemic.⁸

Several studies have described the magnitude of the decline in or disruption of treatment for the big three diseases during the COVID-19 pandemic.⁸⁻¹¹ Many studies have covered only the first few months of the pandemic, small geographical areas or a limited number of health facilities. Several reasons have been proposed to explain the decline in healthcare use during the pandemic. These include the public's fear of contagion, the cancellation of non-COVID-19-related care, health workforce-related disruptions (eg, clinical staff redeployment to provide COVID-19 relief or insufficient human health resources to provide services), barriers (eg, curfews, transportation closures and stay-at-home orders) and constraints (eg, financial difficulties) imposed by containment policies.¹¹

In Togo, the first case of COVID-19 was reported on 6 March 2020; by 29 June 2023, 39 504 cases had been confirmed, and 291 deaths had been reported.¹² To date, the country has experienced three epidemic waves, with the majority of cases reported in the Grand Lomé health region around the capital.¹² In response to the pandemic, the Togolese government promoted barriers and general measures (curfews, closures of certain towns, transport restrictions, etc). The public health sector reoriented several hospitals and care units, reassigned health personnel and diverted medical equipment and supplies to the care of COVID-19 patients.¹²

Little evidence is available on the effect of the COVID-19 pandemic on health-related indicators and outcomes in sub-Saharan Africa, specifically in Togo. Assessing the effect of the pandemic on essential health services using routine data is necessary to inform health system responses. This approach has the potential to accelerate the knowledge of local stakeholders and countries about the effectiveness of health system adaptations to maintain essential health services during the pandemic.¹³ To our knowledge, only one study has examined the early indirect effects of the pandemic on income variation and household food security.¹⁴ Thus, there is currently limited evidence on the effects of the pandemic on health service provision related to the big three diseases in Togo.

The aim of this study was to estimate the effect of the COVID-19 pandemic on a selection of indicators of

HIV infection, malaria and TB. The findings from this work can generate insights into the indirect effects of the COVID-19 pandemic and inform current and future pandemic preparedness.

METHODS

Study design

We performed single (uncontrolled) interrupted time series analysis (ITSA) of the data before and after the onset of the COVID-19 pandemic. We used routine monthly health service delivery data for the 36-month period from 1 January 2019 to 31 December 2021, for indicators related to HIV and malaria. The TB data were quarterly data covering the period from quarter 1 2018 to quarter 4 2022 (20 quarters).

Setting and analysis time points

Togo is a West African country of 56 785 km².¹⁵ The population was 8.09 million in 2023, 51.3% of which were women.¹⁶ Most of the population is young (median age of 18.9 years) and lives in rural areas (57.1%).¹⁶ The health system divides the country into 6 health regions and 39 health districts. The first case of COVID-19 in Togo was reported in March 2020, and mitigation measures were established by the end of the month.¹² Therefore, for our analysis, we defined (1) the prepandemic (baseline) period as 15 months (9 quarters for TB), from January 2019 to March 2020 (Q1 2018 to Q1 2020 for TB) and (2). We described the pandemic period as 21 months (11 quarters for TB), from April to December 2021 (Q2 2020 to Q4 2022 for TB).

Data sources and management

For the present analysis, we used HIV and malaria data, which are systematically recorded in the District Health Information System V.2.39.2.1 (DHIS 2). These datasets cover services provided nationwide by a total of 2152 health facilities legally recognised by the Ministry of Health. TB indicators are collected by TB-treating health facilities that report to the national TB control programme. Data from all 90 TB-treating health facilities as of 2022 were used. All the data cover both the public and private subsectors of the country's health system and are primarily collected daily and subsequently aggregated (either monthly or quarterly) before being recorded in the DHIS 2 or reported to the TB control programme. These data are regularly cleaned and validated by the Ministry of Health division in charge of data monitoring.

We used aggregated data representing the number of events per month for the HIV and malaria data and per quarter for the TB data. Therefore, we had no missing data or outliers in our dataset. We assumed that field data collection was, therefore, stable over time. Indeed, during the COVID-19-related restrictions, healthcare professionals (eg, care workers, data entry personnel and health information system managers) were considered essential workers. Thus, arrangements were provided to

enable them to be present at work, minimising disruptions to routine data collection and entry.¹²

Outcomes

We sought to include programme indicators related to HIV, malaria and TB services. As HIV indicators are often closely aligned with UNAIDS targets (95-95-95), we used this approach to select malaria and TB indicators for inclusion in our analysis, in order to assess the screening, diagnosis and treatment dimensions, within the limits of available data. These indicators have been validated by a multidisciplinary team (epidemiologists; HIV, malaria and TB programme stakeholders, etc).

A total of nine indicators (three per condition) were included in the final analyses. Thus, for HIV infection, the indicators retained were the (1) number of adults tested for HIV, (2) number of infants born to HIV-positive mothers who underwent PCR testing at 6 weeks for the screening dimension and (3) number of initiations of antiretroviral treatment for the treatment dimension. For malaria control services, the indicators were the (1) number of malaria cases confirmed by rapid diagnostic test (RDT) or thick smear (TS) (diagnostic dimension), (2) number of patients treated with artemether and lumefantrine and (3) number of patients hospitalised for malaria (treatment dimension). Finally, the indicators selected for TB are (1) the number of positive microscopies, (2) the number of positive Xpert tests for *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and (3) the number of TB case notifications. The first two counted for the diagnostic dimension and the last for the treatment dimension.

The detailed definitions of each indicator are given in online supplemental table 1.

We analysed the absolute number of visits or services provided rather than indicators of service coverage (ie, the proportion of the target population that benefited from a specific service). The latter indicators may be unreliable because they depend on the estimated size of the target population (eg, the population served) as the denominator.¹⁷

Statistical analysis

We conducted segmented regression analyses of the interrupted time series by fitting a Poisson regression model with Newey-West SEs to account for autocorrelation and heteroscedasticity.^{18 19} The regression model for the interrupted time series used the following equation:

$$\log(E(Y)) = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 L + \beta_3 W \quad (\text{equation 1})$$

Y represents the variable (indicator) of interest. T is the number of time points since the beginning of the observation period (up to 20 for TB indicators and 36 for HIV and malaria indicators), L is an indicator variable worth 1 for time points following the declaration of the COVID-19 pandemic (from April 2020), and W represents the number of time points since the declaration of the pandemic (0 for the pre-pandemic period).

β_0 represents the baseline level of the variable of interest. β_1 represents the average change in $\log(E(Y))$ per period before the COVID-19 pandemic. β_2 represents the average change in the level of $\log(E(Y))$ immediately after the occurrence of the COVID-19 pandemic (ie, the change in between the last measurement before and the first measurement the month or quarter after the interruption). β_3 represents the average difference in the slope during the COVID-19 pandemic period compared with the pre-COVID-19 pandemic period. β_2 and β_3 , our main parameters of interest, are presented and interpreted as incidence risk ratios (IRRs) with their respective 95% CIs. If the slope change (before and during the COVID-19 pandemic) was not significant ($p > 0.05$), the trend of the indicator remained the same despite the occurrence of the pandemic. A significant increase in the slope during the pandemic (IRR greater than 1 and $p < 0.05$) indicated an upward (positive) trend in the data, while a significant decrease in the slope (IRR less than 1 and $p < 0.05$) indicated a downward (negative) trend.

We used the model to estimate the immediate impact of the occurrence of the COVID-19 pandemic and its effect on the trend. Thus, the main parameters of interest were (1) the change in the level of health services after the declaration of the pandemic and (2) the comparison between pre-pandemic and pandemic trends.

To account for seasonal changes (eg, rainfall for malaria and vacation periods when visits are generally lower for HIV), we performed a sensitivity analysis (online supplemental files) with two pairs of sine and cosine terms (Fourier terms) included in the model (equation 2).

$$\log(E(Y)) = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 L + \beta_3 W + \beta_4 \sin\left(\frac{2\pi t}{12}\right) + \beta_5 \cos\left(\frac{2\pi t}{12}\right) + \beta_6 \sin\left(\frac{6\pi t}{12}\right) + \beta_7 \cos\left(\frac{6\pi t}{12}\right) \quad (\text{equation 2})$$

The data were analysed by using R V.4.2.2 software.

Patient and public involvement

This study was conducted without patient participation. Patients were not asked to comment on the study protocol and were not consulted to develop patient-relevant results or interpret the results. Patients did not contribute to the writing or editing of this manuscript.

RESULTS

We analysed a total of nine indicators covering the screening, diagnosis and treatment of HIV, malaria and TB. The variation in service delivery indicators was not homogeneous over the COVID-19 period (table 1). For example, before the pandemic, 196 children born to HIV-positive women were tested by PCR at 6 weeks of age each month, compared with just 172 per month during the COVID-19 period. In contrast, an average of 207 positive cases of TB were diagnosed by the MTB Xpert test per month before the



Table 1 HIV, malaria and TB indicators before and during COVID-19 pandemic, Togo, January 2019–December 2020

Characteristic	Observation period		
	Before COVID-19	During COVID-19	Overall
HIV indicators (months)*	N=15	N=21	N=36
Number of ART initiation			
Mean (SD)	986 (344)	1135 (288)	1073 (316)
Median (IQR)	848 (698–1347)	1069 (965–1194)	1045 (834–1272)
Range	589–1596	767–1893	589–1893
Number of persons testing for HIV			
Mean (SD)	38 082 (3645)	42 952 (4693)	40 923 (4881)
Median (IQR)	38 921 (35 292–40 486)	43 004 (40 859–45 874)	41 107 (38 326–44 098)
Range	31 554–43 598	33 320–54 616	31 554–54 616
Number of infants testing for HIV (PCR 1)			
Mean (SD)	196 (30)	172 (41)	182 (38)
Median (IQR)	203 (170–216)	165 (141–210)	184 (150–214)
Range	151–238	108–253	108–253
Malaria indicators (months)	N=15	N=21	N=36
Number of malaria cases confirmed by RDT/TS			
Mean (SD)	126 227 (44 834)	109 299 (27 864)	116 353 (36 322)
Median (IQR)	119 274 (89 500–166 570)	106 112 (85 734–136 540)	111 740 (85 139–141 578)
Range	71 016–188 191	61 403–161 238	61 403–188 191
Number of patients treated with AL			
Mean (SD)	114 554 (39 775)	99 078 (23 643)	105 526 (31 814)
Median (IQR)	110 610 (81 728–149 870)	95 910 (88 734–118 979)	98 360 (84 458–127 102)
Range	63 424–170 134	49 829–133 666	49 829–170 134
Number of in-patient malaria cases			
Mean (SD)	3008 (1214)	3226 (994)	3135 (1080)
Median (IQR)	2857 (2094–3948)	3066 (2442–4174)	3048 (2184–4010)
Range	1336–4998	1380–4698	1336–4998
TB indicators (Quarters) [†]	N=9	N=11	N=20
Number of positive samples examined by microscopy			
Mean (SD)	499 (76)	431 (140)	461 (118)
Median (IQR)	489 (464–508)	391 (322–546)	473 (375–535)
Range	382–645	269–656	269–656
Number of MTB-positive Xpert			
Mean (SD)	207 (158)	469 (144)	351 (198)
Median (IQR)	207 (128–291)	453 (340–578)	340 (244–480)
Range	0–463	270–677	0–677
TB cases notification			

Continued

BMJ Glob Health: first published as 10.1136/bmjgh-2023-013679 on 3 April 2024. Downloaded from <http://gh.bmj.com/> on April 3, 2024 by guest. Protected by copyright.

Table 1 Continued

Characteristic	Observation period		
	Before COVID-19	During COVID-19	Overall
Mean (SD)	653 (47)	663 (112)	659 (87)
Median (IQR)	648 (623–680)	641 (580–716)	644 (606–706)
Range	578–721	521–869	521–869

*Time period: January 2019–December 2021.
 †Time period: first quarter 2018 to fourth quarter 2022.
 AL, artemeter lumefantrine; ART, antiretroviral treatment; MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; RDT, rapid diagnostic test; TB, Tuberculosis; TS, thick smear.

COVID-19 pandemic, whereas during the pandemic, 469 positive cases were diagnosed (table 1).

Immediate effects after the declaration of the pandemic

Table 2 shows the changes in indicator levels at the time points (month or quarter) just after the onset of the pandemic. Overall, there was a decrease in six of the nine indicators, ranging from 19.3% (IRR 0.807, 95% CI 0.682 to 0.955, $p=0.024$) in the hospitalisation of patients for malaria to 36.9% (IRR 0.631, 95% CI 0.457 to 0.871, $p=0.013$) for the diagnosis of TB by

MTB Xpert immediately after the declaration of the pandemic.

For HIV, the number of adults tested and the number who initiated antiretroviral therapy (ART) remained constant, while the number of infants who received a PCR test at 6 weeks was significantly reduced by 26.5% (IRR 0.735, 95% CI 0.628 to 0.861, $p=0.002$).

Immediately after the start of the pandemic, the number of malaria cases confirmed by RDT/TS decreased by

Table 2 Impact of COVID-19 pandemic on HIV, malaria and TB indicators in Togo, Poisson segmented regression models

	Level change at COVID-19 declaration			Trend change during COVID-19 pandemic		
	IRR*	95% CI	P value	IRR	95% CI	P value
HIV indicators†						
PCR tests in infants	0.735	0.628 to 0.861	0.002	1.030	1.015 to 1.046	0.001
Adults tested for HIV	1.062	0.965 to 1.176	0.235	1.013	1.007 to 1.019	<0.001
ART initiation	0.917	0.735 to 1.145	0.456	0.909	0.892 to 0.926	<0.001
Malaria indicators‡						
Malaria confirmed cases (RDT/TS)	0.677	0.570 to 0.803	<0.001	0.991	0.978 to 1.004	0.177
Patients treated with AL	0.659	0.567 to 0.765	<0.001	0.998	0.984 to 1.012	0.796
In-patient malaria cases	0.807	0.682 to 0.955	0.024	0.992	0.979 to 1.005	0.228
TB indicators‡						
Positive microscopy	1.097	0.826 to 1.456	0.530	0.919	0.880 to 0.960	0.002
Positive Xpert MTB tests	0.631	0.457 to 0.871	0.013	0.852	0.727 to 0.999	0.065
TB cases notification	0.726	0.657 to 0.802	<0.001	1.035	1.021 to 1.049	0.001

*IRR for the average effect of COVID-19
 †Time period: January 2019–December 2021; Autocorrelation addressed using Newey–West SEs to calculate CIs, with lag up to 2.
 ‡Time period: first quarter 2018 to fourth quarter 2022; Autocorrelation addressed using Newey–West SEs to calculate CIs, with lag up to 3.
 AL, artemeter lumefantrine; ART, antiretroviral treatment; IRR, incidence rate ratio; MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; RDT, rapid diagnostic test; TB, Tuberculosis; TS, thick smear.

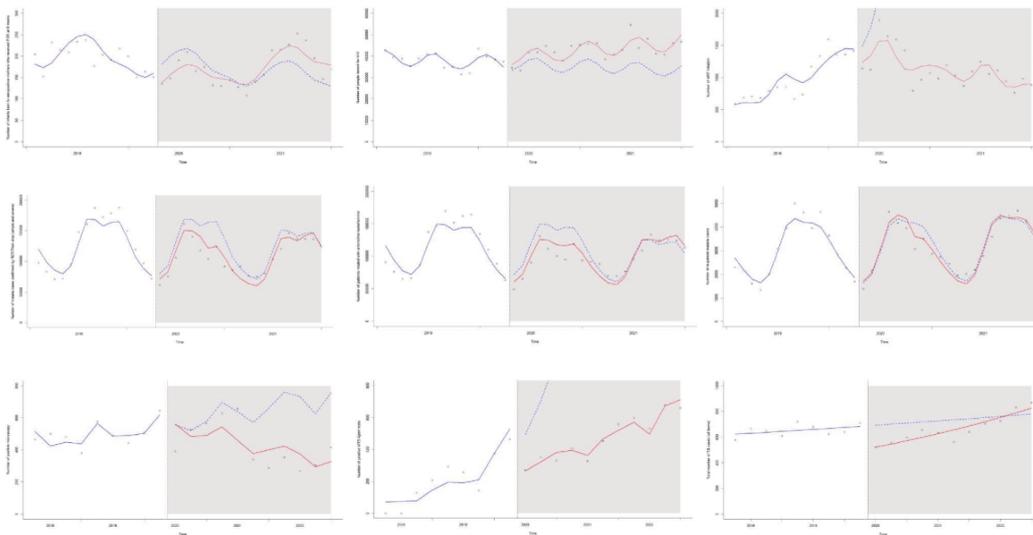


Figure 1 The observed and predicted trends over the study period for all nine indicators analysed.

 TB: Tuberculosis; COVID-19: coronavirus diseases infection 2019; MTB: Mycobacterium Tuberculosis; RDT: rapid diagnostic test; TS: thick smear; HIV: human immunodeficiency virus; PCR: polymerase chain reaction; ART: antiretroviral treatment. The x axes are the time axes, January 2019 to December 2021 for HIV and malaria indicators thus first quarter 2018 to fourth quarter 2022 for TB indicators. The y axes are the total services provided. The vertical black line shows the beginning of the COVID-19 pandemic. The blue line is the temporal trend in the pre pandemic period. The blue dots are the counterfactual scenario supposed the pandemic didn't occur. The red line is the temporal trend after the pandemic was declared.

Figure 1 The observed and predicted trends over the study period for all nine indicators analysed.

32.3% (IRR 0.677, 95% CI 0.570 to 0.803, $p < 0.001$), and the number of patients hospitalised for malaria management decreased by 19.3% (IRR 0.807, 95% CI 0.682 to 0.955, $p = 0.024$). Finally, the number of patients treated for uncomplicated malaria with artemether lumefantrine (artemisinin-based combination therapy) also decreased by 34.1% (IRR 0.659, 95% CI 0.567 to 0.765, $p < 0.001$) (table 2).

For two of the three TB indicators, the levels decreased immediately after the start of the pandemic. The number of TB case notifications decreased by 27.4% (IRR 0.726, 95% CI 0.657 to 0.802, $p < 0.001$), and the number of Xpert diagnoses decreased by 36.9% (IRR 0.631, 95% CI 0.457 to 0.871, $p = 0.013$) (table 2).

Pandemic trend

A comparison of the observed and predicted trends by the segmented Poisson regression model showed that the trend appeared to have remained constant between the prepandemic and pandemic periods for all the malaria indicators (table 2 and figure 1).

A significant downward monthly trend was observed in ART initiation (IRR 0.909, 95% CI 0.892 to 0.926, $p < 0.001$) and positive TB microscopy (IRR 0.919, 95% CI 0.880 to 0.960, $p = 0.002$). Elsewhere, an upward monthly trend was observed in HIV PCR testing of infants at 6 weeks (IRR 1.030, 95% CI 1.015 to 1.046, $p = 0.001$), HIV tests among adults (IRR 1.013, 95% CI 1.007 to 1.019, $p < 0.001$) and TB case notifications (IRR 1.035, 95% CI 1.021 to 1.049, $p = 0.001$).

DISCUSSION

Overall effect of the COVID-19 pandemic

This study described the effect of the COVID-19 pandemic on nine indicators of the diagnosis and treatment of HIV infection, malaria and TB in Togo. We found a significant decrease in the levels of all malaria indicators immediately after the onset of COVID-19, with a constant trend observed during the pandemic. The immediate decrease in HIV PCR testing among infants at 6 weeks and in the number of TB case notifications was followed by a gradual improvement in the following months during the pandemic period. These findings suggest that HIV, malaria and TB services were generally maintained over time.

