

Inégalités Nord-Sud devant les maladies infectieuses



Philippe Sansonetti
Leçon #6
30 janvier 2013



INSTITUT PASTEUR



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Maladies Tropicales Négligées (NTD)

Hotez p & Kamaz A, PLoS Neg Trop Dis, 2012

Groupe de maladies chroniques, débilitantes, éventuellement défigurantes survenant essentiellement dans les zones d'extrême pauvreté rurales ou périurbaines

Une grande majorité des NTD surviennent en Afrique sub-saharienne, ASS
Population à risque = 500 millions d'habitants

La moitié des NTD est due à des infections par des helminthes

Helminthosés telluriques: Ankylostomiase (*Ankylostoma duodenale* & *Necator americanus*)

Touche plus de la moitié des plus pauvres en ASS, dont 50 millions d'enfants d'âge scolaire et 7 millions de femmes enceintes. Anémie.

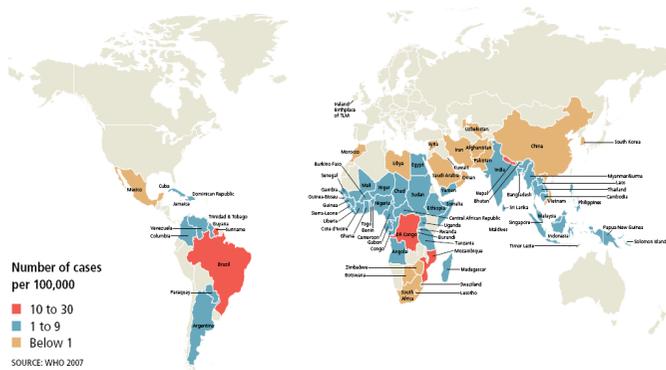
Bilharziose (192 millions de cas). Intestinale (*Shistosoma mansoni*) = cirrhose hépatique, cancer. Urinaire (*Shistosoma haematobium*) = cystite, urétérite, insuffisance rénale.

Filarioses (90 millions de cas). Filarioses lymphatiques/Lymphoedème (*Wuchereria bancrofti*). Onchocercose/cécité (*Onchocerca volvulus*). Loase, Draconculose

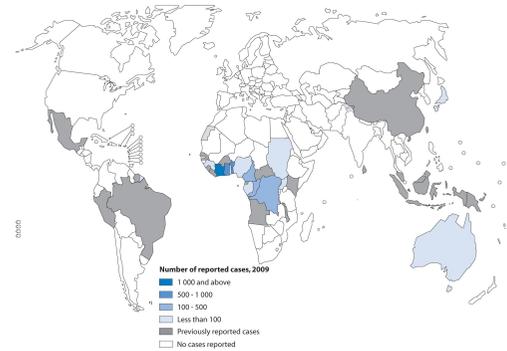
Maladies Tropicales Négligées (NTD)

Infections parasitaires non helminthiques largement dues à des protozoaires:
 Trypanosomiase africaine (100 000 cas), maladie du sommeil (*Trypanosoma brucei*)
 Leishmaniose viscérale (100 000 cas), défaillance polyviscérale (*Leishmania donovani* & *L. infantum*)

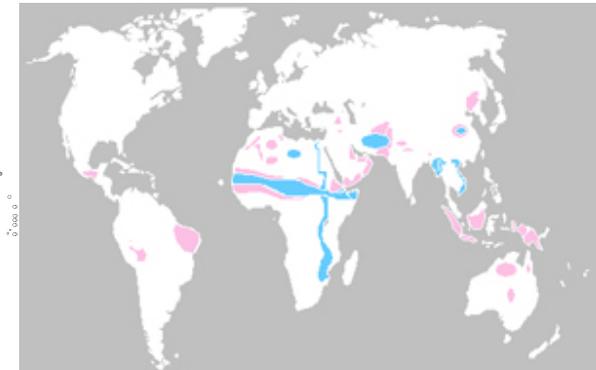
Infections bactériennes dominées par le trachome = cécité (*Chlamydia trachomatis*)
 La Lèpre (*Mycobacterium leprae*) et l'Ulcère de Buruli (*Mycobacterium ulcerans*)



Lèpre



Ulcère de Buruli



Trachome actif
 Proches de trachome

Trachome



Poids en santé publique des maladies infectieuses en "disability-adjusted life years" (DALY). Données de l'OMS

