

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Maladies tropicales négligées

Actualités 2023

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte mis à jour le 09/01/2024

www.medecinetropicale.com

1- Généralités

Les Maladies Tropicales Négligées (MTN) constituent un groupe diversifié d'affections d'origine bactérienne, virale, parasitaire, fongique. Leur épidémiologie est complexe et souvent liée aux conditions environnementales. Nombre d'entre elles sont transmises par des vecteurs, proviennent de réservoirs animaux et sont associées à des cycles de vie complexes : tous ces facteurs rendent la lutte contre les MTN difficiles en termes de santé publique. L'OMS estime que plus de 1,7 milliard de personnes ont besoin d'interventions pour au moins une MTN, chaque année.

Malgré leur diversité, les MTN partagent un contexte géographique et social commun : la charge de ces maladies est principalement supportée par les pays des zones tropicales du monde et elles touchent surtout les communautés pauvres en ressources. Cet enracinement parmi les personnes défavorisées, qui n'ont guère voix au chapitre, contribue au fait qu'elles sont négligées.

En 2010, l'OMS avait publié un premier rapport sur les maladies tropicales négligées intitulé « *Agir pour réduire l'impact mondial des maladies négligées* ». Un deuxième rapport intitulé « *Continuer à agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées* » a paru en 2013. Il a fait suite à « *Agir plus vite pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées : feuille de route pour la mise en œuvre* » paru en 2012. Un troisième rapport intitulé « *Investir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées* » a paru en février 2015. Il défendait la nécessité d'investir davantage et présentait une série d'interventions essentielles pour combattre les maladies tropicales négligées.

Une résolution sur les Maladies tropicales négligées a été présentée à la Conférence des Chefs d'État et de gouvernement des pays ayant le français en partage à Erevan (Arménie) les 11 et 12 octobre 2018.

Le réseau francophone des MTN (RFMTN) a été créé en avril 2016. Pour remédier à leur méconnaissance et favoriser leur déclin, le RFMTN a mis à disposition une veille scientifique sur les MTN.

Entre 2015 et 2019, plus d'un milliard de personnes ont bénéficié d'une ou plusieurs des interventions contre les MTN. Mais, en 2020, l'impact de la COVID-19 sur les interventions contre les MTN a été majeur : ainsi, les services consacrés aux MTN ont été gravement perturbés dans 44 % des pays (48/109) concernés par les MTN. En février 2021, l'OMS a lancé la nouvelle feuille de route 2021-2030 pour les MTN qui fournit un cadre et des actions qui devraient permettre de progresser vers un monde sans MTN.

2- Les caractéristiques communes des maladies tropicales négligées

Sept caractéristiques principales sont communes aux maladies tropicales négligées :

- elles sont un signe de pauvreté et d'exclusion, leur corrélation avec la pauvreté est si étroite qu'elles sont parfois qualifiées de « maladies des populations négligées,
- elles touchent des populations peu visibles et qui ont peu de poids politique,
- elles ne se propagent pas partout dans le monde,
- elles sont cause de stigmatisation et de discrimination, notamment pour les femmes et les jeunes

filles,

- elles ont un impact important sur la morbidité et la mortalité,
- elles intéressent relativement peu la recherche,
- des solutions efficaces et réalistes existent pour combattre, prévenir et éventuellement éliminer les maladies tropicales négligées.

3- Les maladies tropicales négligées

L'OMS a mis l'accent sur 17 maladies tropicales négligées ou groupes de maladies endémiques dont voici la liste :

- Maladies virales : Dengue, Chikungunya, Rage.
- Maladies bactériennes : Trachome, Ulcère de Buruli, Pian, Lèpre.
- Maladies parasitaires : Maladie de Chagas (trypanosomiase américaine), Trypanosomiase humaine africaine (maladie du sommeil), Leishmanioses, Téniasis et Cysticercose, Dracunculose (ver de Guinée), Échinococcose (hydatidose), Trématodoses d'origine alimentaire, Filariose lymphatique (éléphantiasis), Onchocercose (cécité des rivières), Schistosomiase (bilharziose), Géohelminthiases (helminthiases transmises par le sol) incluant la stongyloïdose.