While the COVID-19 pandemic received much attention in early 2020, threats posed by other diseases persisted in most countries. In a survey of 105 countries in 2020, the WHO reported that epidemic detection and control of these diseases suffered from a focus on COVID-19 in 45% of countries.²⁰ The Global Fund to fight HIV, malaria and TB estimated that TB and HIV testing declined by 18%–22% in countries supported by the Fund.²¹ Given the weakness of Africa's healthcare systems, the challenges posed by endemic diseases such as the big three and other constraints (eg, inadequate healthcare funding and shortage of human resources), initial forecasts suggested that the onset of the COVID-19 pandemic would cause an epidemiological and humanitarian catastrophe on the continent.²² However, the evolution of the COVID-19 pandemic and its mixed

BMJ Glob Health: first published as 10.1136/bmjgh-2023-013679 on 3 April 2024. Downloaded from <http://gh.bmj.com/> on April 3, 2024 by guest. Protected by copyright.

effects on the continent ultimately puzzled many public health experts.²²

Using data from the Ministry of Health in Togo, we described disruptions in six out of nine indicators immediately after the onset of the pandemic. On the other hand, there was an upward trend in three indicators during the pandemic period, while four indicators remained stable over time. These results provide information about the resilience of HIV, malaria and TB control programmes in Togo. There are various possible explanations for these results. First, these programmes have been implemented for decades, and they have developed a harmonious operational structure that enabled them to adapt to the crisis and challenges of COVID-19. Second, multiform financial and structural support was provided by external partners, mainly the Global Fund, to mitigate the effects of the pandemic on the fight against these three diseases in the months following the COVID-19 outbreak. Indeed, the Global Fund's COVID-19 response mechanism enabled 18% of beneficiary countries, including Togo, to implement strategies to mitigate the impact of COVID-19 on HIV, malaria and TB programmes.²³ Third, the extent of the effect can be correlated with the scale of the local epidemic and the intensity of response measures.¹⁰ Togo is a relatively small country (by area and population) where the COVID-19 epidemic was of relatively low magnitude (39 506 cases and 290 deaths as of 7 July 2023). In addition, the response measures were fairly vigorous and prompt, earning Togo a place at the top of the continental table for its management of the pandemic in 2021.¹⁰

Effects on HIV services

In line with UNAIDS targets for the eradication of HIV/AIDS, HIV testing is the first step in initiating the continuum of HIV care.²⁴ In fact, a decrease in screening alters the whole care cascade and would contribute to slowing efforts in the fight against HIV. Numerous studies have reported disruptions in HIV testing during the COVID-19 pandemic of up to 50%.^{9 10 20} In our study, we observed that diagnoses of HIV infection in adults in Togo were maintained over time. In 2019, the WHO issued recommendations on integrating innovative HIV testing approaches into national strategies.²⁵ In accordance with these recommendations, various projects initiated with PEPFAR support have progressively deployed certain approaches, such as self-testing, index testing, social network-based HIV testing approaches and community-based screening, starting with specific key populations.²⁶ These new testing approaches alone have contributed to more than 48% of the new cases detected in 2022 at PEPFAR sites.²⁷ The implementation of these screening approaches could, therefore, have contributed to our findings and improved the indicators in Togo. In view of their role in reaching screening targets, Togo's National HIV and AIDS Strategic Plan 2021–2025 calls for these approaches to be scaled up. These strategies

could be considered in the fight against HIV in similar contexts.

Elsewhere, a significant decrease in HIV PCR tests in infants was noted, followed by a significant upward trend during the pandemic period compared with the prepandemic period. In Togo, the onset of the COVID-19 pandemic gave rise to two major problems, namely, access to children's PCR samples and the availability of PCR materials.²⁸ Samples from infants for HIV PCR testing were taken exclusively in health facilities. However, as in many countries, the government of Togo implemented physical distancing measures beginning 19 March 2020, by placing nationwide bans on all public gatherings.¹² Subsequently, cordoning off of certain towns and public transport restrictions were implemented.¹² All of these restrictions and the fear of being infected by COVID-19 limited the access of mothers and children to these health facilities, which may have postponed their PCR test appointments, particularly during the early period of the pandemic.²⁸ In the future, this problem could be partly solved by extending the community-based HIV screening strategy currently being rolled out for adults to infants.

In our study, although there was no immediate decline in ART initiation at the onset of the pandemic, this indicator showed a downward trend during the pandemic period. Different scenarios are described in the literature. Indeed, Dorward *et al*, in an ITSA, reported an almost 50% decrease in ART initiation in KwaZulu-Natal, South Africa, at the start of the COVID-19 lockdown followed by gradual improvement towards prelockdown levels.¹⁰ With similar findings in rural South Africa, other authors have suggested that the increase in HIV service utilisation might be due to people rushing to obtain ART in anticipation of potential future mobility restrictions or drug shortages.²⁹ Using the same methodological approach, Osei *et al* in Ghana showed that the number of HIV-positive patients starting ART increased by approximately 39% in the first month of the pandemic but decreased by an average of 14% per month in the following three months of 2020.³⁰ The authors argued that the declines in ART initiation in some months of the pandemic could be associated with occasional shortages of antiretroviral drugs.³⁰ Although the epidemiological contexts of HIV in Ghana and Togo are similar, an ART shortage was not reported in Togo at the start of the pandemic.^{28 31}

Effect on malaria services

We described a disruption in malaria diagnosis, hospitalisation and treatment in April 2020 following the onset of the COVID-19 pandemic, during which the trend remained constant during the pandemic compared with that of the prepandemic period. Similar disruptions have been described in other contexts^{20 32} and in neighbouring countries such as Ghana.⁹ Since fever is a common symptom of both diseases, one of the reasons for the decrease in healthcare facility attendance was the fear of being misdiagnosed³³ and being quarantined or

isolated. Furthermore, patients may have opted for self-medication and avoided the healthcare system; there is evidence of a high level of self-medication during the COVID-19 period in Togo.³⁴ The similarity of symptoms is an important factor that gave rise to fear among healthcare providers in charge of malaria patients.^{20 32} Thus, the provision of malaria-related services may have declined in the early days of COVID-19. According to Arsenault *et al*, such short-term disruptions combined with probable interruptions in prevention activities (such as mosquito nets and insecticide spraying) could still have led to an increase in the number of malaria deaths, which is challenging for malaria-endemic countries.⁹ It would be useful to consider effective communication plans during pandemics to provide the population with the right information to support care-seeking behaviour.

Effect on TB services

TB services worldwide were affected by the onset of the COVID-19 pandemic. Almost half (42%) of the countries surveyed in the WHO PULSE 2020 reported a partial interruption of TB case detection and treatment services.²⁰ In Malawi, an analysis similar to ours reported a substantial immediate decline in TB case notifications concurrent with the start of the COVID-19 pandemic.³⁵ We made concordant observations. In Togo, the majority of biological TB diagnoses are made by microscopy despite the progressive deployment of the Xpert MTB platform. The number of diagnoses made by microscopy significantly decreased in the months following the onset of the pandemic. Additionally, the number of diagnoses by Xpert decreased significantly immediately after the start of the pandemic. One hypothesis is that at the beginning of the pandemic, these platforms were mobilised for COVID-19 screening. Fewer diagnoses meant less treatment; we identified a 17% decrease in TB case notifications at the start of the pandemic. The decreases reported in this and other studies may suggest the influence of many other factors, such as real reductions in transmission associated with physical distancing and the use of face masks^{30 36} or the reallocation and reprioritisation of healthcare staff, funding and medical supplies from TB control programmes to COVID-19 control, which could have contributed to fewer field activities.³⁰

Perspectives for future research

Further research is needed to understand the full indirect effects of the pandemic on healthcare provision. For example, our analysis did not take into account changes in the quality of healthcare, which was probably negatively affected during the pandemic. Similarly, it would be relevant to explore other health services, such as sexual and reproductive health services,³⁷ immunisation activities and care for non-communicable diseases, to obtain a broader picture of the effect of the pandemic on Togo's health system. Finally, it is important to clarify the factors responsible for disruptions to healthcare services to better prepare for future pandemics.⁹

Strengths and limitations

To the best of our knowledge, this is the first study to assess the effect of the COVID-19 pandemic on healthcare utilisation within the Togo healthcare system. The main strength of this study is that we used nationally representative healthcare system data, allowing us to generalise the results to the entire target population.

The findings of this study must, however, be interpreted in light of its limitations. First, despite the relevance and increasing use of the ITSA design,^{38 39} there are numerous ways to analyse ITSA studies and report results across a range of healthcare studies.^{39 40} Furthermore, we used a single ITSA. In a systematic review by Ayouni *et al*, most studies evaluating the impact of COVID-19 did not include control groups.⁴¹ Indeed, in some cases, the non-existence of a suitable control population (not affected by the intervention) is noted in the literature.⁴² In such cases, ITSA may still be performed for the intervention group.⁴² Second, it is possible that health measures/policies implemented between April 2020 and December 2021 could have constituted additional interruptions in the normal temporal pattern. Future studies should include other interruption points to refine model estimates. Third, we included a relatively limited number of indicators, and TB indicators were described on a quarterly basis, which may have affected the estimation by reducing the number of estimation points. Despite these limitations, this study provides relevant information on how the COVID-19 pandemic affected HIV, malaria and TB indicators in Togo, which is useful for programme planning and preparing for future crises.

CONCLUSION

HIV, malaria and TB services were generally maintained over time in Togo despite the COVID-19 pandemic. However, given the decline in some indicators immediately after the declaration of the pandemic, there is room for improvement in the preparedness of the healthcare system to cope with future epidemics.

Author affiliations

¹Département de Santé Publique, Université de Lomé, Lomé, Togo

²Centre Africain de Recherche en Epidémiologie et en Santé Publique (CARESP), Lomé, Togo

³Global Health in the Global South (Inserm UMR 1219, IRD EMR 271), Bordeaux Population Health, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

⁴Programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT), Lomé, Togo

⁵Programme national de lutte contre le sida, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles (PNLS-HV-IST), Lomé, Togo

⁶Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP), Lomé, Togo

⁷World Health Organization (WHO) Togo Office, Lomé, Togo

⁸Direction du système national d'information sanitaire et l'informatique (DSNSI), Lomé, Togo

⁹Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins, Lomé, Togo

Twitter Yao Rodion Konu @RodionKonu

Contributors YRK and DKE conceived the idea, developed the protocol and contributed to the study design. CAD, TA-O, FD and MT provided study data and assisted with data management. YRK managed and analysed the data, in collaboration with KAA. CAD, TA-O, FD, MT, FBTD, MM, FD and DKE participated

in interpretation of the results. YRK, FAG-K and KAA drafted the manuscript. All authors reviewed the manuscript. YRK had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication and acts as guarantor.

Funding This project received funding from the WHO Country Office of Togo (WHO Reference 2022/1307691-0). YRK KONU was supported by the 'Agence Nationale de Recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS)' in France for his PhD training in Epidemiology at the University of Bordeaux through a doctoral scholarship.

Disclaimer The author is a staff member of the World Health Organization. The author alone is responsible for the views expressed in this publication and they do not necessarily represent the views, decisions or policies of the World Health Organization.

Competing interests None declared.

Patient and public involvement Patients and/or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination plans of this research.

Patient consent for publication Not applicable.

Ethics approval This study was approved by the Bioethics Committee for Health Research of the Ministry of Health (Number 002/2021/CBRS). Informed consent from patients was not needed because only aggregated data at the country level were used. In addition, the Ministry of Health approved the use of DHIS 2 data.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement Data may be obtained from a third party and are not publicly available.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s). It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content. Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

Open access This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY 3.0), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. In any reproduction of this article there should not be any suggestion that WHO or this article endorse any specific organization or products. The use of the WHO logo is not permitted. This notice should be preserved along with the article's original URL.

ORCID iD

Yao Rodion Konu <http://orcid.org/0000-0002-0506-0008>

REFERENCES

- WHO. *Building health systems resilience for universal health coverage and health security during the COVID-19 pandemic and beyond: WHO position paper*. Geneva, Available: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-UHL-PHC-SP-2021.01>
- Kruk ME, Myers M, Varpilah ST, et al. What is a resilient health system? lessons from Ebola. *The Lancet* 2015;385:1910-2.
- Niohuru I. Healthcare and disease burden in Africa [Internet]. Cham: Springer International Publishing; Disease Burden and Mortality. . 2023:35-85. 10.1007/978-3-031-19719-2
- Bell D, Schultz Hansen K. Relative burdens of the COVID-19, malaria, tuberculosis, and HIV/AIDS epidemics in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2021;105:1510-5.
- WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. available from. 2023 Available: <https://covid19.who.int>
- Velavan TP, Meyer CG, Esen M, et al. COVID-19 and Syndemic challenges in 'battling the big three': HIV, TB and malaria. *International Journal of Infectious Diseases* 2021;106:29-32.
- Ivers LC, Walton DA. COVID-19: global health equity in pandemic response. *Am J Trop Med Hyg* 2020;102:1149-50.
- Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a Modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e1132-41.
- Arsenault C, Gage A, Kim MK, et al. COVID-19 and resilience of Healthcare systems in ten countries. *Nat Med* 2022;28:1314-24.
- Dorward J, Khubone T, Gate K, et al. The impact of the COVID-19 Lockdown on HIV care in 65 South African primary care clinics: an interrupted time series analysis. *Lancet HIV* 2021;8:e158-65.
- WHO. Fourth round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic. 2022. Available: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2023.1
- Covid 19. 2023 Available: <https://covid19.gouv.tg/>
- Dobova SV, Leslie HH, Kruk ME, et al. Disruption in essential health services in Mexico during COVID-19: an interrupted time series analysis of health information system data. *BMJ Glob Health* 2021;6:e006204.
- Dandonougbo Y, Tossou Y, Atake E-H, et al. Effets de la COVID-19 sur La variation Du Revenu et La Sécurité Alimentaire des Ménages au Togo. *Afr Dev Rev* 2021;33(Suppl 1):S194-206.
- Togo. In: the world Factbook. Central Intelligence Agency. Available: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/togo/#introduction> [Accessed 28 Oct 2023].
- Institut national de la Statistique et des Études Économiques et Démographiques. Cinquième Recensement Général de la population et de L'Habitat (RGPH-5): Résultats Définitifs Du RGPH-5 de Novembre 2022. INSEED. n.d Available: https://inseed.tg/wp-content/uploads/2023/09/Depliant-Resultats-Definitifs_RGPH5_02Avril2023.pdf
- Arsenault C, Yakob B, Kassa M, et al. Using health management information system data: case study and verification of institutional deliveries in Ethiopia. *BMJ Glob Health* 2021;6:e006216.
- Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a Tutorial. *Int J Epidemiol* 2017;46:348-55.
- Newey WK, West KD. A simple, positive semi-definite, Heteroskedasticity and Autocorrelation consistent covariance matrix. *Econometrica* 1987;55:703.
- WHO. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report. 2020. Available: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2020.1
- Le Fonds Mondial de Lutte Contre le Sida, La Tuberculose et le Paludisme. In: *Rapport sur les résultats 2021*. Genève : Fonds Mondial. 2021. Available: <https://www.theglobalfund.org/fr/results>
- Maeda JM, Nkengasong JN. The puzzle of the COVID-19 pandemic in Africa. *Science* 2021;371:27-8.
- The Global Fund. Covid-19. 2023 Available: <https://www.theglobalfund.org/en/covid-19/>
- UNAIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. n.d. Available: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf
- WHO. *Consolidated guidelines on HIV testing services*. Geneva: WHO, 2019. Available: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/who-consolidated-guidelines-hiv-testing-services-2019-2020.pdf>
- Family Health International (FHI 360). #EAWA: accelerating progress toward the "first 95" in Togo. Durham (NC): FHI, 2019. Available: <https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/eawa-brief-first-95-togo.pdf>
- Ministère de la Santé et de L'Hygiène Publique (MSHP), Conseil national de Lutte Contre le Sida et LES infections Sexuellement Transmissibles (CNLS-IST). In: *Analyse de la situation de la mise en œuvre des nouvelles approches de dépistage du VIH pour accélérer le passage à l'échelle au Togo*. Lomé: CNLS-IST, 2023.
- Programme national de Lutte Contre L'Infection À VIH/Sida, LES Hépatites Virales et LES infections Sexuellement Transmissibles (PNLS-HV-IST), rapport Annuel 2020 des Activités. Lomé:PNLS-HV-IST. n.d. Available: https://pnls.tg/PNLS01/wp-content/uploads/2021/08/Rapport_2020_PNLS-HV-IST_VD.pdf
- Siedner MJ, Kraemer JD, Meyer MJ, et al. Access to primary Healthcare during Lockdown measures for COVID-19 in rural South Africa: an interrupted time series analysis. *BMJ Open* 2020;10:e043763.
- Osei E, Amu H, Kye-Duodu G, et al. Impact of COVID-19 pandemic on tuberculosis and HIV services in Ghana: an interrupted time series analysis. *PLoS One* 2023;18:e0291808.
- Cinq questions sur La riposte au VIH au Togo. n.d. Available: <https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/featurestories/2021/novembre/cinq-questions-togo>
- Hakizimana D, Ntizimira C, Mbituyumuremyi A, et al. The impact of COVID-19 on malaria services in three high Endemic districts in Rwanda: a mixed-method study. *Malar J* 2022;21:48.



- 33 Teboh-Ewungkem MI, Ngwa GA. COVID-19 in malaria-Endemic regions: potential consequences for malaria intervention coverage, morbidity, and mortality. *Lancet Infect Dis* 2021;21:5–6.
- 34 Sadio AJ, Gbeasor-Komlanvi FA, Konu RY, *et al.* Assessment of self-medication practices in the context of the COVID-19 outbreak in Togo. *BMC Public Health* 2021;21.
- 35 Soko RN, Burke RM, Feasey HRA, *et al.* Effects of Coronavirus disease pandemic on tuberculosis Notifications. *Emerg Infect Dis* 2021;27:1831–9.
- 36 Partnership ST. The potential impact of the COVID-19 response on tuberculosis in high-burden countries: Modelling analysis. Stop TB Partnership; 2020. Available: http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf
- 37 Millimouno TM, Dioubaté N, Niane H, *et al.* Effect of the COVID-19 pandemic on maternal and neonatal health services in three referral hospitals in guinea: an interrupted time-series analysis. *Reprod Health* 2023;20:50.
- 38 Jandoc R, Burden AM, Mamdani M, *et al.* Interrupted time series analysis in drug utilization research is increasing: systematic review and recommendations. *J Clin Epidemiol* 2015;68:950–6.
- 39 Ewusie JE, Soobiah C, Blondal E, *et al.* Applications and challenges in the analysis of interrupted time series data: A Scoping review. *J Multidiscip Healthc* 2020;13:411–23.
- 40 Hudson J, Fielding S, Ramsay CR. Methodology and reporting characteristics of studies using interrupted time series design in Healthcare. *BMC Med Res Methodol* 2019;19.
- 41 Ayouni I, Maatoug J, Dhoub W, *et al.* Effective public health measures to mitigate the spread of COVID-19: a systematic review. *BMC Public Health* 2021;21.
- 42 Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Acad Pediatr* 2013;13(6 Suppl):S38–44.

3.3.6.2 *Article 5 : Effet de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge du VIH chez les adolescents et les enfants en Afrique de l'Ouest*

Le cinquième article de cette thèse comptant pour l'Axe 3 avait pour objectif de décrire l'effet de la pandémie de COVID-19, survenue en mars 2020, sur l'accès aux soins des enfants et adolescents (0-19 ans) vivant avec le VIH (EAVIH) dans cinq pays d'Afrique de l'Ouest.