DALYs = 457,7 millions

Calcul du DALY = nombre d'années de vie perdues du à une mortalité prématurée au sein de la population affectée par la maladie (YLL), plus le nombre d'années de vie active perdues du fait du handicap infligé à la population affectée (YLD)

Maladies	% DALYs
Infections respiratoires aiguës	21 %
VIH/SIDA	19 %
Paludisme	9 %
Tuberculose	8 %
Infections pédiatriques / vaccins+	11 %
Infections entériques	14 %
Maladies tropicales négligées (NTD)	5 %

Priorités pour l'OMS
Chimiothérapie Préventive
Contrôle / élimination

Quatre helminthiases

Helminthiases telluriques

Bilharziose

Onchocercose

Filarioses lymphatiques

Trachome

Maladies tropicales négligées

Maladie	DALY estimés millions	Agent	Vecteur/hôte/transmission	Diagnostic	Traitement	Prévention
Helminthes telluriques	4,7-39	<i>A.lombricoides</i> <i>T. trichuria</i> <i>N.americanus</i> <i>A.duodenale</i>	Péril fécal	Oeufs / selles	Benzimidazoles: Albendazole Mebendazole	Hygiène
Bilharziose (Schistosomiase)	1,8-4,5	<i>S.haematobium</i> <i>S.mansoni</i> <i>S.japonicum</i>	Eau douce / mollusques	Hématurie Oeufs / selles	Praziquantel	Eau Mollusquicides
Filariose Lymphatique (elephantiasis)	5,6-5,8	<i>W.bancrofti</i> <i>B.malayi</i> <i>B.timori</i>	Moustique	Filarémie nocturne Echo.	DEC IVM+ALB	Contrôle moustique
Onchocercose	0,5-1	<i>O.volvulus</i>	Simulie	Biopsie cutanée exsangue	IVM	Contrôle simulie
Trachome	2,3-4	<i>C.trachomatis</i>	Mouches	Ex. ophtalmo	Azithromycine	Hygiène

DEC = Diéthylcarbamazine, IVM = ivermectine, ALB = albendazole

Poids réel de santé publique des NTDs largement sous-estimé

Sous-évaluation par insuffisance de données épidémiologiques

Sous-évaluation par insuffisance du diagnostic clinique

Sous-évaluation par insuffisance des diagnostics biologiques

Difficulté d'apprécier les conséquences d'infections chroniques

Poids réel: 8 % DALYs dus aux maladies infectieuses (= TB)

Impact variable des NTDs

Certaines NTDs ont un impact global: helminthiases telluriques

D'autres ont un impact plus régional: bilharziose, onchocercose, filarioses, mais affectent lourdement l'organisations des sociétés / communautés concernées

Bilharziose: débilitation chronique et cancer

Filarioses: débilitation chronique, stigmatisation des porteurs d'éléphantiasis

Onchocercose: cécité

Les NTDs peuvent être contrôlées /éliminées

Consensus progressif pour engager leur contrôle et leur élimination.

Amélioration du bien être des populations concernées

Amélioration des performances des pays concernés dans les domaines de l'éducation et des performances économiques (Engels D & Savioli L. 2006. Trends Parasitol).

Chimiothérapie Préventive

La **Chimiothérapie Préventive** est l'administration régulière et à grande échelle de drogues – seules ou en combinaison – à des groupes de populations vivant dans des zones où les infections à helminthes et le trachome sont prévalentes.

L'objectif est de réduire la morbidité ET la transmission.

Particularités de la Chimiothérapie Préventive

Opérationnellement, la Chimiothérapie Préventive se caractérise par une approche diagnostique et thérapeutique populationnelle et non individuelle et par une administration des médicaments à intervalles réguliers
(Gabrielli AF et coll. 2011. Trans R Soc Trop Med Hyg)

Le poids de l'infection ciblée est évalué à partir d'enquêtes portant sur un échantillon de population de la zone concernée.