La plupart de ces 17 maladies tropicales négligées sont des maladies parasitaires dues à des protozoaires ou des helminthes. Certaines sont transmises par les animaux hôtes, d'autres par des vecteurs tels que les moustiques. D'autres, comme la dracunculose, sont transmises par la contamination de l'eau, alors que les géohelminthiases sont transmises par les sols contaminés par les œufs ou les larves de parasites.

À ces 17 maladies ont été ajoutés trois nouvelles maladies : la gale et autres ectoparasitoses, le mycétome et la chromomycose et autres mycoses (paracoccidioïdomyces, sporotrichose) et les envenimations par les serpents. Toutes ces maladies font l'objet de textes dans ce site d'enseignement.

L'OMS estime que plus de 1,7 million de personnes ont besoin d'un traitement pour au moins une MTN chaque mois. Elle recommande cinq interventions stratégiques de base pour lutter contre la charge des MTN :

- la chimio-prévention,
- la prise en charge individuelle des cas,
- la lutte contre les vecteurs,
- l'eau, l'assainissement et l'hygiène (WASH),
- la santé publique vétérinaire.

Une maladie n'est pas encore classée comme MTN : la podoconiose. Elle doit cependant être connue. La podoconiose est rapportée uniquement dans les contrées où le sol est d'origine volcanique et de type alcalin. Elle est décrite dans les pays où coexistent une haute altitude, des pluies abondantes, une population très pauvre marchant pieds nus. La podoconiose affecte environ quatre millions de personnes en Afrique orientale et centrale, en Amérique centrale et du Sud et en Asie du Sud-Est. Elle devient un fardeau en Afrique où elle a été signalée dans dix-huit pays, mais la prévalence varie : Cameroun : 0,5 %, Éthiopie : 4 %. Elle se caractérise par une lymphangite oblitérante bilatérale, résultant de la pénétration de silice, suivie d'une inflammation des lymphatiques. Le lymphœdème se développe progressivement et ressemble à l'éléphantiasis filarien. Mais la transmission de la filariose ne s'effectue pas en altitude et les sérologies filariennes sont négatives. Il n'y a pas de traitement efficace. La maladie est évitable par une hygiène régulière des pieds et le port de chaussures.

Les maladies tropicales négligées sont classées en deux grandes catégories :

- les maladies endémiques chroniques, comme l'onchocercose, contre lesquelles il existe un traitement efficace et peu coûteux,
- les maladies mortelles, comme la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas, la leishmaniose viscérale pour lesquelles la seule possibilité est un dépistage actif et un traitement à un stade précoce.

En 2020, 1,73 milliard de personnes avaient besoin de traitements et de soins de masse ou individuels pour les MNT, un chiffre en baisse par rapport à 2010 (2,19 milliards) et par rapport à 2019 (environ 9,5 millions de moins). La majorité d'entre elles continuaient de nécessiter un traitement de masse pour des maladies évitables par la chimioprévention. Les progrès mondiaux observés dans la réduction du nombre de personnes nécessitant une administration médicamenteuse de masse (AMM) pour les MTN s'expliquent principalement par le fait qu'un certain nombre de pays ont éliminé au moins une MTN : au 25 août 2022, au moins une MTN avait été éliminée dans 46 pays.

4 - Les victimes des maladies tropicales négligées

- Les maladies tropicales négligées se concentrent presque exclusivement parmi les populations pauvres.
- Les pays affectés sont des pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire.
- Les femmes et les enfants sont les plus vulnérables, ainsi que les minorités ethniques et tous ceux qui vivent dans des zones isolées avec un accès limité aux soins.

5 - Les conséquences des maladies tropicales négligées.

Les maladies tropicales négligées sont cause de :

- handicap, en particulier chez les enfants : retard du développement physique et cognitif dans les géohelminthiases et la schistosomiase,
- déformations dans la lèpre, la filariose lymphatique (éléphantiasis), la leishmaniose cutanéomuqueuse, l'ulcère de Buruli,
- cécité dans l'onchocercose et le trachome,
- décès dans la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas, la leishmaniose viscérale (co-infection leishmaniose viscérale - infection à VIH/Sida).