Au sein de la cohorte observationnelle multicentrique du consortium IeDEA, nous avons réalisé une analyse de séries temporelles interrompues en incluant tous les EAVIH naïfs de TARV nouvellement enrôlés entre janvier 2018 et juin 2021. Le nombre d'initiation de TARV et le nombre de tests de charge virale effectués ont été analysés. Nous avons ajusté des modèles de régression segmentée de Poisson pour estimer l'impact immédiat de la pandémie et les tendances per-pandémiques par le biais de rapports de risque d'incidence (RRI) avec des IC à 95%.

Immédiatement après le début de la pandémie, le nombre moyen d'initiations au traitement antirétroviral a chuté de manière significative de 83,8% au Burkina Faso (RRI : 0,162 ; [IC95% : 0,043-0,609]) et de 70,9% au Ghana (RRI : 0,291 [0,171-0,494]). De même, le nombre de tests VL effectués a diminué de 51% au Burkina Faso (RRI : 0,409 [0,253-0,662]). Il n'y a pas eu de tendances significatives dans l'initiation des traitements antirétroviraux pendant la pandémie, sauf au Ghana (RRI : 1,146 [1,073-1,224]). Le nombre de charge virales effectuées dans les cliniques pWADA en Côte d'Ivoire et au Ghana a diminué mensuellement pendant la période pandémique. Les indicateurs sont restés stables dans les cliniques déclarantes du Mali et du Bénin.

Cet article, dont nous sommes le premier auteur a été soumis à la revue *Frontiers in Public Health* (Impact factor : 3).

Référence complète de l'article 5 : YR Konu, K Malateste, S Desmonde, D Dahourou, M Amorissani-Folquet, M Sylla, C Yonaba, L Tossa-Bagnan, J Dame, DK Ekouevi, V Leroy. Assessing the effect of the COVID-19 pandemic on new ART initiations and viral load access among children and adolescents living with HIV in West Africa: an interrupted time series analysis. En revision dans la revue Frontiers in Public Health.

Assessing the effect of the COVID-19 pandemic on new ART initiations and viral load access among children and adolescents living with HIV in West Africa: an interrupted time series analysis

Rodion KONU¹, Karen Malateste², Sophie Desmonde³, Désiré Lucien Dahourou⁴, Madeleine Amorissani-Folquet⁵, Mariam Sally⁶, Caroline Yonaba⁷, Lehila Tossa-Bagnan⁸, Joycelyn Assimeng Dame⁹, Didier Ekouevi¹, Valeriane Leroy³

¹Département de santé Publique, Université de Lomé, Togo, ²Université de Bordeaux, Institut national de la recherche médicale (Inserm) UMR 1219, Institut de recherche pour le développement (IRD) EMR 271, Bordeaux Population Health Centre, France, ³UMR1295 Centre d'Epidémiologie et de Recherche en santé des Populations (CERPOP), France, ⁴Département Biomédical et de Santé Publique, Institut de recherche en sciences de la santé (IRSS), Burkina Faso, ⁵Centre hospitalier universitaire de Cocody, Côte d'Ivoire, ⁶Gabriel Toure University Hospital, Mali, ⁷Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso, ⁸Centre National Hospitalier Universitaire, Benin, ⁹Korle Bu Teaching Hospital, Ghana

Submitted to Journal:
Frontiers in Public Health

Specialty Section:
Infectious Diseases: Epidemiology and Prevention

Article type:
Brief Research Report Article

Manuscript ID:
1487302

Received on:
27 Aug 2024

Journal website link:
www.frontiersin.org

Scope Statement

In this article, the authors explore the effect of the covid 19 pandemic on ARV treatment initiation and viral load realization in the context of therapeutic follow-up of adolescents in certain dedicated care structures located in 5 West African countries. This subject falls within the field of interest of infectious diseases, their distribution and the effects of intercurrent events on trajectories in the context of the fight against these infectious diseases, in particular HIV. From this point of view, this article is in line with the scope of the Frontiers in public health, which publishes developments in all areas of public health research including infectious diseases, aimed at advancing our understanding of the causal relationships of disease, at community and individual levels.

Conflict of interest statement

The authors declare a potential conflict of interest and state it below

The author(s) declared that they were not an editorial board member of Frontiers, at the time of submission.

Credit Author Statement

Madeleine Amorissani-Folquet: Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Caroline Yonaba:** Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Désiré Lucien Dahourou:** Conceptualization, Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Didier Ekouevi:** Conceptualization, Investigation, Project administration, Resources, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Mariam Sally:** Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Joycelyn Assimeng Dame:** Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Karen Malateste:** Conceptualization, Data curation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing. **Rodion KONU:** Conceptualization, Data curation, Formal Analysis, Funding acquisition, Methodology, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Sophie Desmonde:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing – review & editing. **Lehila Tossa-Bagnan:** Investigation, Supervision, Validation, Writing – review & editing. **Valeriane Leroy:** Conceptualization, Methodology, Project administration, Resources, Supervision, Validation, Writing – review & editing.

Keywords

HIV, COVID-19 pandemic, ART initiation, VL testing, West Africa

Abstract

Word count: 244

Background: Before the COVID-19 pandemic, the pediatric cascade of HIV care lagged behind that of adults. We aimed to describe the effect of the COVID-19 pandemic occurring in March 2020, on the access to HIV care among children and adolescents (0-19 years) living with HIV (CALHIV) in five West African countries. Within this observational multicenter cohort, we conducted an interrupted time series analysis by including all the ART-naïve CALHIV newly enrolled between January 2018 and June 2021. Two monthly documented outcomes were analyzed: the number of ART initiators and the number of viral load (VL) tests performed. We fitted Poisson segmented regression models to estimate the immediate impact of the pandemic and per-pandemic trends through incidence rate ratios (IRRs) with 95% CIs. **Results:** Immediately after the start of the pandemic, the average number of ART initiations dropped significantly by 83.8% in Burkina Faso (IRR: 0.162; [IC95%: 0.043-0.609]) and 70.9% in Ghana (IRR: 0.291 [0.171-0.494]). Similarly, the number of VL tests performed fell by 51% in Burkina Faso (IRR: 0.409 [0.253-0.662]). There were no significant trends in ART initiations during the pandemic except in Ghana (IRR: 1.146 [1.073-1.224]). The number of VL tests performed, pWADA clinics in Côte d'Ivoire and Ghana monthly decreased during the pandemic period. Indicators were stable overtime in reporting clinics Mali and Benin. **Conclusion:** ART initiation and VL testing activities were maintained in the majority of West African pediatric clinics included in this analysis despite the COVID-19 pandemic and subsequent crisis.

Funding information

Research reported in this publication was supported by the National Institutes of Health (NIH) through the National Cancer Institute (NCI); Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development (NICHD); National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID); Grant number: U01AI069919.

Dr Yao Rodion Konu was supported by the 'Agence Nationale de Recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS)' in France for

1 **Assessing the effect of the COVID-19 pandemic on new ART initiations and**
2 **viral load access among children and adolescents living with HIV in West**
3 **Africa: an interrupted time series analysis**

4

5 Yao Rodion Konu^{*1,2}, Karen Malateste², Sophie Desmonde³, Désiré Dahourou⁴, Madeleine
6 Amorissani-Folquet⁵, Mariam Sylla⁶, Caroline Yonaba⁷, Lehila Tossa-Bagnan⁸, Joycelyn
7 Dame⁹, Didier Koumavi Ekouevi^{1,2}, Valériane Leroy³

8

for the leDEA West Africa pediatric working group

9

Affiliations

10

1. Département de Santé Publique, Université de Lomé, Lomé, Togo.

11

2. Université de Bordeaux, Institut national de la recherche médicale (Inserm) UMR 1219, Institut
12 de recherche pour le développement (IRD) EMR 271, Bordeaux Population Health Centre,
13 Bordeaux, France.

14

3. CERPOP, UMR 1295, Inserm, Université de Toulouse 3, Toulouse, France.

15

4. Département de santé biomédicale et publique, Institut de recherche en sciences de la santé,
16 Ouagadougou, Burkina Faso

17

5. Centre hospitalier universitaire (CHU) Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

18

6. CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali

19

7. CHU Yalgado Ouedraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

20

8. Centre National Hospitalier Universitaire, Cotonou, Bénin

21

9. Department of Child Health, University of Ghana and Korle Bu Teaching Hospital, Accra,
22 Ghana

23

24 Corresponding author: YRK; email: rodionko@yahoo.fr

25

26 **Abstract**

27 **Background:** Before the COVID-19 pandemic, the pediatric cascade of HIV care lagged
28 behind that of adults. We aimed to describe the effect of the COVID-19 pandemic occurring in
29 March 2020, on the access to HIV care among children and adolescents (0-19 years) living
30 with HIV (CALHIV) in five West African countries.

31 **Methods:** Within this observational multicenter cohort, we conducted an interrupted time
32 series analysis by including all the ART-naive CALHIV newly enrolled between January 2018
33 and June 2021. Two monthly documented outcomes were analyzed: the number of ART
34 initiators and the number of viral load (VL) tests performed. We fitted Poisson segmented
35 regression models to estimate the immediate impact of the pandemic and per-pandemic trends
36 through incidence rate ratios (IRRs) with 95% CIs.

37 **Results:** Immediately after the start of the pandemic, the average number of ART initiations
38 dropped significantly by 83.8% in Burkina Faso (IRR: 0.162; [IC95%: 0.043-0.609]) and 70.9%
39 in Ghana (IRR: 0.291 [0.171-0.494]). Similarly, the number of VL tests performed fell by 51%
40 in Burkina Faso (IRR: 0.409 [0.253-0.662]). There were no significant trends in ART initiations
41 during the pandemic except in Ghana (IRR: 1.146 [1.073-1.224]). The number of VL tests
42 performed, pWADA clinics in Côte d'Ivoire and Ghana monthly decreased during the pandemic
43 period. Indicators were stable overtime in reporting clinics Mali and Benin.

44 **Conclusion:** ART initiation and VL testing activities were maintained in the majority of West
45 African pediatric clinics included in this analysis despite the COVID-19 pandemic and
46 subsequent crisis.

47 **Keywords:** HIV, COVID-19 pandemic, ART initiation, VL testing, West Africa

48

49 **Introduction**

50 Before the COVID-19 pandemic that emerged in 2020, the pediatric cascade of HIV care
51 lagged behind that of adults. Globally in 2019, 68% of adults (≥ 15 years) living with HIV were
52 receiving antiretroviral therapy (ART), while only 53% of children (≤ 14 years of age) were
53 accessing treatment (1). Till date, ART coverage in children is still well below the global
54 UNAIDS target of 95% in all worldwide regions, and even more specifically in West and Central
55 Africa (2).

56 Epidemics, threaten global health efforts to fight HIV through direct (reduction of service
57 delivery) and indirect (reduction of service use) mechanisms (3). For instance, in 2014, the
58 Ebola epidemic in West Africa led to a decline in access and use of maternal and child health
59 services (4,5), and in HIV care for adults (6). This led to increased morbidity and mortality in
60 these populations (4,6).

61 According to the Global Fund, in 2021, the COVID-19 pandemic interrupted essential HIV
62 testing, prevention and treatment care services, particularly among key and vulnerable
63 populations (7). Given the weaknesses of healthcare systems in Africa, the initial projections
64 of the effects of the COVID-19 pandemic were very pessimistic (8). Several studies have
65 described the magnitude of the decline in or disruption of HIV treatment for HIV during the
66 pandemic, most of which reported on adult populations (3,9–11). Some authors have even
67 suggested that the indirect effects of the COVID-19 pandemic could have reversed decades
68 of progress in improving health outcomes in Africa (12,13). In regards of HIV outcomes, the
69 effect of the pandemic on children and adolescents living with HIV (CALHIV) could be even
70 worse than in adults.

71 In Sub-Saharan Africa, which accounts for more than two-thirds of people living with HIV (14),
72 little information is available on the effect of the COVID-19 pandemic on HIV care for children
73 and adolescents, particularly in West Africa (15,16). Such information would be useful in
74 preparing for future shocks to the health system, and in considering strategies to make up for
75 any delays before looking ahead to achieving the 95-95-95 targets (17). We describe the effect
76 of the COVID-19 pandemic on the access to HIV care (ART initiation among CALHIV aged 0-
77 19 years newly enrolled and HIV viral load [VL] testing) followed in 8 clinical sites across five
78 countries contributing to the West African pediatric cohort leDEA (International Epidemiology
79 Databases to Evaluate AIDS).

80

81 **Methods**

82 The leDEA pediatric West African Database on AIDS (leDEA pWADA) cohort collaboration, is
83 an international research consortium established in 2006 that gathers, harmonizes and
84 aggregates routinely collected data on HIV and AIDS (18). All CALHIV with confirmed HIV
85 infection attending HIV care services in ten West African participating pediatric clinics across
86 seven countries contribute to the pediatric pWADA cohort (<http://iedea-wa.org/>). Within this
87 observational, multicenter cohort, we conducted an interrupted time series analysis (ITS) in
88 clinical sites from Benin (n=1), Burkina Faso (n=1), Côte d'Ivoire (n=4), Ghana (n=1) and Mali
89 (n=1), by including all ART-naive CALHIV newly enrolled between January 2018 and June
90 2021. We defined the pre-pandemic period until 31st March 2020, and the pandemic period
91 from April 1st, 2020 to the merger database closure data which varied by sites (supplementary
92 table 1).

93 *Outcomes and analysis*

94 Segmented Poisson regression models were fitted to estimate the immediate effect of the
95 pandemic compared with the "pre-pandemic" period and changes in trend (i.e. slope) during
96 the pandemic period on two different outcomes documented monthly in each country: the
97 number of new ART initiations and the number of viral load (VL) tests performed among newly
98 enrolled CALHIV. Incidence rate ratios (IRRs) comparing incidence rates before and during
99 the pandemic were estimated with their 95% confidence intervals (95% CIs). Newey-West
100 standard errors were used to account for heteroscedasticity and autocorrelation (19). We have
101 previously used and fully described this statistical approach elsewhere (20). All statistical
102 analyses were performed using R version 4.2.2.

103 *Ethics statement*

104 Each clinic obtained approvals from their National Ethics committees (Benin:
105 N°26/MS/DC/SGM/CNERS/ST of February 2022; Burkina Faso: 2022-01-008; Côte d'Ivoire:
106 077-18/MSHP/CNESVS-km; Ghana: KBTH/MD/G3/24 and Mali: N°2018/78/CE/FMPOS). The
107 analysis only used anonymized data collected from routine clinical care thus individual
108 informed signed consent was waived.

109 **Results**

110 A total of 612 CALHIV initiated antiretroviral treatment during the study period: Côte d'Ivoire
111 (N=240, 39.2%), Mali (N=153, 25.0%), Ghana (N=111, 18.1%), Benin (N=56, 9.2%), Burkina
112 Faso (N=52, 8.5%). Age and gender distribution remained similar before and during the
113 COVID-19 pandemic (Table 1).

114 *Immediate changes after the outbreak of the pandemic*

115 Table 2 presents the effect of the COVID-19 pandemic on the number of new ART initiations
116 and VL tests performed.

117 Immediately after the start of the COVID-19 pandemic, the average number of ART initiations
118 dropped significantly by 83.8% in Burkina Faso (IRR: 0.162; [IC95%: 0.043-0.609]) and 70.9%
119 in Ghana (IRR: 0.291 [0.171-0.494]). For the other countries, we observed non-significant
120 fluctuations before and during the COVID-19 pandemic (Table 1).

121 Similarly, the number of VL tests performed in April 2020 (immediately after the start of the
122 pandemic) fell by 51% in Burkina Faso (IRR: 0.409 [0.253-0.662]) compared with March 2020
123 (Table 1). Conversely, the number of VL tests doubled in Mali (IRR: 2.655 [1.207-5.836]).

124 *Pandemic trends*

125 Figure 1 shows the observed and predicted trends over the study period. There were no
126 significant trends in ART initiations except in Ghana. During the pandemic and after an initial
127 drop, the number of ART initiations gradually increased monthly compared to the pre-
128 pandemic period (IRR: 1.146; IC95%: 1.073-1.224) (Table 1).

129 Regarding the number of VL tests performed, pWADA clinics in Côte d'Ivoire and Ghana
130 experienced a monthly decline during the pandemic period (Table 1).

131

132

133 **Discussion**

134 Our study analyzed the effect of the COVID-19 pandemic on two outcomes monitored routinely
135 among CALHIV newly enrolled in HIV clinics from eight clinics across five West African
136 countries. We report that the majority of pediatric HIV care clinics included in our analysis
137 appears to have been resilient, regarding ART initiation and VL testing.

138 *ART initiation*

139 Only clinics in two countries (Burkina Faso and Ghana) out of five experienced a significant
140 drop in new ART initiations at the start of the pandemic, followed by a status quo or positive
141 trend in the following months. According to a separate site assessment survey across the
142 global leDEA consortium, only 6% of sites offering ART initiation services reported suspending
143 these services after the onset of the pandemic (21). Other studies in West Africa have shown
144 that mobility restrictions during the pandemic and the fear of being infected with COVID-19
145 limited the access of mothers and therefore children to health facilities, which may have
146 delayed initiation of ART and other care such as screening (20).

147 As part of the solution, 30% of the global leDEA sites reported that extending same-day ART
148 initiation was a coping measure which can explain the fact that in subsequent months, these
149 sites had a status quo or positive ART initiation trend (21). Same-day ART initiation therefore
150 appears to be a relevant approach, whether to achieve HIV treatment targets in children and
151 adolescents, or to maintain new ART initiations during a crisis that disrupts healthcare.

152 *VL testing*

153 Measuring viral load is essential for monitoring adherence to ART and assessing viral
154 suppression, which is one of the therapeutic objectives. All PEPFAR-supported countries
155 reported reduction of VL testing coverage with the largest decrease during the March–May
156 2020 period, probably due to limited access to clinical and laboratory services at the early
157 stage of the pandemic (22). Similarly, our analysis showed that number of VL tests performed
158 significantly dropped at the onset of the pandemic in Burkina Faso. Furthermore, we observed
159 a downward trend in Côte d'Ivoire and Ghana during the pandemic period which could be
160 explained by interruptions in HIV VL testing including suspension of testing (22%), longer
161 turnaround times (41%) and supply/reagent stockouts (22%) as reported on the global leDEA
162 consortium sites (21). Importantly, during the COVID-19 pandemic, manufacturers of VL
163 testing platforms developed molecular diagnostic capability for SARS-CoV-2 using the same
164 equipment used for HIV VL testing. Many laboratory staff members were shifted from molecular

165 testing for HIV to testing for SARS-CoV-2 igniting the HIV VL testing coverage (17). To reduce
166 these adverse effects of responding to health emergencies, the response should also promote
167 the continuity of ordinary healthcare services.

168 The impacts of the COVID-19 pandemic on healthcare services may vary from one country to
169 another, with the variations depending on the robustness and capacity of a country's
170 healthcare system before the pandemic and intensity of response measures (23,24). However,
171 this type of study remains relevant as it helps to prepare CALHIV management programs for
172 future crises that could interrupt the provision of health services.

173 *Strengths and limitations*

174 While other studies have assessed the effect of Ebola (25) and COVID-19 (23) epidemics on
175 adult cohorts in the leDEA collaboration, this study focuses on children and adolescents using
176 time-series analysis methods. We may have minimized the impact of COVID-19 as the
177 pediatric clinics assessed were urban and referral sites, and in most countries only one clinic
178 contributed. Nevertheless, our method made it possible to explore trends in the West African
179 context. Although, our results cannot be extrapolated to all of sub-Saharan Africa, they remain
180 consistent with two other analyses conducted elsewhere, in Nigeria (16), and Mozambique
181 (15). This work, coupled with qualitative interviews with site workers, provides useful insight
182 to describing the contexts and capitalizes on best practices.