Suite à ces enquêtes, le traitement (monothérapie ou combinaison) est administré à grande échelle et à intervalles réguliers par des équipes incluant des personnels non médicaux (enseignants, volontaires, tenants de pharmacies communautaires)

La taille de la population ciblée par une Chimiothérapie Préventive varie selon la maladie ciblée, les caractéristiques de la maladie et l'ambition des objectifs de santé publique (contrôle de la maladie ou interruption de la transmission)

WHO. 2006. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of antihelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers.
World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Diverses échelles de la Chimiothérapie préventive

Dénomination précise des campagnes de **Chimiothérapie Préventive** en fonction de leurs caractéristiques:

1 – Ensemble de la population d'une zone endémique pour la maladie ciblée: **Traitement de masse** (mass drug administration ou MDA)

2 – Groupes à risque au sein d'une population donnée (enfants d'âge scolaire, pêcheurs, etc...): **Traitement Ciblé**

3 – Seulement les individus testant positifs à l'occasion de tests diagnostics régulièrement menés dans une zone donnée: **Traitement Sélectif**

Pourquoi une Chimiothérapie Préventive ?

Justification d'une Chimiothérapie Préventive pour helminthiases et trachome:

Maladies caractérisées par une évolution chronique donnant lieu à des symptômes tardifs, souvent non spécifiques = diagnostic tardif

Le traitement doit donc être administré sur un mode proactif sans attendre que la progression des symptômes alerte le patient à un stade trop avancé de sa maladie où le traitement sera inefficace

La chimiothérapie préventive ne nécessite pas d'être souvent répétée.
Intervalle de quelques mois en régions hautement endémiques à quelques années dans les régions de faible endémicité.

L'approche populationnelle de la Chimiothérapie Préventive repose sur la bonne tolérance des drogues utilisées, permettant leur administration par des personnels non médicaux à l'occasion de campagnes similaires aux campagnes de vaccination (Intolérance: réactions d'hypersensibilité dues à la lyse massive d'helminthes sous traitement

Le rapport coût-bénéfice de ces campagnes est très favorable pour les systèmes de santé des pays à faibles revenus. Supérieur à l'approche thérapeutique individuelle.

Associations de médicaments

Les différentes drogues anti-helminthiques (albendazole, diéthylcarbamazine, ivermectine, mebendazole et praziquantel) peuvent être co-administrées à la même population sur la base du type de maladies prévalentes dans la zone d'intérêt.

La co-administration d'albendazole, ivermectine et praziquantel est bien tolérée dans les zones où filarioses lymphatiques, onchocercose, bilharziose et helminthiases telluriques sont co-endémiques (tolérance pédiatrique).

Il existe peu d'informations sur les risques d'association des drogues antihelminthiques et de l'azithromycine administrée pour le trachome.

Une fenêtre d'une semaine est généralement observée.

Les efforts de contrôle ou d'élimination des helminthiases et du trachome doivent donc être coordonnés.

Les NTDs peuvent être contrôlées /éliminées

Exemple du trachome

La prévalence du trachome a diminué de façon spectaculaire

- **1998, début de la campagne WHO-GET 2020**: 146 millions de cas
azithromycine: 1 dose/an

En complément: stratégie SAFE

PPP (Public Private Partnerships). Azithro donnée par Pfizer Inc.

S = chirurgie de la paupière, "Surgery" (trichiasis)

A = traitement Antibiotique pour les individus symptomatiques et Traitement Préventif dans les populations vivant en région d'endémie

F = hygiène Faciale

E = amélioration de l'environnement (sanitaires, eau potable, élimination des mouches)

- **2012: 40 millions de cas**

Nombre croissant de pays annonçant l'élimination du trachome (passage à la phase de surveillance post-endémique).

Maroc récemment à 99 % du contrôle du trachome

Chimiothérapie Préventive: une idée qui fait son chemin...

La Chimiothérapie Préventive est couramment employée à l'échelle mondiale.

Plus de 500 millions d'individus reçoivent au moins un anti-helminthique ou de l'Azithromycine une fois par an.

Beaucoup reste à faire pour obtenir une couverture totale et atteindre toutes les populations justifiant la Chimiothérapie Préventive.

Pas d'évidence de résistance

Toxicité limitée

Conclusions

La simplicité, sécurité et efficacité et le rapport coût-efficacité intéressant des interventions de Chimiothérapie Préventive pour les pays à faibles revenus (similaire aux campagnes de vaccination) ont attiré l'attention de nombreux partenaires publics, privés (ONG, industriels) et de donateurs.

La plupart des drogues utilisées actuellement sont l'objet de donations.

Il est probable que la couverture de la Chimiothérapie Préventive va continuer à augmenter dans les années à venir.

Ceci devrait contribuer au contrôle accru de la morbidité due à ces maladies et dans certaines conditions à l'interruption de leur transmission.