

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Maladies tropicales négligées Actualités 2018

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte mis à jour le 26/10/2018
www.medecinetropicale.com

1- Généralités

Les maladies tropicales négligées (MTN) sont des maladies transmissibles qui sévissent dans les pays pauvres, qui « gâchent » la vie de plus d'un milliard de personnes dans le monde et mettent en péril la santé de plusieurs millions d'autres (OMS). On compte dans le monde 2,7 milliards de personnes vivant avec moins de 2 US\$ par jour, dont plus d'un milliard souffre d'une ou plusieurs maladies tropicales négligées.

Du 19 au 22 avril 2017 s'est tenu, à Genève, le Sommet des MTN dont le thème était « Collaborer, Accélérer, Eliminer ». Le quatrième rapport de l'OMS publié le 19 avril fait état de progrès « sans précédent » dans la lutte contre les maladies tropicales négligées, des pathologies qui concernent plus d'un milliard de personnes vivant principalement en Afrique et en Asie.

La plupart de ces maladies ont progressivement disparu de nombreuses régions du monde au fur et à mesure que les conditions de vie et d'hygiène, en particulier l'accès à l'eau potable, se sont améliorées. En 2010, l'OMS a 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 oeuvre* » 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'Etat et de gouvernement des pays ayant le français en partage à Erevan (Arménie) les 11 et 12 octobre 2018.

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, la pauvreté favorisant la présence et la propagation des maladies tropicales 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 met actuellement l'accent sur **17 maladies tropicales négligées** ou groupes de maladies endémiques dont voici la liste qui n'est pas exhaustive :

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

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. A ces 17 maladies ont été ajoutés la gale, le mycétome/chromomycose et les morsures de serpents.

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.

Compte tenu de la pénurie des ressources, trois maladies à forte mortalité : le paludisme, l'infection à VIH/Sida et la tuberculose, sont devenues prioritaires au détriment des maladies tropicales négligées. Cependant, au cours des dix dernières années des progrès notables ont été réalisés pour faire reculer les MTN. C'est le cas de la dracunculose ou maladie du ver de Guinée dont le nombre de malades a considérablement diminué passant de 892 055 en 1989 à 30 en 2017 et de la maladie du sommeil dont le nombre de cas, grâce aux efforts soutenus et coordonnés déployés au cours de ces quinze dernières années, est tombé à un niveau historiquement bas : moins de 3 000 cas ont été signalés en 2015. L'OMS publie chaque année des mises au point sur les MTN.

4- Les maladies tropicales négligées se superposent

- L'OMS estime que les maladies tropicales négligées sont endémiques dans 149 pays et territoires qui font face à au moins une maladie tropicale négligée.
- Une centaine de pays (plus de 70 % d'entre eux) font face à au moins deux maladies.
- Une trentaine de pays font face à plus de six maladies tropicales négligées simultanément, la plupart d'entre eux ont des économies à faible revenu ou sont en situation de crise humanitaire.

5- Les victimes des maladies tropicales négligées

- Les maladies tropicales négligées se concentrent presque exclusivement parmi les populations pauvres.
- Soixante dix des 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.

6- 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).

7- La réduction de l'impact des maladies tropicales négligées

Grâce aux activités menées par les pays d'endémie pour prévenir et combattre les maladies tropicales négligées, de bons résultats ont été obtenus 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'ont maintenant plus besoin d'un traitement contre la cécité des rivières.

Mais, d'autres maladies tropicales négligées progressent, telle la dengue dans la Région des Amériques, qui a signalé, en 2015, 2,35 millions de cas, dont 10 200 cas de dengue sévère et 1 181 décès. La dengue a

resurgi dans la Région des Amériques car, après la campagne menée dans les années 1960 pour lutter contre le vecteur de la fièvre jaune, *Aedes aegypti*, les mesures de surveillance et de lutte antivectorielle n'ont pas été maintenues. Or, *Aedes aegypti* est le principal vecteur dans la région des Amériques à la fois de la fièvre jaune et de la dengue.

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 (artésunate - amodiaquine [ASAQ], artésunate - méfloquine [ASMQ]), puis dans les maladies tropicales négligées, en particulier la leishmaniose viscérale (*sodium stibogluconate - paramomycin combination therapy*), la trypanosomiase humaine africaine (NECT : *nifurtimox - eflornithine combination therapy*), la Maladie de Chagas (*pediatric dosage form of benznidazole*).