183 **Conclusion**

184 In conclusion, the majority of West African pediatric HIV clinics included in this analysis appear
185 to have coped well with the COVID-19 pandemic and subsequent crises, particularly with
186 regard to new ART initiations and number of VL tests performed. Given that health crises are
187 likely to occur in the future, it is essential to conduct analyses that incorporate qualitative
188 methods to better understand the contexts and perspectives within pediatric HIV care services,
189 and thus improve preparedness and resilience.

190 **Reference**

- 191 1. UNAIDS. FACT SHEET – WORLD AIDS DAY 2020 [Internet]. [cited 2024 May 21] p. 6. Available
192 from: [https://www.erna.redcrossredcrescent.com/wp-](https://www.erna.redcrossredcrescent.com/wp-content/uploads/2021/01/UNAIDS_FactSheet_en.pdf)
193 [content/uploads/2021/01/UNAIDS_FactSheet_en.pdf](https://www.erna.redcrossredcrescent.com/wp-content/uploads/2021/01/UNAIDS_FactSheet_en.pdf)
- 194 2. UNAIDS. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023.
- 195 3. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, et al. Potential
196 impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-
197 income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020 Sep 1;8(9):e1132–41.
- 198 4. Delamou A, Ayadi AME, Sidibe S, Delvaux T, Camara BS, Sandouno SD, et al. Effect of Ebola
199 virus disease on maternal and child health services in Guinea: a retrospective observational
200 cohort study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(4):e448–57.
- 201 5. Ly J, Sathanathan V, Griffiths T, Kanjee Z, Kenny A, Gordon N, et al. Facility-Based Delivery
202 during the Ebola Virus Disease Epidemic in Rural Liberia: Analysis from a Cross-Sectional,
203 Population-Based Household Survey. *PLoS Med* [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2020 Oct 27];13(8).
204 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970816/>
- 205 6. Leuenberger D, Hebelamou J, Strahm S, De Rekeneire N, Balestre E, Wandeler G, et al. Impact
206 of the Ebola epidemic on general and HIV care in Macenta, Forest Guinea, 2014. *AIDS Lond*
207 *Engl*. 2015 Sep 10;29(14):1883–7.
- 208 7. Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Rapport sur les résultats
209 2021. Genève : Fonds Mondial ; 2021, 100p. Available from:
210 <https://www.theglobalfund.org/fr/results/>.
- 211 8. Maeda JM, Nkengasong JN. The puzzle of the COVID-19 pandemic in Africa. *Science*. 2021 Jan
212 1;371(6524):27–8.
- 213 9. Arsenault C, Gage A, Kim MK, Kapoor NR, Akweongo P, Amponsah F, et al. COVID-19 and
214 resilience of healthcare systems in ten countries. *Nat Med*. 2022 Mar 14;1–11.
- 215 10. Dorward J, Khubone T, Gate K, Ngobese H, Sookrajh Y, Mkhize S, et al. The impact of the
216 COVID-19 lockdown on HIV care in 65 South African primary care clinics: an interrupted time
217 series analysis. *Lancet HIV*. 2021 Mar;8(3):e158–65.
- 218 11. WHO. Fourth round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the
219 COVID-19 pandemic: November 2022–January 2023 [Internet]. 2023 [Cited 2023 Jun 30].
220 Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2023.1)
221 [2023.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2023.1).
- 222 12. Velavan TP, Meyer CG, Esen M, Kremsner PG, Ntoumi F, Consortium the PIN and C. COVID-19
223 and syndemic challenges in ‘Battling the Big Three’: HIV, TB and malaria. *Int J Infect Dis*. 2021
224 May;106:29.
- 225 13. Ivers LC, Walton DA. COVID-19: Global Health Equity in Pandemic Response. *Am J Trop Med*
226 *Hyg*. 2020 Jun;102(6):1149–50.
- 227 14. WHO. HIV and AIDS [Internet]. [cited 2024 Apr 18]. Available from: [https://www.who.int/news-](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids)
228 [room/fact-sheets/detail/hiv-aids](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids)
- 229 15. Benoni R, Cavallin F, Casigliani V, Zin A, Giannini D, Chaguruca I, et al. Assessing the resilience
230 of HIV healthcare services provided to adolescents and young adults after the COVID-19
231 pandemic in the city of Beira (Mozambique): an interrupted time series analysis. *AIDS Res Ther*.
232 2024 May 9;21(1):29.

233 16. Mugo C, Adedokun O, Alo OD, Ezeokafor N, Adeyemi S, Kpamor Z, et al. Effects of the COVID-
234 19 pandemic on HIV service delivery and viral suppression: Findings from the SHARP program in
235 Northern Nigeria. *PLOS ONE*. 2024 Apr 2;19(4):e0300335.

236 17. Jiang T, Liu C, Zhang J, Huang X, Xu J. Impact of the COVID-19 Pandemic on the UNAIDS Six
237 95% HIV Control Targets. *Front Med*. 2022 Feb 18;9:818054.

238 18. Ekouevi DK, Azondekon A, Dicko F, Malateste K, Touré P, Eboua FT, et al. 12-month mortality
239 and loss-to-program in antiretroviral-treated children: The leDEA pediatric West African Database
240 to evaluate AIDS (pWADA), 2000-2008. *BMC Public Health*. 2011 Jun 30;11:519.

241 19. Newey WK, West KD. A Simple, Positive Semi-Definite, Heteroskedasticity and Autocorrelation
242 Consistent Covariance Matrix. *Econometrica*. 1987;55(3):703–8.

243 20. Konu YR, Dogo F, Dagnra CA, Atcha-Oubou T, Gbeasor-Komlanvi FA, Afanvi KA, et al. Effect of
244 the COVID-19 pandemic on HIV, malaria and tuberculosis indicators in Togo: an interrupted time
245 series analysis. *BMJ Glob Health*. 2024 Apr 1;9(4):e013679.

246 21. Brazier E, Ajeh R, Maruri F, Musick B, Freeman A, Wester CW, et al. Service delivery challenges
247 in HIV care during the first year of the COVID-19 pandemic: results from a site assessment survey
248 across the global leDEA consortium. *J Int AIDS Soc*. 2022 Dec;25(12):e26036.

249 22. Lecher SL. Notes from the Field: Impact of the COVID-19 Response on Scale-Up of HIV Viral
250 Load Testing — PEPFAR-Supported Countries, January–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly*
251 *Rep* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 30];70. Available from:
252 <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7021a3.htm>

253 23. Ben Farhat J, TiendrebeogoMD T, Malateste K, Poda A, Minga A, Messou E, et al. Effects of the
254 Covid-19 pandemic on ART initiation and access to HIV viral load monitoring in adults living with
255 HIV in West Africa: a regression discontinuity analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2024
256 Mar 1;

257 24. Assefa N, Sié A, Wang D, Korte ML, Hemler EC, Abdullahi YY, et al. Reported Barriers to
258 Healthcare Access and Service Disruptions Caused by COVID-19 in Burkina Faso, Ethiopia, and
259 Nigeria: A Telephone Survey. *Am J Trop Med Hyg*. 2021 Aug;105(2):323–30.

260 25. Leuenberger D, Hebelamou J, Strahm S, De Rekeneire N, Balestre E, Wandeler G, et al. Impact
261 of the Ebola epidemic on general and HIV care in Macenta, Forest Guinea, 2014. *AIDS Lond*
262 *Engl*. 2015 Sep 10;29(14):1883–7.

263

264

265

266

267 **Ethics approval and consent to participate:** Each clinic obtained approvals from their
268 National Ethics committees (Benin: N°26/MS/DC/SGM/CNERS/ST of February 2022; Burkina
269 Faso: 2022-01-008; Côte d'Ivoire: 077-18/MSHP/CNESVS-km; Ghana: KBTH/MD/G3/24 and
270 Mali: N°2018/78/CE/FMPOS). The analysis only used anonymized data collected from routine
271 clinical care thus individual informed signed consent was waived.

272 **Consent for publication:** Not applicable

273 **Data Availability Statement:** The datasets used and/or analyzed during the current study are
274 available from the corresponding author upon reasonable request.

275 **Competing interests:** The authors declare that they have no competing interests.

276 **Funding**

- 277 • Research reported in this publication was supported by the National Institutes of Health
278 (NIH) through the National Cancer Institute (NCI); Eunice Kennedy Shriver National
279 Institute of Child Health & Human Development (NICHD); National Institute of Allergy
280 and Infectious Diseases (NIAID); Grant number: U01AI069919.
- 281 • Dr Yao Rodion Konu was supported by the 'Agence Nationale de Recherche sur le sida
282 et les hépatites virales (ANRS)' in France for his PhD training in Epidemiology at the
283 University of Bordeaux through a doctoral scholarship.
- 284 • Funders had no role in the design of the study and collection, analysis, or interpretation
285 of the data, or the writing of the manuscript. The content is solely the responsibility of
286 the authors and does not necessarily represent the official views of the National
287 Institutes of Health.

288

289 **Authors' contributions:** YRK, DKE and VL conceived the study protocol. DD, MAF, MS, CY,
290 LTB and JD supervised the data collection. YRK and KM drafted the analysis plan. YRK
291 performed the statistical analysis. YRK, SD, DKE and VL wrote the first draft of the manuscript.
292 All authors contributed to data analysis through review and interpretation of the results. All
293 authors read, revised and approved the final manuscript.

294 **Acknowledgment**

295 The WADA collaboration is composed as follows:

296 Site investigators and cohorts

- 297 • Adult cohorts: Marcel Djimon Zannou, CNHU, Cotonou, Benin; Armel Poda, CHU
298 Souro Sanou, Bobo Dioulasso, Burkina Faso; Oliver Ezechi, National Institute of
299 Medical Research (NIMR), Laogos, Nigeria. Eugene Messou, ACONDA CePreF,
300 Abidjan, Cote d'Ivoire; Henri Chenal, CIRBA, Abidjan, Cote d'Ivoire; Kla Albert
301 Minga, CMSDS, Abidjan, Cote d'Ivoire; Aristophane Tanon, CHU Treichville, Cote

10

302 d'Ivoire; Moussa Seydi, CHU de Fann, Dakar, Senegal; Ephrem Mensah, Clinique
303 EVT, Lomé, Togo.

304 • Pediatric cohorts: Caroline Yonaba, CHU Yalgado Ouadraogo, Ouagadougou,
305 Burkina Faso; Lehila Bagnan, CNHU, Cotonou, Benin; Jocelyn Dame, Korle Bu
306 Hospital, Accra, Ghana; Sylvie Marie N'Gbeche, ACONDA CePreF, Abidjan, Cote
307 d'Ivoire; Kouadio Kouakou, CIRBA, Abidjan, Cote d'Ivoire; Madeleine Amorissani
308 Folquet, CHU de Cocody, Abidjan, Cote d'Ivoire; François Tanoh Eboua, CHU de
309 Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire; Fatoumata Dicko Traore, Hopital Gabriel Toure,
310 Bamako, Mali; Agatha David, NIMR, Lagos, Nigeria; Elom Takassi, CHU Sylvanus
311 Olympio, Lomé, Togo.

312 Coordination & data centers

313 • Antoine Jaquet (PI), Didier Koumavi Ekouevi (PI), François Dabis, Robert Akpata,
314 Renaud Becquet, Charlotte Bernard, Karen Malateste, Olivier Marcy, Marie Plaisy,
315 Elodie Rabourdin, Thierry Tiendrebeogo, ADERA, Isped & INSERM U1219/IRD,
316 Bordeaux, France.

317 • Désiré Dahourou, Sophie Desmonde, Julie Jesson, Valeriane Leroy, Inserm
318 U1295, Université de Toulouse, France

319 • Raoul Moh, Jean-Claude Azani, Jean Jacques Koffi, Maika Bengali, Abdoulaye
320 Cissé, Guy Gnepa, Apollinaire Horo, Simon Boni, Eulalie Kangah, Corinne Moh,
321 Jeanne Eliam, PACCI, CHU Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire

322 Partner institutions

323 • Igho Ofotokun (PI), Chris Martin, Emory University; Noelle Benzekri, Geoffrey
324 Goettlieb, Washington University; Olivia Keiser, Geneva University

325 Executive committee: Antoine Jaquet, Didier Ekouevi, Igho Ofotokun, François Dabis,
326 Valérie Leroy

327 Steering committee: Robert Akpata, Renaud Becquet, Noelle Benzekri, Charlotte Bernard,
328 Simon Boni, François Dabis, Désiré Dahourou, Sophie Desmonde, Didier Koumavi
329 Ekouevi, Antoine Jaquet, Julie Jesson, Valeriane Leroy, Karen Malateste, Igho Ofotokun,
330 Marie Plaisy, Elodie Rabourdin, Thierry Tiendrebeogo.

331

332 **Table 1.** Description of baseline characteristics of pWADA children and adolescents initiating antiretroviral treatment before and during the
 333 COVID-19 pandemic period, January 2018 to December 2021.

Characteristic	Observation period (Months)		Total N = 612	p-value ¹
	Before the COVID-19 pandemic N = 438	During the COVID-19 pandemic N = 174		
Sex, N (%)				0.994
Male	239 (54.6)	95 (54.6)	334 (54.6)	
Female	199 (45.4)	79 (45.4)	278 (45.4)	
Age (y)				0.843
Median (25%-75%)	5 (2-10)	5 (2-10)	5 (2-10)	
Range	0 - 19	0 - 18	0 - 19	
Country, N (%)				0.218
Benin	38 (8.7)	18 (10.3)	56 (9.2)	
Burkina Faso	41 (9.4)	11 (6.3)	52 (8.5)	
Côte d'Ivoire	181 (41.3)	59 (33.9)	240 (39.2)	
Ghana	74 (16.9)	37 (21.3)	111 (18.1)	
Mali	104 (23.7)	49 (28.2)	153 (25.0)	

¹ Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test

334

335

336 **Table 2.** Effect of the COVID-19 pandemic on the number of new antiretroviral therapy
 337 initiation and viral load testing in five countries contributing to the leDEA pediatric West
 338 African Database to evaluate AIDS, Poisson segmented regression models

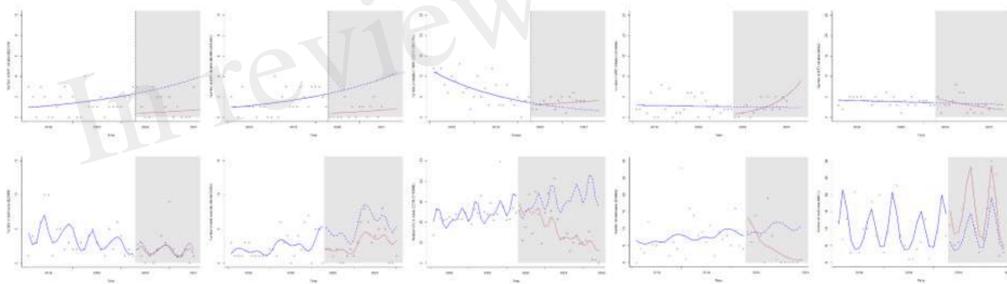
	Level change before the COVID-19 pandemic declaration			Trend change during COVID-19 pandemic		
	IRR*	95% CI**	p-value	IRR	95% CI	p-value
Antiretroviral therapy initiation						
Benin	1.232	0.746 – 2.037	0.431	0.954	0.901 – 1.009	0.126
Burkina Faso	0.162	0.043 - 0.609	0.019	1.010	0.916 - 1.113	0.852
Côte d'Ivoire	0.825	0.629 - 1.082	0.190	1.062	1.032 - 1.093	0.001
Ghana	0.291	0.171 - 0.494	0.001	1.146	1.073 - 1.224	0.002
Mali	1.346	0.734 – 2.469	0.355	0.958	0.906 – 1.012	0.154
Viral load testing						
Benin	0.714	0.246 – 2.073	0.548	1.048	0.936 – 1.174	0.433
Burkina Faso	0.409	0.253 – 0.662	0.003	1.020	0.957 – 1.088	0.550
Côte d'Ivoire	1.058	0.765 – 1.463	0.739	0.954	0.922 – 0.987	0.018
Ghana	2.108	0.951 – 4.671	0.091	0.776	0.693 – 0.870	0.001
Mali	2.655	1.207 – 5.836	0.032	0.949	0.897 – 1.005	0.097

*Incidence rate ratio; **95% confidence intervals

339

340

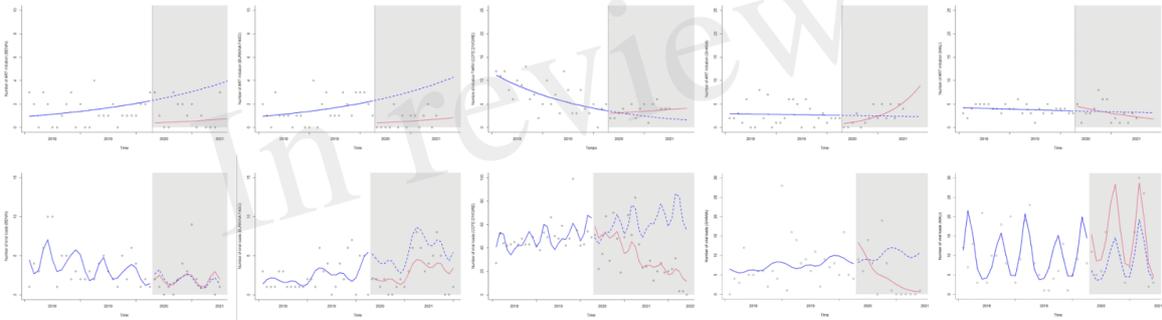
In review



ART: antiretroviral treatment. The x axes are the calendar time axes. The y axes are the crude numbers of total services provided. The vertical black line shows the beginning of the COVID-19 pandemic. The blue line is the temporal trend in the pre pandemic period. The blue dots are the counterfactual scenario estimated if the pandemic didn't occur. The red line is the observed temporal trend after the pandemic was declared.

Figure 1. Trends in new antiretroviral treatment initiations and access to HIV viral load testing, before and after the COVID-19 pandemic declaration in the pediatric West African Database on AIDS, 2018-2021, Poisson segmented regression analysis.

Figure 1.JPEG



4 Synthèse et discussion générale

4.1 Synthèse des principaux résultats

L'Afrique de l'Ouest a été confrontée à la pandémie de COVID-19 à partir de mars 2020. Au Togo, la réponse à cette crise a mobilisé les structures de l'État à tous les niveaux. Organisée autour de plusieurs instances, cette riposte a permis, dans une certaine mesure, d'atténuer les effets de la pandémie et de la crise sanitaire qui en a découlé. Cette thèse avait pour objectif d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les services de prise en charge du VIH, du paludisme et de la tuberculose au Togo. La finalité étant d'identifier les points forts et les aspects à améliorer, afin de renforcer la résilience du SS et sa préparation à de futures pandémies.

Pour atteindre cet objectif, notre travail s'est articulé autour de trois axes de recherche. Le premier concerne la description du choc épidémique, le deuxième se concentre sur la mesure de l'intensité de ce choc au sein de la population générale et de populations spécifiques, tandis que le troisième axe est dédié à l'évaluation de son impact sur les services de soins.

Dans la première partie de notre travail, nous avons décrit l'épidémie de COVID-19 au Togo, ainsi que l'organisation de la riposte à cette crise. Nous avons présenté un résumé des principales mesures prises en réponse à l'épidémie. Après la déclaration officielle de l'épidémie le 6 mars 2020, six organes ont été créés ou mobilisés pour répondre à la crise sanitaire. Les piliers de la riposte étaient essentiellement la coordination, la surveillance épidémiologique, la communication, la vaccination, la prise en charge, la recherche, ainsi que le renforcement du système des laboratoires, entre autres. Nous avons constaté que les capacités de ces différents piliers s'est amélioré à bien des égards au cours de la pandémie. Des efforts notables ont été déployés par les autorités, leur valant, à un certain moment, une reconnaissance internationale pour la qualité de la gestion de cette crise (125).