6 - La réduction de l'impact des maladies tropicales négligées avant 2020.

Grâce aux activités menées par les pays d'endémie pour prévenir et combattre les maladies tropicales négligées, de bons résultats ont été obtenus jusqu'en 2019 dans plusieurs maladies tropicales négligées, dont la dracunculose, l'onchocercose, la lèpre, la filariose lymphatique. Prenons comme exemple l'onchocercose dans la Région Africaine : le projet spécial élargi pour l'élimination des maladies tropicales négligées (ESPEN) a été lancé en mai 2016. Il succède au Projet africain de lutte contre l'onchocercose (APOC), mais lutte aussi contre les 4 autres MTN qui font l'objet d'une chimioprévention (trachome, filariose lymphatique, schistosomiase, géohelminthiases). L'APOC avait été lancé en 1995, suite au succès du programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'ouest (OCP) qui avait débuté en 1974 et s'était terminé en 2002. L'APOC (2002-2016) a eu un impact important sur l'onchocercose en Afrique : plus de 820 000 habitants n'avaient plus besoin en 2019 d'un traitement contre la cécité des rivières.

Pour lutter contre les maladies tropicales négligées, des mécanismes ont été inventés : les partenariats public - privé (PPP), qui regroupent les organisations non gouvernementales (ONG), des laboratoires publics, des laboratoires privés et des sources de financement publiques et privées. Leur objectif est de mutualiser la recherche et développement (R&D), afin d'inciter les laboratoires pharmaceutiques à se lancer dans le développement des médicaments. Les PPP ont connu un véritable essor après le début des années 2000. Parmi eux, le DNDi (*Drugs for Neglected Disease initiative*), créé en 2003 à l'initiative de Médecins Sans Frontières (MSF), est à l'origine de nouveaux traitements, de combinaisons thérapeutiques, d'essais thérapeutiques, d'abord dans le paludisme (combinaisons à base de dérivés d'artémisinine), puis dans les maladies tropicales négligées, en particulier la trypanosomiase humaine africaine avec un traitement oral par le fexinidazole découvert en 2005 par le DNDi (accord de collaboration conclu en 2009 entre DNDi et Sanofi).

7 - Les approches stratégiques actuelles

7.1. Parmi les approches stratégiques, l'OMS prône la **chimio-prévention** intégrée comme stratégie principale pour combattre et éliminer un groupe de maladies débilitantes faisant partie des maladies tropicales négligées (MTN) et touchant dans le monde plus d'un milliard de personnes, dont beaucoup souffrent de plusieurs MTN concomitantes.

La chimio-prévention (CP) consiste à distribuer à grande échelle, à intervalles réguliers et à des groupes entiers de population, des médicaments sûrs et de qualité avérée, seuls ou en association. L'OMS préconise de recourir à la CP pour combattre cinq grandes maladies négligées : la filariose lymphatique, l'onchocercose, la schistosomiase, les géohelminthiases, le trachome. L'administration médicamenteuse de masse (AMM) est la composante clé de cette stratégie. La chimio-prévention est en outre recommandée pour juguler la morbidité associée aux trématodoses d'origine alimentaire et éliminer le pian.

Le traitement de ces infections repose sur l'utilisation de six médicaments selon des combinaisons variables : l'albendazole, le mébendazole, le citrate de diéthylcarbamazine, l'ivermectine, le praziquantel et l'azithromycine. Plusieurs laboratoires pharmaceutiques se sont engagés à fournir gratuitement d'importantes quantités de médicaments jusqu'à ce que les objectifs de santé publique soient atteints. La réussite des campagnes d'administration massive de médicaments est tributaire de la livraison en temps utile des médicaments de chimio-prévention.

En 2021, plus de 18 médicaments ont été donnés à l'OMS par les laboratoires afin de couvrir 10 maladies.