8- Les défis à relever

Pour pérenniser et étendre les succès remportés en matière de lutte et de prévention, il faut :

- un soutien international : les pays, institutions et ONG doivent maintenir leur soutien bilatéral et international et encourager d'autres bailleurs de fonds à apporter leur appui;
- une lutte contre les maladies tropicales négligées : elle doit tenir compte des facteurs environnementaux comme la perméabilité des frontières, la croissance démographique, les migrations, l'urbanisation, les déplacements des animaux d'élevage et des vecteurs, le changement climatique;
- une réaction rapide aux informations concernant l'épidémiologie, la transmission et la charge des maladies tropicales négligées;
- une amélioration des compétences : la baisse des compétences en matière de lutte antivectorielle, de prise en charge des cas, des aspects vétérinaires de la santé publique, se fait sentir dans certains pays;
- une mise à disposition des médicaments curatifs et préventifs dans les pays où sévissent les maladies tropicales négligées;
- un développement de la recherche pour mettre au point et utiliser de nouveaux médicaments (contre la trypanosomiase humaine africaine, la maladie de Chagas, les leishmanioses, ...), médicaments qui doivent être fournis gratuitement, mais aussi de nouveaux vaccins (le vaccin expérimental VSV-ZEBOV a été utilisé dans les 2 épidémies de Maladie à virus Ebola qui ont atteints la RDC en mai et en août 2018) et de nouveaux outils de diagnostic, comme les techniques de biologie moléculaire (RT-PCR).

9- Les nouvelles approches stratégiques

9.1. Parmi les approches stratégiques, l'OMS prône la **chimioprévention** intégrée comme stratégie principale pour combattre et éliminer un groupe de maladies débilantes faisant partie des MTN et touchant dans le monde plus d'un milliard de personnes, dont beaucoup souffrent de plusieurs MTN concomitantes.

La chimioprévention 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 chimioprévention pour combattre cinq grandes maladies négligées : la filariose lymphatique, l'onchocercose, la schistosomiase, les géohelminthiases, le trachome. La chimioprévention 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 cinq médicaments selon des combinaisons variables : l'albendazole, 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 et tributaire de la livraison en temps utile des médicaments de chimioprévention. En 2016, un tournant historique a été franchi : les interventions de chimioprévention ont permis d'administrer 1,483 milliard de traitements contre au moins une maladie à 1,024 milliard de personnes.

9.2. A la chimioprévention, s'ajoutent :

9.2.1. 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).

Ces trois MTN font l'objet de recherches concernant leur diagnostic et leur traitement. Des tests de diagnostic rapide (TDR) permettent le diagnostic de la LV et de la THAm. Un TDR, plus adapté au terrain, est en évaluation dans la THA. Le traitement de la LV repose sur l'amphotéricine B liposomiale injectable ou sur la milféfosine orale, qui sont associées en cas de co-infection LV/infection à VIH/Sida. Le traitement de la THAm repose sur le benznidazole en première intention, actif dans les cas aigus. Le traitement de la THA à *Tr. br. gambiense* repose sur la pentamidine au stade 1 et sur le NECT (nifurtimox et éflornithine) au stade 2. De nouveaux médicaments sont à l'étude, en particulier le flexnidazole en traitement oral de la 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, est en phase 3 au Ghana, au Liberia et en RDC, qui tue, sous réserve d'un traitement annuel répété, les vers adultes. La moxidectine réduit davantage la transmission parasitaire que l'ivermectine : la densité des microfialires cutanées est 7,5 fois plus faible sous moxidectine à 12 mois, que sous l'ivermectine.

9.2.2. 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.

9.2.3. 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.

9.2.4. 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.

10. Progrès récents dans la lutte contre les maladies tropicales négligées

Au cours des dix dernières années, des progrès sans précédent ont été réalisés pour faire reculer les MTN, Près d'un milliard de personnes ont reçu un traitement contre au moins une MTN et ce, en 2015 uniquement. Des succès que l'OMS entend bien poursuivre dans les années à venir. Pour y arriver, il faut intégrer les interventions sur les MTN dans les systèmes de santé nationaux, il faut parvenir à la couverture universelle en matière de MTN, d'ici à 2030, conformément à la cible 3 des ODD.

De plus, face au changement climatique, les pays doivent être encore mieux armés pour anticiper et relever les nouveaux défis en terme d'écologie et de gestion des vecteurs. Les maladies transmises par les insectes se propagent en raison d'une urbanisation et des modifications de l'environnement. Ainsi, la dengue sévit désormais dans plus de 150 pays.

Les objectifs du développement durable (ODD) citent l'éradication des MTN pour 2030.

La journée scientifique de la Société de Pathologie Exotique du 25 mai 2018 a permis de mettre en lumière les principales caractéristiques d'une vision francophone du processus d'élimination des Maladies tropicales négligées. Au cours de la XVIIe Conférence des chefs d'Etat et de gouvernement des pays ayant le français en partage, ceux-ci ont rappelé leur détermination à réaliser les ODD, en particulier ceux liés à la santé, y compris l'ODD 3 visant, entre autres, à mettre fin d'ici 2030 aux Maladies tropicales négligées.

Pour en savoir plus

- OMS. Zoonoses négligées : rapport de la 3ème 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 médias. Maladies tropicales négligées : réunion des partenaires mondiaux 19 avril 2017.
- Buisson Y. Journée scientifique de la Société de pathologie exotique. Elimination 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'Etat et de gouvernement des pays ayant le français en partage. Erevan (Arménie), 11-12 octobre 2018.