Dans la deuxième partie de notre travail, nous avons rapporté des séroprévalences élevées du SARS-CoV-2 dans la population générale, chez les adolescents de la rue, ainsi que chez les enfants vivant avec le VIH, entre avril 2021 et novembre 2022. Ces données indiquent que plus de six personnes sur dix ont été infectées par le SARS-CoV-2. Cependant la majorité de ces infections n'a pas été détectée par le système national de surveillance épidémiologique. En effet, la plupart des cas identifiés par ce système concernaient des patients présentant une forme modérée ou grave de la maladie nécessitant une prise en charge médicale, ainsi que des infections découvertes lors de tests avant un voyage.

Enfin, dans la troisième partie de nos travaux, nous avons quantifié les effets de la pandémie de COVID-19 sur les indicateurs de suivi des trois maladies infectieuses prioritaires au Togo, à savoir le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose. Nous avons constaté une baisse significative de l'utilisation des services de santé pour six indicateurs sur neuf, immédiatement après le début de la pandémie de COVID-19. Le nombre d'initiations au traitement antituberculeux et le nombre de diagnostics par microscopie pour la tuberculose ont significativement baissé dans les mois suivant l'apparition de la pandémie. Dans le cadre de nos travaux, nous avons évalué l'impact de la COVID-19 sur l'initiation au TARV et la réalisation de la charge virale chez les adolescents vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest. Nous avons démontré une baisse significative du nombre moyen d'initiations au TARV dans deux pays sur cinq, ainsi qu'une baisse significative du nombre de charges virales réalisées dans un pays, immédiatement après le début de la pandémie. Cependant, dans la majorité des pays, les tendances d'initiation au traitement antirétroviral et de réalisation des charges virales sont restées conformes aux projections sans COVID-19. Bien que nous reconnaissons que la pandémie a eu un impact réel sur l'utilisation des services de santé en Afrique de l'Ouest et au Togo, nous pensons que cet impact a été moins catastrophique qu'anticipé (10,63).

A la suite de cette synthèse des résultats de nos travaux, nous proposons quelques pistes de réflexions sur la résilience et la capacité de riposte du SS togolais face aux futures urgences de santé publique.

4.2 La gestion de la pandémie de COVID-19 au Togo : aurait-on pu mieux faire ?

4.2.1 Coordination et multisectorialité

En matière de santé, le leadership politique est crucial à tout moment mais plus particulièrement en période de crise (126,127). La riposte contre la pandémie de COVID-19 au Togo a bénéficié d'une volonté politique indiscutable. Les principaux décideurs ont fait preuve d'un haut degré de mobilisation et d'engagement en faveur de la gestion de la crise sanitaire. Sous la coordination des plus hautes autorités du pays, la gestion de l'épidémie a été conduite selon une approche multisectorielle. Cette démarche multisectorielle contraste avec les approches utilisées lors d'épidémies précédentes. En effet, la riposte aux événements de santé publique est le plus souvent pilotée uniquement par le ministère de la santé. Concrètement, les défis imposés par la gestion de la pandémie de COVID-19 ont poussé les acteurs de différents secteurs ministériels à mutualiser les actions pour l'application optimale des mesures de mitigation. En l'occurrence, pour assurer le respect des couvre-feux et autres mesures sanitaires, les forces de sécurité ont été mises à contribution. Le déploiement des vaccins contre COVID-19 a été possible grâce au déploiement des moyens logistiques des services de santé des armées. Cette approche est dans l'air du temps car l'expérience montre en effet que la gestion des événements de santé publique gagne à être multisectorielle car ces événements relèvent généralement de divers secteurs (santé, agriculture, élevage, environnement, sécurité publique) (128). De plus cette approche est plus que jamais en phase avec les nouvelles conceptions de la santé comme l'approche « Une Seule Santé ». Ce concept qui appelle à la mobilisation et à la collaboration multisectorielle entre la santé humaine, animale et environnementale, pour mieux prévenir, détecter les menaces de maladies émergentes et y répondre (128). Les autorités togolaises devraient s'inspirer de cette expérience et conceptualiser leur propre vision de la coordination multisectorielle en matière de santé publique. Il pourrait également s'agir d'une occasion cruciale de formaliser les étapes vers l'institutionnalisation et l'opérationnalisation de l'approche « une seule santé » au niveau national.

A l'échelle de la planète, plusieurs pays ont adopté cette approche multisectorielle. Toutefois, la coordination des interventions des différents secteurs a été difficile (126). Dans certains cas, les gouvernements ont voulu tout faire eux-mêmes et ont centralisé le pouvoir de décision au sein de l'exécutif (126). Si cette solution permet de faire avancer les choses compte tenu de l'urgence du moment, elle a entraîné une lenteur dans la riposte. En plus, elle n'est pas pérenne lorsque la situation s'étale dans la durée (126). Au Togo, la prise de décision était centralisée

au niveau de la cellule de crise de la Présidence de la République. De façon schématique, pas moins de six organes ont été mis à contribution pour la coordination de la riposte à la pandémie. En conséquence, le ministère de la santé a été relégué au second plan. Dans les premiers jours de la riposte, le circuit de la prise de décision n'était pas fluide et les rôles n'étaient pas clairement définis. Il a fallu un temps d'adaptation.

Peu de place avait été accordée aux initiatives privées. On a par ailleurs noté une faible implication des acteurs communautaires. Dans cet environnement, le circuit de prise de décision n'a pas toujours été fluide. Et n'a pas été bien compris par la population qui en matière de santé n'attend que le ministère de la santé comme interlocuteur.

4.2.2 Centre d'opérations d'urgence de santé publique

En principe, il est créé au Togo depuis 2017, un centre d'opérations d'urgence de santé publique (COUSP) au sein du ministère de la santé (arrêté no -165/2017/MSPS/CAB /SG) (128). Le COUSP est né dans plusieurs pays d'Afrique sous l'impulsion de l'OMS pour servir de plateforme de coordination en vue de la préparation, de la riposte et du relèvement de situations d'urgence de santé publique (128). Pour l'OMS, un COUSP fonctionnel est essentiel pour la mise en œuvre du règlement sanitaire international et la réponse aux urgences sanitaires (128). Toutefois, lors de la pandémie de COVID-19, cette structure du ministère de la santé n'a pas été fonctionnelle malgré ses assignations. En effet, les missions du COUSP au Togo sont : i) définir les mesures d'urgence à mettre en œuvre en fonction de l'évènement de santé publique en cause lors des épidémies ou autres urgences de santé publique, ii) communiquer en temps réel les informations clés et pertinentes aux instances de décisions nationales et aux partenaires, iii) coordonner l'action des différents acteurs impliqués dans la réponse à l'évènement, superviser les opérations de terrain, iv) assurer la liaison entre les acteurs de la réponse d'urgence et le ministère de la santé (128). Dans les faits, lors de la pandémie de COVID-19, les missions susmentionnées ont été assumées à divers niveaux notamment par les nouveaux organes (CNGR et CSCG). Les raisons qui ont motivé la création de nouveaux organes dupliquant les missions d'organes existant ne sont pas complètement claires pour nous. Avec le recul il s'agissait probablement d'une décision politique motivée par l'ampleur de la pandémie. Aurait-on eu les mêmes résultats si la gestion avait été confiée uniquement au ministère de la santé ? la nature des défis aurait certainement été autre. En effet, le ministère de la santé est rodé à la gestion des évènements de santé publique ; les activités y sont conduites par des techniciens qui sont bien au fait des outils, procédures et mécanismes de réflexion de la

gestion des urgences sanitaires. Toutefois, la logistique leur fait défaut pour assurer le déploiement en temps réel des interventions sur toute l'étendue du territoire. Le ministère aurait donc eu recours à d'autres structures de l'Etat et la lenteur administrative couplée à la gestion de l'équilibre des pouvoirs aurait probablement complexifié l'exécution des activités de la riposte.

4.2.3 Quels points de la gestion peut-on améliorer ?

A partir de l'expérience de la COVID-19, les autorités togolaises devraient formaliser un schéma de la gouvernance de la préparation et de la réponse aux urgences sanitaires. Selon la gravité, ils pourraient décider de l'approche à adopter. Cette formalisation et la divulgation des procédures devrait permettre de renforcer la réactivité du SS et contribuer à sa résilience. Elle favoriserait par ailleurs une meilleure communication entre les acteurs. La pertinence de l'approche COUSP adoptée par le pays depuis 2017 nous semble d'actualité. Il faudra toutefois clarifier le mandat légal du COUSP pour aider à définir clairement son champ d'action et ses engagements opérationnels. Cela peut favoriser la synergie entre les institutions existantes et contribuer à éviter d'inutiles doublons et les lenteurs dans la gestion des urgences de santé publique (128). D'un autre côté, il faudra rendre le COUSP fonctionnel en mettant à sa disposition les ressources nécessaires.

Malgré les écueils que nous avons discuté, dans une évaluation mondiale sur la gestion de la pandémie réalisée par l'Institut Lowy, un *think tank* indépendant, en 2021 le pays a été classé 2^{ème} rang continental et le 15^{ème} au plan mondial (125,129). Cette reconnaissance témoigne un tant soit peu de la qualité de la coordination de la riposte et des résultats de celle-ci en offrant une perspective par rapport aux autres pays. En effet, en termes de performance, la résilience d'un SS implique de garantir la continuité des fonctions du système (gouvernance, financement, génération de ressources et prestation de services) tout en répondant au choc (126). Le Togo a réussi à le faire notamment pour les indicateurs que nous avons pu analyser dans cette thèse.

La résilience peut également être vu comme la capacité à anticiper les exigences du nouveau contexte et à se transformer afin de créer un nouvel équilibre (24,126). On reconnaît ainsi que le système pré-pandémique au Togo, n'était peut-être pas optimal. Ainsi, la pandémie de COVID-19 devrait être considérée comme une occasion de mieux reconstruire tout ou partie du système (130). Il appartient aux décideurs de poser les nouvelles bases conceptuelles d'un SS résilient de travailler vers sa manifestation.

4.3 La surveillance épidémiologique a-t-elle sous-estimé l'ampleur de l'épidémie au Togo ?

4.3.1 Identification des cas et enquêtes en population

Selon Tackher et Berkelman, la surveillance en santé publique ou surveillance épidémiologique consiste en la collecte, l'analyse et l'interprétation systématiques et continues de données, étroitement intégrées à la diffusion en temps utile de ces données aux responsables de la prévention et de la lutte contre les maladies et les blessures (131). L'objectif de la surveillance est de permettre aux décideurs de diriger et de gérer plus efficacement en fournissant des données utiles en temps opportun (132). La surveillance est aussi un outil permettant d'évaluer l'état de santé des populations et est utile pour évaluer la nécessité des interventions (132).

Au début de la pandémie de COVID-19, le nombre de cas doublait presque tous les deux jours. Il était essentiel de disposer de données précises et actualisées sur l'évolution de la circulation du virus pour ajuster la réponse des SS (126). De plus, la surveillance était essentielle pour reconnaître les nouveaux cas de COVID-19 et différencier cette maladie d'autres causes de maladies respiratoires (132). Malheureusement, trop peu de pays avaient investi dans des systèmes de surveillance efficaces (126). En Afrique, plusieurs pays continuent de récolter les données de soins sur des fiches et registres au format papier. En conséquence, il est difficile d'utiliser ces données en temps réel pour la prise de décision car elle nécessite une saisie et un traitement préalable. Il importe donc de passer à la numérisation et aux outils électroniques pour améliorer la surveillance, la gestion des cas et même la gestion logistique (127). Pour ce faire, il faudrait investir dans le déploiement de logiciels et de matériel pour la collecte de données en temps réel, l'établissement de rapports, l'analyse de données et le partage automatisé (127). Cela contribuerait à l'amélioration de la disponibilité et de l'exhaustivité des données pour le partage, l'analyse et la diffusion d'informations en temps réel afin d'éclairer la prise de décision et l'affectation des ressources (127).

En dehors des données des activités de routine (soins, logistique etc.), les enquêtes de population peuvent être utilisées pour la surveillance si elles sont répétées régulièrement (112,131). Au début de l'épidémie au Togo, l'idée d'une enquête sérologique en population s'est heurtée au manque de réactifs pour le dépistage de l'infection par le SARS-CoV-2 (85). Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisé une enquête nationale de séroprévalence, un an après le début de la pandémie, grâce un financement et des réactifs mis à disposition par l'OMS (Article 1, Section 3.2.4.1). Nous n'avons pas pu répéter cette enquête dans le temps faute de financement. Toutefois, en extrapolant la prévalence de 65,5% que nous avons observé aux 8

millions de Togolais, il y aurait eu environ 5,2 millions de cas de COVID-19, soit près de 375 fois plus que le nombre de cas notifiés au Togo dans la même période. Même si cette estimation doit être prise avec quelques réserves, l'ordre de grandeur de l'écart avec les données de surveillance classique interpelle. Cela pose la question de la préparation ou de l'efficacité de ce système de surveillance épidémiologique au Togo pour identifier les cas. Face à une maladie à forte létalité comme la MVE pour laquelle la détection des cas serait encore plus importante, on se demande si en l'état, le système de surveillance dans sa composante laboratoire pourrait assurer son rôle. Dans le cas de la COVID-19 cette faible notification n'a probablement pas eu de conséquence catastrophique au vu de la part importante de forme asymptomatique et paucisymptomatique. Ailleurs, cela peut être expliqué par d'autres facteurs comme la peur de la maladie, de la stigmatisation ou de la quarantaine, le déni qui empêchait les individus de se faire diagnostiquer. Toujours est-il que le SS devrait considérer et investir dans l'approche des enquêtes en population comme source de données dans l'éventualité d'une future épidémie (127).

4.3.2 Système des laboratoires de biologie médicale

Les informations fournies par les laboratoires de biologie sont essentielles pour les programmes de surveillance et de contrôle des maladies. Avant l'apparition d'une épidémie, la surveillance au laboratoire permet une détection précoce des cas (133). Pendant une épidémie, la confirmation biologique des cas revient au laboratoire de même que l'évaluation des changements dans l'agent étiologique. Ceci permet d'orienter les décisions relatives à l'allocation des ressources (133). Le soutien est fourni par des laboratoires aux capacités différentes. Les laboratoires de terrain sont utiles dans les zones où les ressources sont limitées ou inexistantes. Des tests plus complets sont généralement effectués dans des laboratoires régionaux. Les laboratoires de référence internationaux peuvent identifier des agents pathogènes rares ou dangereux, identifier des organismes nouvellement décrits et fournir des réactifs de diagnostic peu courants (133).

En 2023, le Togo disposait de 64 plateformes de biologie moléculaire dont une majorité de plateforme GeneXpert (*Figure 27*) contribuant au diagnostic du VIH, de la tuberculose et de la COVID-19 (134). En effet, les plateformes GeneXpert préexistantes en Afrique et dans les pays à ressources limitées ont été largement utilisées le diagnostic de la COVID-19 puis du MPOX (135). Cela a été en grande partie facilité par la polyvalence de ces plateformes et la rapidité du fabricant à mettre à disposition les réactifs pour ces maladies émergentes. La difficulté principale qui a été rencontrée au cours de la pandémie de COVID-19 est la pénurie de réactifs

pour les tests de dépistage du SARS-CoV-2 aussi bien dans les pays en développement que dans les pays industrialisés (136).

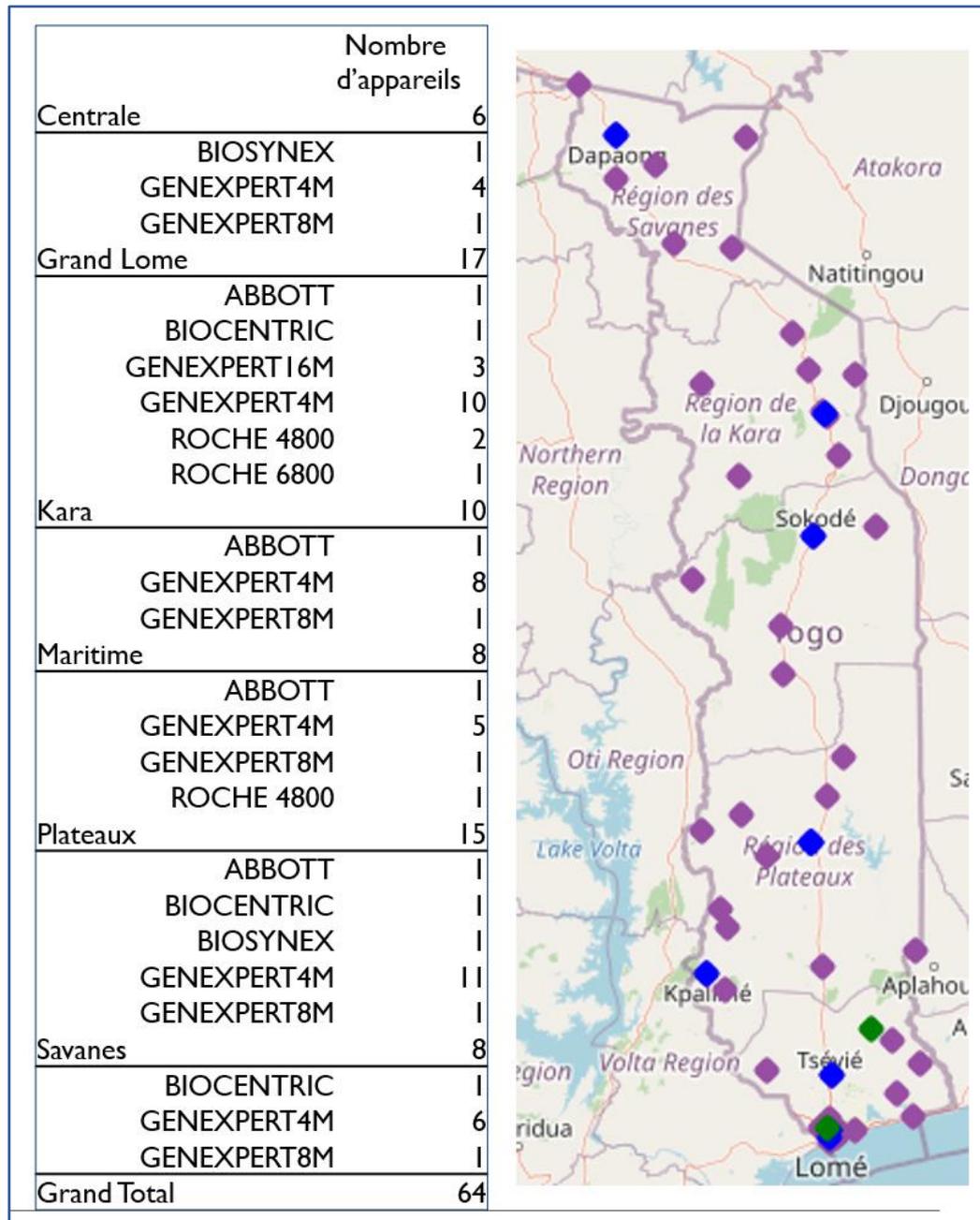


Figure 27 : Liste et répartition géographique des plateformes de biologie moléculaire disponible au Togo en 2023 (Source : USAID Global Health Supply Chain, 2023)

L'utilisation du GeneXpert a ainsi démontré son utilité en contribuant à la surveillance épidémiologique et à la capacité de réaction des SS face aux émergences infectieuses. Au Togo, il serait pertinent de formaliser cette stratégie afin de renforcer la préparation du système de santé aux futures épidémies. En 2023 au Togo, seulement 14% des capacités des plateformes

de dépistage de biologie moléculaire sont actuellement utilisées dans le pays, ce qui laisse une marge de manœuvre importante pour tirer parti de cet équipement sans surcharger le système. Pour atteindre cet objectif, nous proposons les pistes suivantes :

- Formaliser une politique de décentralisation du diagnostic biologique en temps d'urgence sanitaire en mettant à profit le parc des plateformes de biologie moléculaire,
- Assurer la disponibilité des réactifs utiles au diagnostic des maladies à potentiel épidémique et émergentes (pour les plateformes existantes),
- Assurer une veille diagnostique des techniques et matériels innovants afin d'optimiser les capacités de surveillance des laboratoires de biologie médicale.