Au total, 1 805 milliards de traitements ont été administrés en 2019, 1 137 milliards en 2020 (- 37 %) et 1 311 milliard en 2021 (- 27 %). La couverture mondiale a été en 2021 (données mise à jour au 15 septembre 2022) de 51,9 %, dont 41,0 % en Afrique, 65,9 % en Asie du Sud-Est, 18,7 en Méditerranée orientale, 46,0 % au Pacifique occidental et 9 % aux Amériques.

En raison de la fermeture des écoles en 2020-2021, les types de chimio-prévention les plus touchés ont été les campagnes de vermifugation avec l'albendazole ou le mébendazole en milieu scolaire contre les géohelminthiases.

En 2021, 65 pays ont mis en œuvre la chimio-prévention pour une des 5 maladies. Au total, 858,2 millions de personnes ont reçu un traitement pour au moins une maladie : 364,9 millions ont été traités pour la filariose lymphatique, 134,3 millions pour l'onchocercose, 505,1 millions pour les géohelminthiases, 69,5 millions pour la schistosomiase et 64,6 millions pour le trachome.

En 2022, 71 pays ou territoires ont mis en œuvre la chimio-prévention (CP) pour au moins 1 MTN et 819 millions de personnes ont bénéficié d'un traitement. La couverture mondiale de la CP est passée de 53,1 % en 2021 à 50,6 % en 2022.

Dans la Région Afrique de l'OMS, 44 pays et 579 190 593 personnes avaient besoin de la CP en 2022 ; 36 pays ont mis en œuvre une CP et 310 596 647 personnes ont été traitées, soit une couverture de 53,6 %.

Dans la Région Asie du Sud-Est de l'OMS, 8 pays et 832 941 503 personnes avaient besoin de la CP en 2022 ; 7 pays ont mis en œuvre une CP et 457 208 688 personnes ont été traitées, soit une couverture de 54,9 %.

Dans la Région des Amériques de l'OMS, 17 pays et 51 633 885 personnes avaient besoin de la CP en 2022 ; 7 pays ont mis en œuvre une CP et 4 879 578 personnes ont été traitées, soit une couverture de 9,5%.

Dans la Région de la Méditerranée orientale de l'OMS, 9 pays et 74 686 862 personnes avaient besoin de la CP en 2022 ; 7 pays ont mis en œuvre une CP et 33 369 670 personnes ont été traitées, soit une couverture de 44,7%.

Dans la Région du Pacifique occidental de l'OMS, 20 pays et 74 835 015 personnes avaient besoin de la CP en 2022 ; 14 pays ont mis en œuvre une CP et 12 965 327 personnes ont été traitées, soit une couverture de 15,3 %.

Au total dans le Monde, 101 pays et 1 619 176 685 avaient besoin de la CP en 2022, 71 pays ont mis en œuvre une CP et 819 019 910 personnes ont été traitées, soit une couverture mondiale de

50,6 %.

L'indice de couverture des MTN a été inclus dans le projet de feuille de route 2021-2030 pour les MTN, la cible fixée 75 % d'ici 2030 étant considérée comme l'un des objectifs transversaux des approches intégrées.

Les dons de médicaments sont régis par une série de protocoles d'accord conclus entre l'OMS et chaque fabricant. Actuellement plus de 18 médicaments sont donnés à l'OMS par 10 fabricants et couvrent 11 maladies. Parmi ces médicaments, on cite : le fexinidazole pour la trypanosomiase humaine africaine ; l'ivermectine pour la filariose lymphatique et l'onchocercose ; le praziquantel pour la schistosomiase et le taeniasis/cysticercose ; l'azithromycine pour le trachome et le pian.

Il y a actuellement un recul des principaux financements alloués à la lutte contre les MTN et plusieurs pays n'ont pas mis en œuvre l'AMM, alors qu'ils étaient prêts à le faire. Certains pays de l'Asie du sud-est (Inde, Indonésie, Népal), du Pacifique occidental (Philippines), de la Méditerranée orientale (Égypte et Soudan) achètent ou produisent des médicaments de CP localement. En 2023, la plupart des laboratoires pharmaceutiques donateurs affichaient une pleine capacité de fabrication, suffisante pour fournir les médicaments requis contre les MNT, comme avant la COVID-19.