4.3.3 Surveillance génomique

Pendant la pandémie, le virus SARS-CoV-2 a rapidement muté, donnant naissance à divers variants d'intérêt. En effet, tous les virus évoluent au fil du temps. La majorité des modifications dans la structure d'un virus n'ont que peu ou pas d'impact sur ses propriétés. Toutefois, certains changements peuvent influencer des aspects essentiels tels que la facilité de transmission, la gravité des maladies associées, ou encore l'efficacité des vaccins, des médicaments, des outils de diagnostic, ainsi que des mesures sociales et de santé publique (137). Conscients de ce phénomène, plusieurs laboratoires de recherche équipés de la technologie et des compétences nécessaires ont mis en place des mécanismes de surveillance génomique du SARS-CoV-2. Cette initiative a permis d'identifier et de caractériser certaines mutations du virus, classées comme variants d'intérêt (En anglais : *variants of interest*) et variants préoccupants (En anglais : *variants of concern*) (137). Il est donc rapidement apparu crucial pour chaque pays de connaître la nature des variants circulants afin d'adapter les stratégies de riposte. Au début de la pandémie, le Togo ne disposait pas de plateforme de séquençage génomique, obligeant l'envoi des échantillons vers d'autres pays d'Afrique, comme le Ghana, ou vers l'Europe. En pleine crise, les délais de rendu des résultats étaient anormalement longs, réduisant ainsi la capacité de réponse du SS. Depuis lors, la situation a évolué avec l'installation de deux plateformes de séquençage génomique : l'une à l'INH et l'autre à BIOLIM (99).

Le laboratoire BIOLIM pour sa part, participe au projet AFROSCREEN qui a mis en place un réseau africain, pour renforcer les capacités de 25 laboratoires en Afrique, partager les données et assurer un suivi efficace de la circulation des virus. Porté par un consortium des trois institutions françaises de recherche et de santé publique (ANRS Maladies infectieuses émergentes, l'Institut Pasteur et l'IRD), les objectifs du projet étaient de détecter les variants

du SARS-CoV-2 et autres pathogènes émergents et aider à la prise de décision en santé publique au niveau national et international (98). C'est donc via ce projet que BIOLIM a été équipé et son équipe formée.

Cette avancée technologique a renforcé les capacités de détection et de réponse du SS, en permettant notamment la surveillance génomique d'autres affections d'intérêt national. Dans un commentaire paru en Octobre 2024, Jean Kaseya, actuel directeur général d'Africa CDC, et ses co-auteurs citaient justement la surveillance génomique comme une des technologies de santé à considérer dans la lutte contre les futures épidémies sur le continent (127). Pour ces auteurs, il faut développer les capacités de séquençage, d'analyse bio-informatique et d'interprétation de la génomique des agents pathogènes et des hôtes à tous les niveaux en Afrique (127). Selon eux, la mise à disposition de cette technologie contribuerait au suivi de l'évolution des virus, à la détection de grappes pour informer sur la dynamique de la transmission et au soutien à la recherche et au développement de diagnostics (127).

4.3.4 Quid des autres approches de surveillance épidémiologique ?

En plus des indicateurs de morbidité (prévalence, incidence etc.), les indicateurs de mortalité sont couramment utilisés pour la surveillance épidémiologique. Ces deux catégories d'indicateurs décrivent la progression, la gravité d'un événement sanitaire donné et sont utiles pour connaître les facteurs de risque des maladies. Selon le démographe Stéphane Helleringer, le suivi de la surmortalité résultant des épidémies de maladies infectieuses nécessite des systèmes de surveillance épidémiologique étendus et/ou des données d'état civil à jour (138). Cependant, dans de nombreux pays africains, la couverture de ces systèmes est limitée. Pour pallier ce gap, en juillet 2023, l'Africa CDC a publié le Cadre continental pour le renforcement des systèmes de surveillance de la mortalité en Afrique (139). Ce cadre continental fournit des principes et des recommandations pour aider les pays à développer et à améliorer les systèmes de surveillance de la mortalité qui génèrent des informations pour les politiques et les programmes de santé publique (139).

Sur le plan de l'environnement, la détection du SARS-COV-2 dans les eaux usées a suggéré l'utilité potentielle de ce médium pour la surveillance communautaire du COVID-19 (140). Dans une revue systématique, la performance de la surveillance des eaux usées en tant que système d'alerte précoce de la transmission communautaire de COVID-19 a été évaluée et trouvée pertinente (141). Les signaux des eaux usées ont précédé la hausse ou l'apparition des premiers cas confirmés jusqu'à 63 jours dans certaines études. Au moins 50 études ont fait état

d'une association entre la charge virale dans les eaux usées et les cas communautaires (141). Bien qu'envisagée au Togo, cette approche n'a pas pu être opérationnalisée en l'absence de système centralisé de gestion des eaux usées et de compétences préexistantes dans ce champ.

4.4 Le système de santé au Togo est-il résilient et prêt pour le prochain choc ?

Selon Topp, la résilience ne doit pas être considérée comme un résultat apolitique, synonyme de SS solides et de résultats mesurables (28). La réponse à cette question que nous nous sommes posée ne saurait donc pas être binaire (oui ou non). Pour y répondre, nous proposons d'examiner le positionnement du SS vis-à-vis de deux événements de santé publique survenus en 2024.

4.4.1 Risque d'épidémie de variole simienne (MPOX)

Devant l'augmentation des cas de variole simienne (MPOX) en République démocratique du Congo et dans plusieurs pays d'Afrique, l'OMS a déclaré en août 2024 que cette flambée constituait une urgence de santé publique de portée internationale (39). Le 17 août 2024, la direction régionale de la santé des Savanes (nord du Togo) avait émis un rapport d'alerte portant sur un cas suspect de MPOX (142). Il s'agissait d'un adolescent de 16 ans présentant une fièvre avec des éruptions cutanées ayant consulté successivement dans des centres de santé au Burkina Faso puis au Togo (Centre de santé de Tabi). Après investigations et tests à l'INH à Lomé, le cas n'a pas été confirmé (142). Quinze pays d'Afrique, dont le Ghana frontalier avec le Togo, ont rapporté des cas confirmés de MPOX entre septembre et octobre 2024 (143). Tout ceci montre que la menace est réelle pour le Togo.

Dès le 15 août, le Togo est passé en état d'alerte. Selon un communiqué du ministre de la santé, la surveillance épidémiologique aurait été « renforcée à tous les niveaux surtout aux points d'entrée pour assurer la détection précoce » (144). Le renforcement en question porte sur la formation du personnel sur les définitions de cas, la diffusion des définitions de cas, le contrôle sanitaire, le référencement des cas, la collecte et la transmission des données de surveillance etc. Au 16 octobre et selon les informations obtenues auprès du ministère de la santé, seuls 32 cas suspects auraient été testés dont aucun n'a été confirmé. Ailleurs, comme la majorité des pays d'Afrique, le pays manque de réactifs les tests (145).

Sur le plan financier, le Togo bénéficie d'une subvention de 14 millions de dollars du Fonds de lutte contre la pandémie (*The Pandemic Fund*) via le projet de renforcement de la préparation et de la réponse aux urgences sanitaires. Ce projet est un partenariat entre le gouvernement et

trois entités de mise en œuvre (FAO, UNICEF et OMS). Dans les faits, pour accéder à ces fonds dans le cadre de sa préparation à la réponse à l'épidémie de MPOX, il est demandé au pays de fournir un plan de riposte multisectoriel. Or, la rédaction d'un tel document est un processus long et complexe, ce qui allonge le délai de réaction du système et affaiblit sa capacité à se préparer et à répondre de manière adéquate à la vague de MPOX qui se profile.

4.4.2 Epidémie de dengue au Togo en 2024

Une épidémie de dengue a été déclarée au Togo en mai 2024. Entre le 1^{er} mai et le 6 octobre 2024, 1575 cas de dengue ont été confirmés dont 5 décès soit une létalité de 0,3% (146). Vingt-six districts sur 39 ont rapporté au moins un cas confirmé (146). Toutefois, les observations empiriques laissent penser que ces données sont sous-estimées. En effet deux raisons principales pourraient expliquer cette hypothèse. Premièrement, la proximité des symptômes de la dengue émergente et du paludisme endémique ferait que les patients et les soignants confondent les deux affections. Deuxièmement, l'insuffisance des tests de diagnostic a été observée sur le terrain et documentée dans littérature (147,148) ; même si l'INH a pourvu par endroit des tests, les stocks ont été rapidement épuisés. Cette rupture de stock a été temporairement palliée par le projet AFROSCREEN qui a déployé 1500 tests au cours de ses activités de surveillance génomique du virus de la dengue dans cinq districts sanitaires (98). En effet, au Togo, avec la baisse des cas de COVID-19, l'équipe projet a réorienté ses priorités sur les virus de la dengue. Tout compte fait, cet exemple montre les difficultés du système de surveillance épidémiologique à mettre en place des dépistages de masse pour les épidémies d'envergure.

4.4.3 Quelle leçon tirer de ces deux exemples ?

Comme nous l'avons montré jusqu'ici, la pandémie de COVID-19 a apporté un plus à la préparation du SS au Togo face aux épidémies. Toutefois, face à deux menaces apparues en 2024, le système n'a toujours pas été optimal dans sa réaction. Les difficultés étaient notamment au niveau de la mise en place de la coordination, de la capacité à détecter les cas et de la capacité à financer l'effort au cours de la crise. En prenant par ailleurs en compte les difficultés de gouvernance apparues lors de la gestion de pandémie de la COVID-19, nous serions tentés de dire que la préparation du SS n'est toujours pas optimale.

Sur le plan de la gouvernance des urgences de santé publique, la réflexion devrait tourner autour de la mise en place d'une structure dédiée avec des prérogatives claires, un cadre juridique et des ressources allouées. Cette structure pourrait être le COUSP, qui a le mérite d'exister et qui

pourrait être renforcé au besoin. De toute façon, il revient au pays de définir clairement sa vision en termes de gouvernance des urgences de santé publique.

Sur le plan du financement, comme nous l'avons vu, les fonds des partenaires au développement sont difficiles à mobiliser devant l'urgence. Le Togo ne saurait se reposer sur cette source de financement pour réagir en temps et en heure à une urgence de santé publique majeure. Il serait pertinent de réfléchir à sécuriser une enveloppe prévisionnelle sur des fonds propres. Les recettes fiscales pourraient être mises à contribution.

Sur le plan des technologies médicales et de la disponibilité des intrants de dépistage, il serait judicieux de réfléchir à un mécanisme de mutualisation des besoins et procéder à des achats groupés. En l'occurrence, l'Organisation Ouest Africaine de la Santé est une plateforme sous régionale par laquelle pourrait passer les commandes des tests de diagnostic pour les maladies à potentiel épidémique comme la dengue et le MPOX. Cette pratique pourrait faciliter l'accès au marché sur l'argument de la quantité et contribuer à réduire les coûts pour les Etats.

Sur le plan de la ressource humaine, la gestion des épidémies demande un personnel qualifié en surveillance épidémiologique de terrain. En effet, en 2002, au Canada, qui a enregistré le plus grand nombre de cas de SRAS en dehors de l'Asie, 8 des 10 résidents du programme de formation en épidémiologie de première ligne (*frontline epidemiology training programme – FETP*) ont participé à la gestion de l'épidémie de SRAS (132). Ils ont mis en place une surveillance, mené des enquêtes épidémiologiques, élaboré des lignes directrices en matière de prévention et de contrôle, répondu aux questions des médias et du public, planifié et mis en œuvre des études épidémiologiques (132). Début 2004, une épidémie de grippe aviaire a été constatée chez les oiseaux en Asie. En Thaïlande, la grippe aviaire a été étudiée par des diplômés du FETP et d'autres personnes du ministère thaïlandais de la santé, en partenariat avec les CDC (132). En appliquant des techniques d'épidémiologie de terrain étayées par des études de laboratoire, ils ont détecté que le virus se propageait d'homme à homme au sein d'une famille (132). Selon Africa CDC, l'Afrique a besoin d'environ 6 000 épidémiologistes de terrain aux niveaux avancé et intermédiaire (37). Cependant, on estime à seulement 1 900 le nombre d'épidémiologistes diplômés des différents programmes de formation en épidémiologie de terrain sur le continent. Le continent a également besoin d'environ 25 000 épidémiologistes de première ligne, mais n'en a actuellement formé qu'environ 5 000 (37). Le Togo a récemment mis en place de nombreux programmes de formation au sein de l'Université de Lomé, tels qu'une licence professionnelle en santé publique et un master professionnel en épidémiologie de terrain financé afin de combler cette lacune (149,150).

Enfin, l'offre de soins et le système d'information sanitaire doivent être améliorés pour fournir les soins optimaux aux malades (soins intensifs notamment) et des informations pertinentes au SS en cas d'épidémie.

4.5 Forces et limites

Cette thèse a le mérite d'être l'une des premières tentatives de questionner la résilience du système de santé au Togo face aux épidémies en s'appuyant sur le cas de la COVID-19 et elle présente plusieurs points forts.

Premièrement, la principale force de ce travail est qu'il a été conduit au contact du terrain et au cœur de la gestion de la pandémie de COVID-19 au Togo. En effet, notre directeur de thèse a été nommé président du conseil scientifique qui conseillait les autorités togolaises et nous l'avons assisté dans cette tâche en participant au secrétariat dudit conseil. Ce fut un point d'observation privilégié pour s'imprégner de la riposte contre la COVID-19 au Togo, pour toucher du doigt la complexité des mécanismes de prise de décision en santé et pour objectiver les interactions entre les décideurs politiques, les chercheurs (épidémiologistes, cliniciens, économistes etc.) et les acteurs de première ligne. De cette position, les résultats de nos travaux ont pu être en temps réel mis à disposition pour nourrir la réflexion des décideurs. Cette expérience unique a nourri les différentes réflexions que nous avons partagées tout au long de ce document.

Deuxièmement, plusieurs enquêtes sérologiques ont pu être réalisées pour le compte de cette thèse fournissant des données sur près de 10 000 personnes réparties en population générale, enfants de la rue et enfants en milieu hospitalier. Toutes ces données ont corroboré la forte circulation du SARS-CoV-2 au sein de la population togolaise dans toute sa diversité.

Troisièmement, nous avons utilisé une approche méthodologique robuste de type quasi expérimentale, l'analyse de série temporelle interrompue, pour quantifier l'effet de la pandémie sur les services de soins (78,79). L'approche a été utilisée sur deux jeux de données de grande qualité, l'un représentative du système de santé au Togo et l'autre provenant de la cohorte pédiatrique IeDEA répartie dans cinq pays d'Afrique de l'Ouest. Cette double perspective aura permis d'apprécier la résilience du SS au Togo tout en mettant en regard la réaction d'autres pays de la sous-région face à ce choc qu'a représenté le COVID-19.

Quatrièmement, cette thèse a été l'opportunité de collecter des données uniques qui ont permis de répondre en parallèle à d'autres questions importantes pour l'épidémiologie et la santé publique : résistance génotypique au Dolutégravir chez les EAVIH sous TARV (151), association entre vaccination COVID-19 et pronostic chez les patients hospitalisés en Afrique (152) etc.

Toutefois, bien que notre travail comble des lacunes de recherche dans l'épidémiologie de la COVID-19 et apporte à la connaissance sur ses effets sur le système de santé, il présente quelques limites.

Bien que prévu initialement, le volet qualitatif de notre projet de recherche n'a pas été réalisé. Ce volet prévoyait des entretiens individuels avec des acteurs clés du système de santé impliqués dans la gestion de la riposte à la COVID-19, ainsi qu'avec les acteurs de terrain en charge des programmes de lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose. Cependant, ce volet n'a pu être mené en raison d'un manque de ressources financières et du temps insuffisant pour respecter le calendrier de la thèse.

Dans l'axe 3, nous avons utilisé des données de soins collectées en routine et enregistrées dans le système d'information sanitaire au Togo. Ces données sont souvent critiquées pour leur qualité, ce qui peut constituer une limite à prendre en compte lors de l'interprétation de nos résultats. Cependant, en l'absence d'autres sources de données aussi exhaustives, pour les enquêtes sur la qualité des soins de santé, les disparités, l'économie et l'impact de certaines interventions, les données administratives peuvent constituer le seul moyen d'étudier les échantillons largement représentatifs (153).

4.6 Perspectives

Au terme de cette thèse, nous nous proposons de continuer nos réflexions et missions dans des activités à l'interface entre la recherche et les systèmes de santé en espérant ainsi être utile aux populations. Dans cette optique, nous envisageons deux pistes.

4.6.1 Emergences infectieuses et urgences sanitaires

Comme nous l'avons démontré précédemment, l'Afrique en général, et le Togo en particulier, sont vulnérables aux émergences infectieuses et aux urgences sanitaires. Par exemple, durant la dernière année de notre thèse, le MPOX (varioloïde simienne) est devenu une urgence de santé publique à la fois africaine et internationale (39). Parallèlement, le Togo est confronté depuis mars 2024 à une épidémie de dengue. Il est donc crucial de maintenir un haut niveau de préparation du système de santé pour être en mesure de répondre rapidement à toute éventualité. Dans cette optique, nous avons contribué à l'élaboration d'un plan de riposte contre le MPOX, ainsi qu'à la mise en place d'un système de surveillance génomique de la dengue via des sites sentinelles dans le cadre du projet AFROSCREEN. En cohérence avec la démarche de cette thèse, nous entendons continuer à œuvrer pour l'amélioration de la préparation du système de santé aux émergences infectieuses et à renforcer la riposte face aux urgences sanitaires lorsqu'elles se produiront.

4.6.2 Evaluation des interventions en santé

Au cours de cette thèse, nous avons acquis des compétences en analyse de séries temporelles interrompues, une approche méthodologique qui permet d'évaluer l'impact d'une intervention ou d'une politique de santé mise en œuvre à un moment précis sur l'évolution temporelle d'indicateurs de santé. Cette méthode, ainsi que celles qui lui sont affiliées, offre des réponses pertinentes tant aux chercheurs (en sciences de l'implémentation, systèmes de santé, politiques de santé, etc.) qu'aux décideurs, en leur permettant de mesurer l'efficacité des interventions dans le temps. Dans le cadre de la collaboration avec IeDEA, nous utiliserons cette approche pour évaluer l'évolution temporelle des indicateurs de prise en charge du VIH chez les enfants et les adolescents. Par ailleurs, au Togo, plusieurs programmes visant à progresser vers la couverture santé universelle ont été mis en place. Ces programmes méritent d'être évalués de manière rigoureuse afin de mettre en lumière, le cas échéant, une évolution positive des indicateurs au fil du temps, ce qui pourrait orienter les futures décisions politiques. Nous pourrions ainsi consolider cette compétence clé relevant de l'épidémiologie évaluative.

Conclusion

Sur le plan de la santé publique et de l'épidémiologie

Les épidémies et les crises sanitaires qu'elles induisent sont connues pour impacter négativement les SS en particulier pour réduire l'accès aux prestations de services. De fait, un SS qui a la capacité de se préparer aux chocs, de les gérer et d'en tirer des enseignements est dit résilient. La pandémie de COVID-19 survenue en décembre 2019 a généré l'une des crises sanitaires majeures du siècle avec des conséquences sans précédent.

Cette thèse a permis de produire des données uniques permettant d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'accès et l'utilisation des services de prise en charge du VIH, du paludisme et de la tuberculose en Afrique de l'Ouest à partir du cas du Togo.

Nos travaux ont permis de décrire l'épidémiologie de l'infection par le SARS-CoV-2 en population générale et en population adolescente au Togo. Nous avons rapporté que sept personnes sur dix ont été infectées par le SARS-CoV-2 traduisant une plus grande envergure de l'épidémie locale que ne le laissait penser les données de la surveillance épidémiologique. Malgré cette forte circulation du virus, la gestion que les autorités ont fait de la crise a certainement permis de minimiser les effets de la pandémie. En l'occurrence, malgré quelques baisses en début de pandémie, les services de lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose sont rapidement revenus à leur trajectoire avant pandémie.

Les résultats issus de cette thèse, ont participé à éclairer les autorités togolaises au cours de la pandémie de COVID-19 et permettront d'approfondir les réflexions de décideurs du SS au Togo afin de renforcer le système en lui-même et sa résilience aux chocs externes.

Sur le plan personnel

Ces trois années ont été une formidable opportunité pour plusieurs raisons.

Premièrement, nous avons pu mettre en pratique de nombreux concepts théoriques appris tout au long de notre formation en santé publique, et nous en ressortons avec des compétences affinées. Concrètement, nous avons piloté ce projet de recherche depuis l'idée initiale jusqu'à sa formalisation en un protocole de recherche, en passant par la recherche de financements pour aboutir à la mise en œuvre et finir par la valorisation des résultats. Sur le plan statistique, partant de compétences de base acquises durant le master en santé publique, nous avons, en auto-formation, maîtrisé les spécificités de méthodes avancées (analyses de séries temporelles,

analyses de données pondérées, analyse de survie), ce qui a abouti à un travail reconnu et validé par la communauté scientifique à travers des publications.

Deuxièmement, nous avons été directement impliqués dans la gestion de l'urgence de santé publique constituée par la COVID-19 au Togo. En effet, nous avons participé au secrétariat du Conseil scientifique chargé d'orienter le gouvernement, sous la présidence de notre directeur de thèse. Cette expérience nous a permis d'objectiver les relations complexes qui existent entre la politique et la santé, ainsi que les compromis nécessaires à la prise de décisions pour la santé publique. Nous avons également pris la mesure de la difficulté, mais aussi de l'importance, de communiquer des preuves scientifiques aux décideurs politiques dans le but d'orienter les choix pour le bien-être des populations.

Fort de cette expérience, nous abordons la prochaine étape de notre carrière avec des compétences consolidées et une volonté renforcée de mettre ces compétences au service de l'amélioration de la santé des populations au Togo, en Afrique, et partout où le besoin se fera sentir.

Références

1. WHO. Building health systems resilience for universal health coverage and health security during the COVID-19 pandemic and beyond: WHO position paper [Internet]. WHO. Geneva; [cité 29 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-UHL-PHC-SP-2021.01>
2. Kruk ME, Myers M, Varpilah ST, Dahn BT. What is a resilient health system? Lessons from Ebola. *Lancet Lond Engl*. 9 mai 2015;385(9980):1910-2.
3. Delamou A, Ayadi AME, Sidibe S, Delvaux T, Camara BS, Sandouno SD, et al. Effect of Ebola virus disease on maternal and child health services in Guinea: a retrospective observational cohort study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(4):e448-57.
4. Ly J, Sathananthan V, Griffiths T, Kanjee Z, Kenny A, Gordon N, et al. Facility-Based Delivery during the Ebola Virus Disease Epidemic in Rural Liberia: Analysis from a Cross-Sectional, Population-Based Household Survey. *PLoS Med* [Internet]. 2 août 2016 [cité 27 oct 2020];13(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970816/>
5. Niohuru I. Disease Burden and Mortality. In: Niohuru I, éditeur. *Healthcare and Disease Burden in Africa: The Impact of Socioeconomic Factors on Public Health* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2023 [cité 29 juin 2023]. p. 35-85. (SpringerBriefs in Economics). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-031-19719-2_3
6. Bell D, Schultz Hansen K. Relative Burdens of the COVID-19, Malaria, Tuberculosis, and HIV/AIDS Epidemics in Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg*. déc 2021;105(6):1510-5.
7. UNAIDS. 2024 global AIDS report — The Urgency of Now: AIDS at a Crossroads [Internet]. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; [cité 29 août 2024] p. 300. Disponible sur: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2024/global-aids-update-2024>
8. WHO. World malaria report 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cité 29 août 2024] p. 286. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>
9. OMS. Tuberculose [Internet]. [cité 30 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
10. Maeda JM, Nkengasong JN. The puzzle of the COVID-19 pandemic in Africa. *Science*. 1 janv 2021;371(6524):27-8.
11. Velavan TP, Meyer CG, Esen M, Kremsner PG, Ntoumi F, Consortium the PIN and C. COVID-19 and syndemic challenges in ‘Battling the Big Three’: HIV, TB and malaria. *Int J Infect Dis*. mai 2021;106:29.
12. Ivers LC, Walton DA. COVID-19: Global Health Equity in Pandemic Response. *Am J Trop Med Hyg*. juin 2020;102(6):1149-50.
13. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 1 sept 2020;8(9):e1132-41.
14. WHO. The world health report 2000 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2000 [cité 30 juill 2024] p. 215. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/924156198X>

15. OMS Bureau Régional Pacifique Occidental. Cinquante-neuvième session Manille (Philippines) 22-26 septembre 2008. Point 11 de l'ordre du jour provisoire. Renforcement des système de santé et soins de saté primaires. [Internet]. Manille; 2008 août p. 18. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/248984/WPR_RC059_05_PHC_2008_fr.pdf
16. Kadjo EE, Kouyaté P, Maré GT, Houessou R. Le système de santé en Afrique de l'Ouest : cas du Bénin, du Burkina Faso, de la Côte d'Ivoire et du Togo [Internet]. Berlin: Solution Think Tank; [cité 3 sept 2024]. Disponible sur: https://solutionthinktank.org/wp-content/uploads/2024/05/PP_STT_2022_Systeme-de-sante_20240206.pdf
17. Health systems performance assessment : debates, methods and empiricism [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 p. 927. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42735/9241562455.pdf?sequence=1>
18. McCoy D, Allotey P. An Introduction to Health Systems. In: Tan DT, Pathmanathan I, Martins JoM, Allotey P, Lim SC, éditeurs. Systems Thinking Analyses for Health Policy and Systems Development: A Malaysian Case Study [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2021 [cité 30 juill 2024]. p. 3-16. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/books/systems-thinking-analyses-for-health-policy-and-systems-development/an-introduction-to-health-systems/2910546A898D34D6C96092A5042F8311>
19. OMS Bureau Régional Europe. Des systèmes de santé renforcés sauvent plus de vies. [Internet]. OMS EUROPE. Copenhagen (Denmark); Disponible sur: https://who-sandbox.squiz.cloud/__data/assets/pdf_file/0003/78915/healthsys_savelives_fre.pdf
20. Sama M, Nguyen VK. Governing Health Systems in Africa. African Books Collective; 2008. 283 p.
21. Azevedo MJ. The State of Health System(s) in Africa: Challenges and Opportunities. In: Azevedo MJ, éditeur. Historical Perspectives on the State of Health and Health Systems in Africa, Volume II: The Modern Era [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 30 juill 2024]. p. 1-73. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-32564-4_1
22. WHO. The World Health Report 2013: Research for Universal Health Coverage. 1st edition. Geneva: World Health Organization; 2013. 162 p.
23. Thomas S, Sagan A, Larkin J, Cylus J, Figueras J, Karanikolos M. Strengthening health systems resilience: Key concepts and strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2020 [cité 31 juill 2024]. (European Observatory Policy Briefs). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559803/>
24. Abimbola S, Topp SM. Adaptation with robustness: the case for clarity on the use of « resilience » in health systems and global health. *BMJ Glob Health*. 2018;3(1):e000758.
25. Turenne CP, Gautier L, Degroote S, Guillard E, Chabrol F, Ridde V. Conceptual analysis of health systems resilience: A scoping review. *Soc Sci Med* 1982. juill 2019;232:168-80.
26. Tarko V. Elinor Ostrom: An Intellectual Biography [Internet]. [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://rowman.com/ISBN/9781783485901/Elinor-Ostrom-An-Intellectual-Biography>
27. OMS. Boîte à outils pour la résilience: un bien de santé publique mondial de l'OMS soutenant le développement et le renforcement durables de la résilience des systèmes de santé dans divers contextes de pays [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2024 [cité 1 août 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/376743>

28. Topp SM. Power and politics: the case for linking resilience to health system governance. *BMJ Glob Health*. 15 juin 2020;5(6):e002891.
29. Whiteside A, Zebryk N. New and Re-Emerging Infectious Diseases in Sub-Saharan Africa. In: Groth H, May JF, éditeurs. *Africa's Population: In Search of a Demographic Dividend* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 16 août 2024]. p. 299-313. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-46889-1_19
30. El-Sadr WM, Justman J. Africa in the Path of Covid-19. *N Engl J Med*. 16 juill 2020;383(3):e11.
31. Boutayeb A. The Impact of Infectious Diseases on the Development of Africa. In: Preedy VR, Watson RR, éditeurs. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures* [Internet]. New York, NY: Springer; 2010 [cité 16 août 2024]. p. 1171-88. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-0-387-78665-0_66
32. Mwisongo A, Nabyonga-Orem J. Global health initiatives in Africa - governance, priorities, harmonisation and alignment. *BMC Health Serv Res*. 18 juill 2016;16 Suppl 4(Suppl 4):212.
33. WHO. TB profile [Internet]. [cité 30 août 2024]. Disponible sur: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&group_code=%22AFR%22&entity_type=%22group%22&lan=%22FR%22
34. WHO AFRO. Mapping the risk and distribution of epidemics in the WHO African Region: a technical report [Internet]. World Health Organization. Regional Office for Africa; 2016 [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/206560>
35. CRED. EM-DAT - The international disaster database [Internet]. [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.emdat.be/>
36. Delforge, D. et al.: EM-DAT: The Emergency Events Database, Preprint, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3807553/v1>, 2023.
37. Nkengasong JN, Tessema SK. Africa Needs a New Public Health Order to Tackle Infectious Disease Threats. *Cell*. 15 oct 2020;183(2):296-300.
38. WHO AFRO. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies - Week 31: 28 July to 4 August 2024 [Internet]. Brazzaville: WHO African Region; [cité 4 sept 2024] p. 18. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378648/OEW31-280704082024.pdf>
39. OMS. Le Directeur général déclare une urgence de santé publique de portée internationale pour la flambée de variole simienne (mpox) [Internet]. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern>
40. Brolin Ribacke KJ, Saulnier DD, Eriksson A, von Schreeb J. Effects of the West Africa Ebola Virus Disease on Health-Care Utilization – A Systematic Review. *Front Public Health*. 10 oct 2016;4:222.
41. WHO. Situation report: Ebola Virus Disease [Internet]. World Health Organization; 2016 juin p. 2. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/208883/ebolaitrep_10Jun2016_eng.pdf?sequence=1
42. Delamou A, Beavogui AH, Kondé MK, van Griensven J, De Brouwere V. Ebola: better protection needed for Guinean health-care workers. *Lancet Lond Engl*. 7 févr 2015;385(9967):503-4.

43. Parpia AS, Ndeffo-Mbah ML, Wenzel NS, Galvani AP. Effects of Response to 2014-2015 Ebola Outbreak on Deaths from Malaria, HIV/AIDS, and Tuberculosis, West Africa. *Emerg Infect Dis.* mars 2016;22(3):433-41.
44. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Museum COVID-19 Timeline [Internet]. 2023 [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>
45. Institut Pasteur. Institut Pasteur. 2020 [cité 2 sept 2024]. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
46. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
47. Institut Pasteur. Les tests pour le diagnostic des infections par le SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/tests-diagnostic-infections-sars-cov-2>
48. WHO. datadot. [cité 14 août 2024]. COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard. Disponible sur: <http://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
49. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data* [Internet]. 5 mars 2020 [cité 3 sept 2024]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
50. Bergeri I, Whelan M, Ware H, Subissi L, Nardone A, Lewis HC, et al. Global epidemiology of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis of standardized population-based seroprevalence studies, Jan 2020-Oct 2021 [Internet]. *medRxiv*; 2021 [cité 9 mars 2022]. p. 2021.12.14.21267791. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.14.21267791v1>
51. Lewis HC, Ware H, Whelan M, Subissi L, Li Z, Ma X, et al. SARS-CoV-2 infection in Africa: a systematic review and meta-analysis of standardised seroprevalence studies, from January 2020 to December 2021. *BMJ Glob Health.* 23 août 2022;7(8):e008793.
52. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):221-36.
53. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 16 mars 2020 [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---16-march-2020>
54. Warne N, Ruesch M, Siwik P, Mensah P, Ludwig J, Hripscak M, et al. Delivering 3 billion doses of Comirnaty in 2021. *Nat Biotechnol.* févr 2023;41(2):183-8.
55. OMS. L'OMS valide pour la première fois un vaccin anti-COVID-19 au titre de la procédure pour les situations d'urgence et souligne que l'accès doit être équitable au niveau mondial [Internet]. [cité 25 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>

56. Nkengasong J. Let Africa into the market for COVID-19 diagnostics. *Nature*. 28 avr 2020;580(7805):565-565.
57. Kobia F, Gitaka J. COVID-19: Are Africa's diagnostic challenges blunting response effectiveness? *AAS Open Res*. 17 avr 2020;3:4.
58. Bergeri I, Lewis HC, Subissi L, Nardone A, Valenciano M, Cheng B, et al. Early epidemiological investigations: World Health Organization UNITY protocols provide a standardized and timely international investigation framework during the COVID-19 pandemic. *Influenza Other Respir Viruses*. janv 2022;16(1):7-13.
59. Situation au Togo [Internet]. COVID 19. [cité 2 août 2024]. Disponible sur: <https://covid19.gouv.tg/situation-au-togo/>
60. Halatoko WA, Patassi A, Yanogo P, Banla LI, Koba A, Issa Z, et al. Risk factors of hepatitis B virus surface antigen carriage and serological profile of HBsAg carriers in Lomé Togo, 2016. *BMC Public Health*. 8 janv 2019;19(1):32.
61. WHO. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020 [Internet]. 2020 [Cited 2023 Jun 30]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2020.1.
62. Thompson N, Kyaw K W Y, Singh L, Cikomola JC, Singh NS, Roberts B. The effect of COVID-19 on the non-COVID health outcomes of crisis-affected peoples: a systematic review. *Confl Health*. 25 avr 2024;18(1):37.
63. Tessema GA, Kinfu Y, Dachew BA, Tesema AG, Assefa Y, Alene KA, et al. The COVID-19 pandemic and healthcare systems in Africa: a scoping review of preparedness, impact and response. *BMJ Glob Health*. 1 déc 2021;6(12):e007179.
64. Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Rapport sur les résultats 2021. Genève : Fonds Mondial ; 2021, 100p. Available from: <https://www.theglobalfund.org/fr/results/>.
65. Barbera C, Jones M, Korac S, Saliterer I, Steccolini I. Governmental financial resilience under austerity in Austria, England and Italy: How do local governments cope with financial shocks? *Public Adm*. 2017;95(3):670-97.
66. Sundarakani B, Onyia OP. Fast, furious and focused approach to Covid-19 response: an examination of the financial and business resilience of the UAE logistics industry. *J Financ Serv Mark*. 2021;26(4):237-58.
67. Togo. In: The World Factbook [Internet]. Central Intelligence Agency; 2023 [cité 28 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/togo/#introduction>
68. Institut national de la statistique et des études économiques et démographiques. Cinquième recensement général de la population et de l'habitat (RGPH-5) : Résultats définitifs du RGPH-5 de Novembre 2022. [internet]. INSEED. 2p. Available from : https://inseed.tg/wp-content/uploads/2023/09/Depliant-Resultats-Definitifs_RGPH5_02Avril2023.pdf.
69. PNUD. UNDP. [cité 7 mai 2024]. RAPPORT SUR LE DÉVELOPPEMENT HUMAIN 2021-22. Disponible sur: <https://www.undp.org/fr/morocco/publications/rapport-sur-le-developpement-humain-2021-22>

70. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins. Plan national de développement sanitaire (PNDS) 2023-2027. Togo; p. 97.
71. HISP UiO. DHIS2. [cité 1 oct 2024]. DHIS2. Disponible sur: <https://dhis2.org/fr/>
72. Programme National de Lutte contre l'infection à VIH/Sida, les Hépatites virales et les Infections Sexuellement Transmissibles (PNLS-HV-IST). Rapport annuel des activités du PNLS-HV-IST 2022. Lomé: PNLS-HV-IST; p. 66.
73. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Rapport annuel d'activités 2022. Lomé: PNLP; 2023 mai p. 53.
74. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Rapport annuel des activités du programme national de lutte contre la tuberculose au Togo en 2022. Lomé: PNLT; 2023 juin p. 95.
75. World Health Organization. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for coronavirus 2019 (COVID-19) infection, 26 May 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020 [cité 26 avr 2022]. Report No.: WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332188>
76. Wang H, Chow SC. Sample Size Calculation for Comparing Proportions. In: Wiley Encyclopedia of Clinical Trials [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780471462422.eoct005>
77. Konu YR, Condé S, Gbeasor-Komlanvi F, Sadio AJ, Tchankoni MK, Anani J, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Togo: a national cross-sectional household survey, May–June, 2021. BMC Public Health. 8 déc 2022;22(1):2294.
78. Penfold RB, Zhang F. Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. Acad Pediatr. déc 2013;13(6 Suppl):S38-44.
79. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. Int J Epidemiol. 01 2017;46(1):348-55.
80. International epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). Who We Are [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.iedea.org/home/who-we-are/>
81. Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. Am J Epidemiol. janv 1978;107(1):71-6.
82. OMS AFRO. Epidémie à Coronavirus, COVID-19, le Togo déclare un premier cas confirmé [Internet]. 2024 [cité 16 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/epidemie-coronavirus-covid-19-le-togo-declare-un-premier-cas-confirme>
83. Gouvernement Togolais. COVID 19. [cité 14 août 2024]. COVID-19. Disponible sur: <https://covid19.gouv.tg/>
84. Programme NOVISSI. Communiqué de presse - 08 Avril 2020 [Internet]. p. 1. Disponible sur: https://novissi.gouv.tg/wp-content/uploads/2020/08/20200408-CP-FR-NOVISSI_v2-1.pdf
85. Duflo E, Banerjee A. Coronavirus is a crisis for the developing world, but here's why it needn't be a catastrophe | Esther Duflo & Abhijit Banerjee. The Guardian [Internet]. 6 mai 2020 [cité 18 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/may/06/vulnerable-countries-poverty-deadly-coronavirus-crisis>