7.2. À la chimioprévention, s'ajoutent :

7.2.1. La prise en charge intensifiée des cas : pour les maladies dues à des protozoaires ou à des bactéries, on privilégie désormais un meilleur accès à des soins spécialisés grâce à une meilleure détection des cas et à une prise en charge clinique décentralisée afin de réduire la mortalité et la morbidité et d'interrompre la transmission.

Trois MTN d'origine parasitaires, spontanément mortelles, ne font pas l'objet d'une chimioprévention, mais d'une lutte active : ce sont la leishmaniose viscérale (LV), la maladie de Chagas ou trypanosomiase humaine américaine (THAm) et la trypanosomiase humaine africaine (THA).

Parmi les maladies qui font l'objet d'une chimioprévention, l'onchocercose a vu sa prévalence considérablement réduite par l'ivermectine. Mais son élimination implique un traitement plus efficace dans les zones de faible endémicité non couvertes par un traitement communautaire à l'ivermectine. Un nouveau médicament, la moxidectine tue les vers adultes sous réserve d'un traitement annuel répété ; son emploi a été approuvé par la FDA (USA) en 2018.

7.2.2. Une meilleure utilisation des outils existants : il faut favoriser la mise au point de méthodes de diagnostic et de médicaments de meilleure qualité, plus sûrs et plus faciles à utiliser. Tant que les nouvelles méthodes diagnostiques ne sont pas disponibles (PCR, RT-PCR), il faut optimiser les méthodes existantes, permettre l'accès aux traitements au plus grand nombre.

7.2.3. Une lutte antivectorielle intégrée : c'est une importante activité destinée à renforcer l'impact et l'efficacité de la chimioprévention et à améliorer la lutte contre les maladies tropicales négligées à transmission vectorielle.

7.2.4. Une coordination de la lutte contre les zoonoses : plusieurs maladies tropicales négligées sont transmises par des animaux hôtes, comme la cysticercose, l'échinococcose, la trypanosomiase humaine africaine, les trématodoses d'origine alimentaire, la rage. Une meilleure surveillance et un meilleur diagnostic dans le cadre d'une approche envisageant à la fois l'homme et les animaux, permettraient de prévenir et de combattre plus efficacement les zoonoses.

Bien qu'une seule de ces cinq approches puisse être privilégiée pour lutter contre une maladie tropicale négligée ou un groupe de maladies (géo-helminthiases), la lutte est souvent plus efficace lorsque les cinq stratégies sont associées.

9. L'impact de la COVID-19 sur les activités liées aux MTN

Au cours de la période 2020-2021, la COVID-19 a eu un impact social et économique considérable dans le monde entier, provoquant des perturbations sans précédent dans l'ensemble des activités sociales et économiques, notamment dans la fourniture des services de santé essentiels. La prestation des services de santé nécessaires à la prévention, à la lutte, à l'élimination et à l'éradication des MTN n'a pas été épargnée.

Les principaux domaines programmatiques perturbés ont été :

- la suspension des interventions de traitement de masses,
- les retards dans le diagnostic, la prise en charge de la maladie, la prévention des handicaps,
- l'arrêt des activités de suivi et d'évaluation,
- les retards dans la fabrication, l'expédition et la livraison de médicaments et de produits contre les MTN,
- la réaffectation du personnel chargé des MTN à la lutte contre la COVID-19.

Les principales conséquences ont été :

- une charge accrue des MTN en termes de mortalité et de morbidité,
- des retards dans la réalisation des objectifs de santé publique fixés pour les MTN,
- une diminution des activités de collecte et d'analyse des données épidémiologiques.

Les principales mesures destinées à atténuer l'impact de la COVID-19 sur les services consacrés aux MTN ont fait l'objet de publications de l'OMS en 2020 afin d'évaluer d'une part les risques et les avantages pour décider si l'activité prévue dans la lutte contre les MTN devait se poursuivre et d'autre part l'examen d'une liste de mesures de précaution pour réduire le risque de transmission de la Covid-19 associé à cette activité.

Malgré la pandémie de la COVID-19, la mise en œuvre de la feuille de route pour les MTN 2021-2030 se poursuit conformément au cadre général des ODD et à la réaffirmation par la communauté mondiale de la santé publique de l'importance de la couverture sanitaire universelle.

Pour en savoir plus...

- OMS. Zoonoses négligées : rapport de la 3^{ème} Conférence internationale, novembre 2010. REH, 2011, 86, 367-370.
- Fournols H. Le déficit de la Recherche et Développement (R&D) dans le domaine des maladies négligées. In Santé Internationale. Les enjeux de santé au Sud. Dominique Keroedan (dir.). Paris. Presses de Sciences Po, 2011, pp 503-513.
- OMS. Suivi et évaluation de la chimioprévention. REH, 2013, 88, 17-24.
- OMS. Nombre estimé de personnes couvertes par la chimioprévention : mise à jour pour 2010 et 2011. REH, 2013, 88, 24-28.
- Médecins sans frontières. Sortir de l'oubli. Lutte contre la leishmaniose viscérale, la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas et les autres maladies négligées. www.msf.org
- OMS. Planification, demande de médicaments et établissement de rapports pour la chimioprévention. REH, 2015, 90, 133-146.
- OMS. Investir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées. Troisième rapport de l'OMS sur les maladies tropicales négligées, février 2015.
- Rey J-L, Milleliri J-M. Derrière les maladies tropicales négligées, il y a des malades...trop négligés. Med Santé Trop 2016 ; 26 : 116-117.
- OMS. Garantir un approvisionnement et une gestion en temps utile des médicaments de chimioprévention contre les maladies tropicales négligées. REH 2017 ; 92 : 155-164
- OMS. Récapitulatif des données mondiales actualisées sur la mise en œuvre de la chimioprévention en 2016 : le seuil du milliard est franchi. REH 2017; 92: 589-593.
- Jannin J, Solano P, Quick I, Debré P. The francophone network on neglected tropical diseases. PLOS Neglected Tropical Diseases August 31, 2017, 1-5.

- OMS. Centre des media. Maladies tropicales négligées : réunion des partenaires mondiaux 19 avril 2017.
- Buisson Y. Journée scientifique de la Société de pathologie exotique. Élimination des maladies tropicales négligées : une vision francophone ? Bull Soc Pathol Exot 2018, 111 : 183-188.
- Résolution sur les maladies tropicales négligées. XVIIe conférence des chefs d'État et de gouvernement des pays ayant le français en partage. Erevan (Arménie), 11-12 octobre 2018.
- Boutin J-P. Maladies tropicales négligées (MTN) : les chercheurs-lutteurs francophones plaident pour une approche intégrée au diagnostic. Med Sante Trop 2019 ; 29 : 23-25.
- OMS. Actualisation à l'échelle mondiale des informations relatives à la chimioprévention des maladies tropicales négligées en 2018. REH 2019 ; 94 : 425-438.
- OMS. Neglected tropical diseases. Developing the 2021-2030 road map for neglected tropical diseases. 2020 WHO.
- OMS. Maladies tropicales négligées : impact de la COVID-19 et réponse de l'OMS. REH 2020 ; 95 : 461-468.
- OMS. Résumé des données mondiales actualisées sur la mise en œuvre de la chimio-prévention contre les maladies tropicales négligées. REH 2020 ; 95 : 469-474.
- OMS. Maladies tropicales négligées. Impact de la COVID-19 et réponse de l'OMS – Mise à jour 2021. REH 2021 ; 96 : 461-468.
- OMS. Résumé des données mondiales actualisées sur la mise en œuvre de la chimiothérapie contre le MTN en 2020. REH 2021 ; 96 : 468-475.
- OMS. Maladies tropicales négligées : progrès vers le relèvement après la COVID-19-Mise à jour 2022. REH 2022 ; 97 : 465-480.
- OMS. Mise à jour mondiale sur la mise en œuvre de la chimioprévention contre les maladies tropicales négligées (MTN) en 2022 et sur les doses de médicaments contre les MTN en 2022-2023. REH 2023 ; 98 : 681-696.