86. UNICEF. Arrivée de doses de vaccin contre la COVID-19 au Togo [Internet]. [cité 24 août 2024]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/wca/fr/communiqu%C3%A9s-de-presse/arriv%C3%A9e-de-doses-de-vaccin-contre-la-covid-19-au-togo>
87. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique, et de l'Accès Universel aux Soins. Vaccination COVID-19 Togo [Internet]. [cité 24 août 2024]. Disponible sur: <https://vaccin.covid19.gouv.tg/>
88. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins. Epidémie de COVID-19 au Togo : Rapport de situation N° 811 au 21 Mai 2023. Lomé: Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins; 2023 mai p. 9.
89. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World Data [Internet]. 5 mars 2020 [cité 6 déc 2022]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
90. République Togolaise. Site officiel du Togo, République Togolaise. [cité 17 sept 2024]. Création d'une Coordination nationale de gestion de la riposte au Covid-19. Disponible sur: <https://www.republiquetogolaise.com/sante/0304-4223-creation-d-une-coordination-nationale-de-gestion-de-la-riposte-au-covid-19>
91. République Togolaise C des comptes. Rapport d'audit du fonds de riposte et de solidarité COVID-19 (FRSC), Gestion 2020 [Internet]. Lomé; [cité 17 sept 2024] p. 86. Disponible sur: <https://www.courdescomptes.tg/wp-content/uploads/2023/01/Rapport-daudit-definitif-du-FRSC-gestion-2020.pdf>
92. First T. Le gouvernement togolais lance le passeport vaccinal Covid-19 [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://www.togofirst.com/fr/sante/2906-8117-le-gouvernement-togolais-lance-le-passeport-vaccinal-covid-19>
93. Gouvernement Français. info.gouv.fr. [cité 23 août 2024]. Fin du « pass vaccinal » et du masque obligatoire. Disponible sur: <https://www.info.gouv.fr/actualite/covid-19-le-gouvernement-leve-le-pass-vaccinal-et-le-port-du-masque-a-compter-du-14-mars>
94. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins, OMS. Rapport de la mission d'évaluation des capacités de santé publique aux points d'entrée dans le cadre de la mise en oeuvre du Règlement Sanitaire International au Togo. Lomé; 2023 nov p. 33.
95. Ministère de la santé et de la protection sociale D des laboratoires. Plan stratégique de développement de la biologie médicale au Togo [Internet]. Lomé: Ministère de la santé et de la protection sociale; 2018 août [cité 18 sept 2024] p. 44. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1qxp2EUBisTNO5Cd0Gi1e6U1SXJ0SpBJ/view?usp=drive_link
96. OMS | Bureau régional pour l'Afrique [Internet]. 2024 [cité 18 sept 2024]. La performance de laboratoire, décisive face à la COVID-19. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/la-performance-de-laboratoire-decisive-face-la-covid-19>
97. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins. Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins. 2020 [cité 18 sept 2024]. Un laboratoire mobile pour les tests COVID. Disponible sur: <https://sante.gouv.tg/un-laboratoire-mobile-pour-les-tests-covid/>
98. AFROSCREEN. Formations au criblage des mutations du SARS-CoV-2 dans les laboratoires partenaires togolais (BIOLIM) et béninois (LFHV) [Internet]. AFROSCREEN. 2022 [cité 18

- sept 2024]. Disponible sur: <https://www.afroscreen.org/formations-au-criblage-des-mutations-du-sars-cov-2-dans-les-laboratoires-partenaires-togolais-biolim-et-beninois-lfhv/>
99. OMS. OMS | Bureau régional pour l’Afrique. 2023 [cité 18 sept 2024]. Communiqué de presse: L’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l’Agence américaine pour le développement international (USAID) renforcent les services de laboratoire de l’Université de Lomé. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/countries/togo/news/communique-de-presse-lorganisation-mondiale-de-la-sante-oms-et-lagence-americaine-pour-le>
 100. Ministère de la santé et de l’hygiène publique. Création, composition et attribution de la Cellule Sectorielle de Gestion de la Crise à la pandémie de Covid-19 au MSHP. Arrêté, 93/2020/MSHP/CAB mars 23, 2020.
 101. Création des centres de prise en charge de maladies à potentiel épidémique dans les régions sanitaires. Arrêté, n° 170/2020/MSHP/CAB/SG juin 17, 2020.
 102. Etablissement de la liste des structures devant servir provisoirement de centre d’isolement et de prise en charge des malades atteints de Covid-19. Arrêté, n° 186/2020/MSHP/CAB/SG juin 30, 2020.
 103. Ministère de la Santé, de l’Hygiène Publique et de l’Accès Universel aux Soins. Le Gouvernement togolais dédie un hôpital pour la prise en charge des maladies infectieuses [Internet]. Ministère de la Santé, de l’Hygiène Publique et de l’Accès Universel aux Soins. 2020 [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://sante.gouv.tg/le-gouvernement-togolais-dedie-un-hopital-pour-la-prise-en-charge-des-maladies-infectieuses/>
 104. MSHP. Directives nationales de la surveillance et de la riposte contre Covid 19. A l’usage du personnel de santé et des agents de santé communautaire. 4e édition ; janv 2022. 44p.
 105. Ministère de la Santé et de l’Hygiène Publique. Directives nationales de riposte contre Covid 19 à l’usage du personnel de santé et des agents de santé communautaire. MSHP ; 1ere édition ; mars 2020. 92p.
 106. Gratuité des actes de soins dans le cadre de la gestion du Covid 19 au Togo. Décision, n° 087/2020/MSHP/CAB/SG mars 24, 2020.
 107. WHO. 172 countries and multiple candidate vaccines engaged in COVID-19 vaccine Global Access Facility [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/24-08-2020-172-countries-and-multiple-candidate-vaccines-engaged-in-covid-19-vaccine-global-access-facility>
 108. WHO. COVID-19 national deployment and vaccination plan: Submission and review process, 29 January 2021 [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-NDVP-country_plans-2021.1
 109. World Economic Forum. World Economic Forum. 2024 [cité 25 mars 2024]. Winding down COVAX – lessons learnt from delivering 2 billion COVID-19 vaccinations to lower-income countries. Disponible sur: <https://www.weforum.org/agenda/2024/01/covax-covid-vaccination-healthcare-equity/>
 110. Alwan NA. Surveillance is underestimating the burden of the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 5 sept 2020;396(10252):e24.
 111. Adebisi YA, Rabe A, Lucero-Prisno Iii DE. COVID-19 surveillance systems in African countries. *Health Promot Perspect*. 2021;11(4):382-92.

112. McConnell D, Hickey C, Bargary N, Trela-Larsen L, Walsh C, Barry M, et al. Understanding the Challenges and Uncertainties of Seroprevalence Studies for SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 27 avr 2021;18(9):4640.
113. Hossain A, Nasrullah SM, Tasnim Z, Hasan MK, Hasan MM. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG antibodies among health care workers prior to vaccine administration in Europe, the USA and East Asia: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. mars 2021;33:100770.
114. Halatoko WA, Konu YR, Gbeasor-Komlanvi FA, Sadio AJ, Tchankoni MK, Komlanvi KS, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 among high-risk populations in Lomé (Togo) in 2020. *medRxiv*. 7 août 2020;2020.08.07.20163840.
115. Giacomelli A, Gagliardini R, Tavelli A, Benedittis SD, Mazzotta V, Rizzardini G, et al. Risk of COVID-19 in-hospital mortality in people living with HIV compared to general population according to age and CD4 strata: data from the ICONA network. *Int J Infect Dis*. 1 nov 2023;136:127-35.
116. Loubiere S, Monfardini E, Allaria C, Mosnier M, Allibert A, Ninove L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among homeless people living rough, in shelters and squats: A large population-based study in France. *PLOS ONE*. 15 sept 2021;16(9):e0255498.
117. Tsai J, Wilson M. COVID-19: a potential public health problem for homeless populations. *Lancet Public Health*. avr 2020;5(4):e186-7.
118. Leung CS, Ho MM, Kiss A, Gundlapalli AV, Hwang SW. Homelessness and the Response to Emerging Infectious Disease Outbreaks: Lessons from SARS. *J Urban Health*. mai 2008;85(3):402-10.
119. Kanwugu ON, Adadi P. HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective. *J Med Virol*. févr 2021;93(2):726-32.
120. ONUSIDA. Fiche d'information 2019 — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
121. Spinelli MA, Lynch KL, Yun C, Glidden DV, Peluso MJ, Henrich TJ, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence, and IgG concentration and pseudovirus neutralising antibody titres after infection, compared by HIV status: a matched case-control observational study. *Lancet HIV*. 1 juin 2021;8(6):e334-41.
122. Thiam S, Delamou A, Camara S, Carter J, Lama EK, Ndiaye B, et al. Challenges in controlling the Ebola outbreak in two prefectures in Guinea: why did communities continue to resist? *Pan Afr Med J*. 2015;22 Suppl 1(Suppl 1):22.
123. Arsenault C, Gage A, Kim MK, Kapoor NR, Akweongo P, Amponsah F, et al. COVID-19 and resilience of healthcare systems in ten countries. *Nat Med*. 14 mars 2022;1-11.
124. Newey WK, West KD. A Simple, Positive Semi-Definite, Heteroskedasticity and Autocorrelation Consistent Covariance Matrix. *Econometrica*. 1987;55(3):703-8.
125. Institute L. Lowy Institute – charts & interactives. [cité 23 août 2024]. Covid Performance - Lowy Institute. Disponible sur: <https://interactives.lowyinstitute.org/features/covid-performance/>
126. Policies EO on HS and, Sagan A, Webb E, Azzopardi-Muscat N, de la Mata I, McKee M, et al. Health systems resilience during COVID-19: lessons for building back better [Internet]. World

- Health Organization. Regional Office for Europe; 2021 [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/348493>
127. Bosa HK, Kamara N, Aragaw M, Wayengera M, Katoto PDMC, Ihekweazu C, et al. How to prepare for the next inevitable Ebola outbreak: lessons from West Africa. *Nat Med.* 17 oct 2024;1-4.
 128. OMS Bureau Régional Afrique. Centre d'opérations d'urgence de santé publique (COUSP) : guide du cadre juridique : guide pour l'élaboration d'un cadre juridique autorisant la création et l'opérationnalisation d'un COUSP [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique; 2021 [cité 17 juill 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/345556>
 129. Présidence de la République Togolaise. Présidence de la République Togolaise. 2021 [cité 23 août 2024]. Gestion de la Covid-19 : le Togo parmi le Top des meilleurs pays. Disponible sur: <https://presidence.gouv.tg/2021/01/30/gestion-de-la-covid-19-le-togo-parmi-le-top-des-meilleurs-pays/>
 130. VAN Schalkwyk MC, Maani N, Cohen J, McKee M, Petticrew M. Our Postpandemic World: What Will It Take to Build a Better Future for People and Planet? *Milbank Q.* juin 2021;99(2):467-502.
 131. Sb T, Ri B. Public health surveillance in the United States. *Epidemiol Rev* [Internet]. 1988 [cité 15 oct 2024];10. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3066626/>
 132. Nsubuga P, White ME, Thacker SB, Anderson MA, Blount SB, Broome CV, et al. Public Health Surveillance: A Tool for Targeting and Monitoring Interventions. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., éditeurs. *Disease Control Priorities in Developing Countries* [Internet]. 2nd éd. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2006 [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11770/>
 133. Kay A. B. The role of the laboratory in disease surveillance. *EMHJ - East Mediterr Health J* 2 1 68-72 1996 [Internet]. 1996 [cité 4 oct 2024]; Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/118906>
 134. USAID Global Health Supply Chain. Réunion de la DNO au Togo. Réunion de la DNO au Togo; 2023 août; Lomé.
 135. Rakotosamimanana N, Randrianirina F, Randremanana R, Raherison MS, Rasolofo V, Solofomalala GD, et al. GeneXpert for the diagnosis of COVID-19 in LMICs. *Lancet Glob Health.* 1 déc 2020;8(12):e1457-8.
 136. Cornish NE, Bachmann LH, Diekema DJ, McDonald LC, McNult P, Stevens-Garcia J, et al. Pandemic Demand for SARS-CoV-2 Testing Led to Critical Supply and Workforce Shortages in U.S. Clinical and Public Health Laboratories. *J Clin Microbiol.* 61(7):e03189-20.
 137. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [cité 3 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
 138. Helleringer S, Queiroz BL. Commentary: Measuring excess mortality due to the COVID-19 pandemic: progress and persistent challenges. *Int J Epidemiol.* 14 déc 2021;51(1):85.
 139. Africa CDC. Why strengthening mortality surveillance for epidemic preparedness and response is critical to Africa's health security [Internet]. Africa CDC. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur:

<https://africacdc.org/news-item/why-strengthening-mortality-surveillance-for-epidemic-preparedness-and-response-is-critical-to-africas-health-security/>

140. Hu L, Deng WJ, Ying GG, Hong H. Environmental perspective of COVID-19: Atmospheric and wastewater environment in relation to pandemic. *Ecotoxicol Environ Saf.* août 2021;219:112297.
141. Shah S, Gwee SXW, Ng JQX, Lau N, Koh J, Pang J. Wastewater surveillance to infer COVID-19 transmission: A systematic review. *Sci Total Environ.* 15 janv 2022;804:150060.
142. Direction régionale de la santé et de l'hygiène publique des Savanes. SPOTREP N°1 : Notification d'un cas d'une maladie infectieuse survenus dans un tableau clinique de fièvre, éruptions cutanées sévères dans la formation sanitaire de Tabi, district sanitaire de Cinkassé, frontalier avec le Burkina Faso et le Ghana [Internet]. Dapaong: Ministère de la santé et de l'hygiène publique; 2024 août p. 1. Report No.: 1. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1KLSHzPGKp66TQNxiEwKsAe9RnPi8LIH/view?usp=drive_link
143. WHO. 2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Disponible sur: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/_w_ef000e94/#section-fnsaf
144. République Togolaise. Site officiel du Togo, République Togolaise. [cité 19 oct 2024]. Variole du singe : le Togo renforce sa surveillance, aucun cas enregistré. Disponible sur: <https://www.republiquetogolaise.com/sante/1608-9585-varirole-du-singe-le-togo-renforce-sa-surveillance-aucun-cas-enregistre>
145. OMS. L'OMS appelle à assurer un accès rapide aux tests de diagnostic de la mpox et invite les fabricants à participer à un examen d'urgence des produits disponibles [Internet]. [cité 19 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/29-08-2024-who-urges-rapid-access-to-mpox-diagnostic-tests--invites-manufacturers-to-emergency-review>
146. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Epidémie de dengue au Togo, Rapport de situation N°014 : S40 du 30 septembre au 06 octobre 2024 [Internet]. Lomé: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique; 2024 oct [cité 16 oct 2024] p. 5. Report No.: 014. Disponible sur: https://drive.google.com/file/d/1iU9c0o8fLXZvINaFNqxyHsjF9bruER/view?usp=drive_link
147. Togan RM, Diallo AI, Zida-Compaoré WIC, Ba MF, Sadio AJ, Konu RY, et al. Knowledge, attitudes, and practices of health care professionals regarding dengue fever: need for training and provision of diagnostic equipment in Togo in 2022, a cross-sectional study. *Front Public Health.* 2024;12:1375773.
148. Zida-Compaore WIC, Gbeasor-Komlanvi FA, Tchankoni MK, Sadio AJ, Konu YR, Agbonon A, et al. Knowledge and practices among healthcare workers regarding dengue in Togo. *J Public Health Afr* [Internet]. 26 juill 2022 [cité 28 juill 2022];13(2). Disponible sur: <https://www.publichealthinafrica.org/jphia/article/view/1937>
149. SENYO L. UL : Ouverture du Master de Santé Publique - Épidémiologie de Terrain (octobre 2024) [Internet]. Université de Lomé. 2024 [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://univ-lome.tg/ul-ouverture-du-master-de-sante-publique-epidemiologie-de-terrain-octobre-2024/>
150. Koutowogbe E. Appel à candidatures 2024-2025 : Licence Professionnelle de Santé Publique/CFRSP [Internet]. Université de Lomé. 2024 [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://univ-lome.tg/appel-a-candidatures-2024-2025-licence-professionnelle-de-sante-publique-cfrsp/>

151. Konu YR, Takassi E, Peytavin G, Dapam N, Damond F, Oumarou WA, et al. Pharmacovirological outcomes and genotypic resistance profiles among children and adolescents receiving a DTG-based regimen in Togo. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 mai 2024;ciae278.
152. Kotosso A, Konu YR, Bawe LD, Assenouwe S, Tsevi YM, Aziagbe KA, et al. COVID-19 Vaccination Status and Severe Outcomes among Patients Hospitalized for COVID-19 in West Africa, Togo, 2021. *Adv Infect Dis.* 8 janv 2024;14(1):87-104.
153. Johnson EK, Nelson CP. Utility and Pitfalls in the Use of Administrative Databases for Outcomes Assessment. *J Urol.* juill 2013;190(1):17-8.

Titre : résilience des systèmes de santé face aux grandes épidémies en Afrique : cas de l'impact de la COVID-19 sur la prise en charge des maladies prioritaires au Togo

Résumé

En temps de crise sanitaire, les systèmes de santé résilients doivent simultanément répondre à la crise et maintenir la fourniture des services de santé essentiels. Les mesures restrictives prises en réponse à la pandémie de COVID-19 ont probablement affecté négativement l'accès et l'utilisation des services de santé. L'objectif général de cette thèse était d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'accès et l'utilisation des services de prise en charge du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose (maladies prioritaires) en Afrique subsaharienne à partir de l'exemple du Togo.

Nous avons décrit l'épidémie de COVID-19 et sa gestion au Togo au moyen d'une revue narrative. Ensuite, nous avons mesuré l'intensité du choc épidémique en population générale et en population adolescente à partir de trois enquêtes de séroprévalence du SARS-CoV-2 conduites en 2021 et 2022. Enfin nous avons décrit l'effet de la pandémie sur l'utilisation des services liés à la lutte contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose via une approche quasi expérimentale (avant-après).

Nous rapportons une séroprévalence élevée de SARS-CoV-2 en population générale en 2021 (65,5% ; intervalle de confiance (IC95%) : 64,3 -66,6) et chez les adolescents de la rue en 2022 (63,5% ; IC95% : 57,8-69,0). Les services de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose ont généralement été maintenus au Togo malgré la pandémie de COVID-19. Dans l'ensemble, on a observé une diminution de six des neuf indicateurs inclus. La tendance est restée constante entre les périodes pré-pandémique et pandémique de la COVID-19 pour tous les indicateurs du paludisme.

Ces résultats devraient servir de base pour anticiper les conséquences de futures crises sanitaires liées à des émergences infectieuses au Togo et au-delà en Afrique.

Mots clés : Résilience, système de santé, épidémies, maladies prioritaires, Togo.

Title: Resilience of healthcare systems to major epidemics in Africa: the impact of COVID-19 on the management of priority diseases in Togo

Abstract

In times of health crisis, resilient healthcare systems must simultaneously respond to the crisis and maintain the provision of essential health services. Restrictive measures taken in response to the COVID-19 pandemic are likely to have adversely affected access to and use of healthcare services. The overall objective of this thesis was to assess the impact of the COVID-19 pandemic on access to and utilization of services for the management of HIV/AIDS, malaria and tuberculosis (priority diseases) in sub-Saharan Africa, using Togo as an example.

We described the COVID-19 epidemic and its management in Togo by means of a narrative review. We then measured the intensity of the epidemic shock in the general and adolescent populations, based on three SARS-CoV-2 seroprevalence surveys conducted in 2021 and 2022. Finally, we described the effect of the pandemic on the use of services related to the fight against HIV/AIDS, malaria and tuberculosis, using a quasi-experimental (before-after) approach.

We report a high seroprevalence of SARS-CoV-2 in the general population in 2021 (65.5%; confidence interval (CI95%): 64.3 -66.6) and among street adolescents in 2022 (63.5%; CI95%: 57.8-69.0). HIV, malaria and tuberculosis services were generally maintained in Togo despite the COVID-19 pandemic. Overall, there was a decline in six of the nine indicators included. The trend remained constant between the pre-pandemic and pandemic periods of COVID-19 for all malaria indicators.

These results should serve as a basis for anticipating the consequences of future health crises linked to emerging infectious diseases in Togo and beyond in Africa.

Keywords: Resilience, health system, epidemics, priority diseases, Togo.

Unité de recherche

Inserm UMR 1219 Bordeaux Population Health Research Center - IRD EMR 271 - Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex