



URGENCES ET CRISES SANITAIRES DANS LES PAYS A RESSOURCES LIMITÉES

infections hors épidémies

**Olivier Bouchaud,
Hôpital Avicenne et Université Paris 13**

Marseille, le 5 octobre 2016

Liens ponctuels (pas de lien de long terme) :

- subvention/soutien/participation à programme de recherche : Sigma Tau, GSK/VIIVH, MSD
- subvention projet humanitaire
 - en France : Gilead
 - en Afrique : Global Fund, MSD, Fondation Heineken
- activités de conseil : Sigma Tau
- participation à symposium et colloques organisés par l'industrie pharmaceutique : Gilead, MSD, BMS
- financement de recherche / activités opérationnelles par l'Etat Français : ANRS, ARS, PHRC, Expertise France

BMR : une catastrophe annoncée pour 2050...?

The Review on Antimicrobial Resistance
Chaired by Jim O'Neill
December 2014



10 millions de DC : 1^{ère} cause de mortalité ?

résistance et mortalité

Estimation des décès en lien avec des BMR (sepsis néonatal)

Inde: 56524

Pakistan: 25692

Nigeria: 19405

RDC: 7095

Chine: 2807

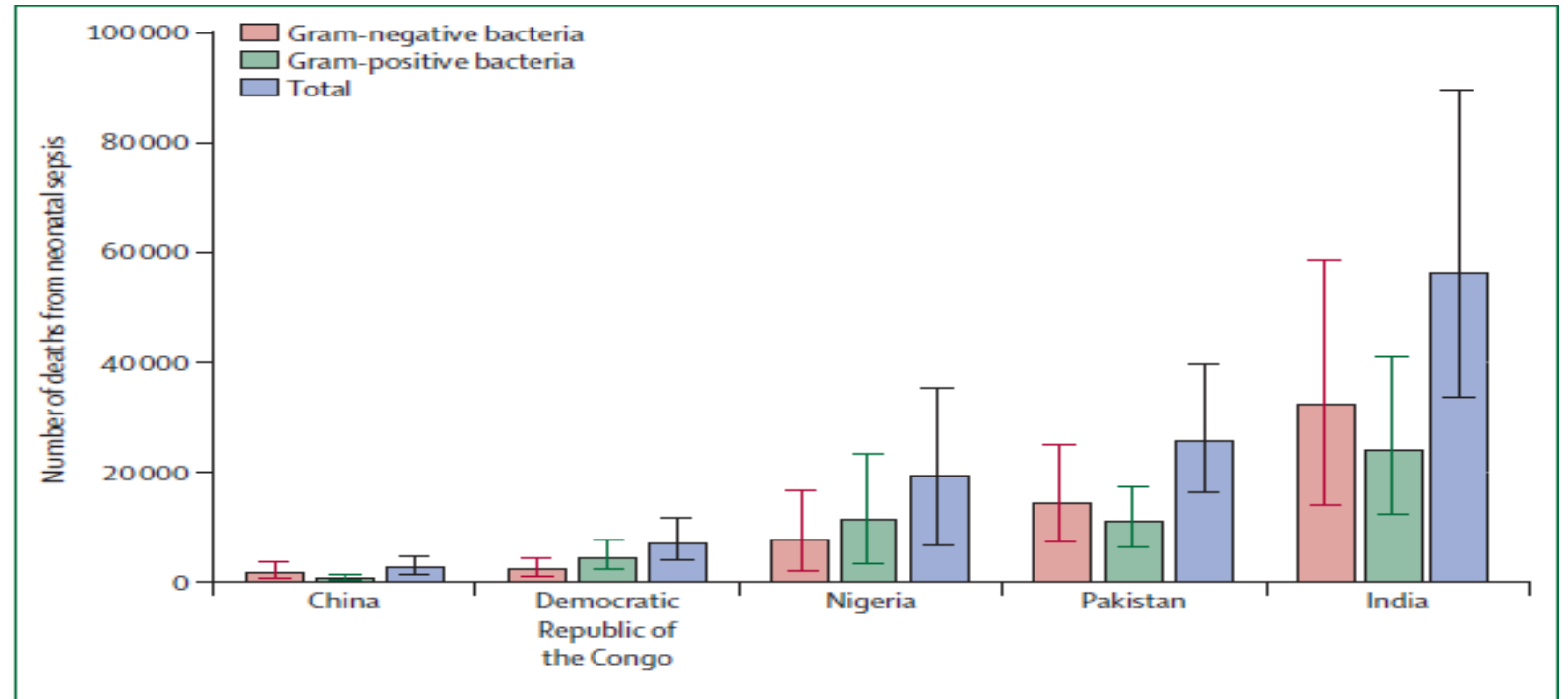
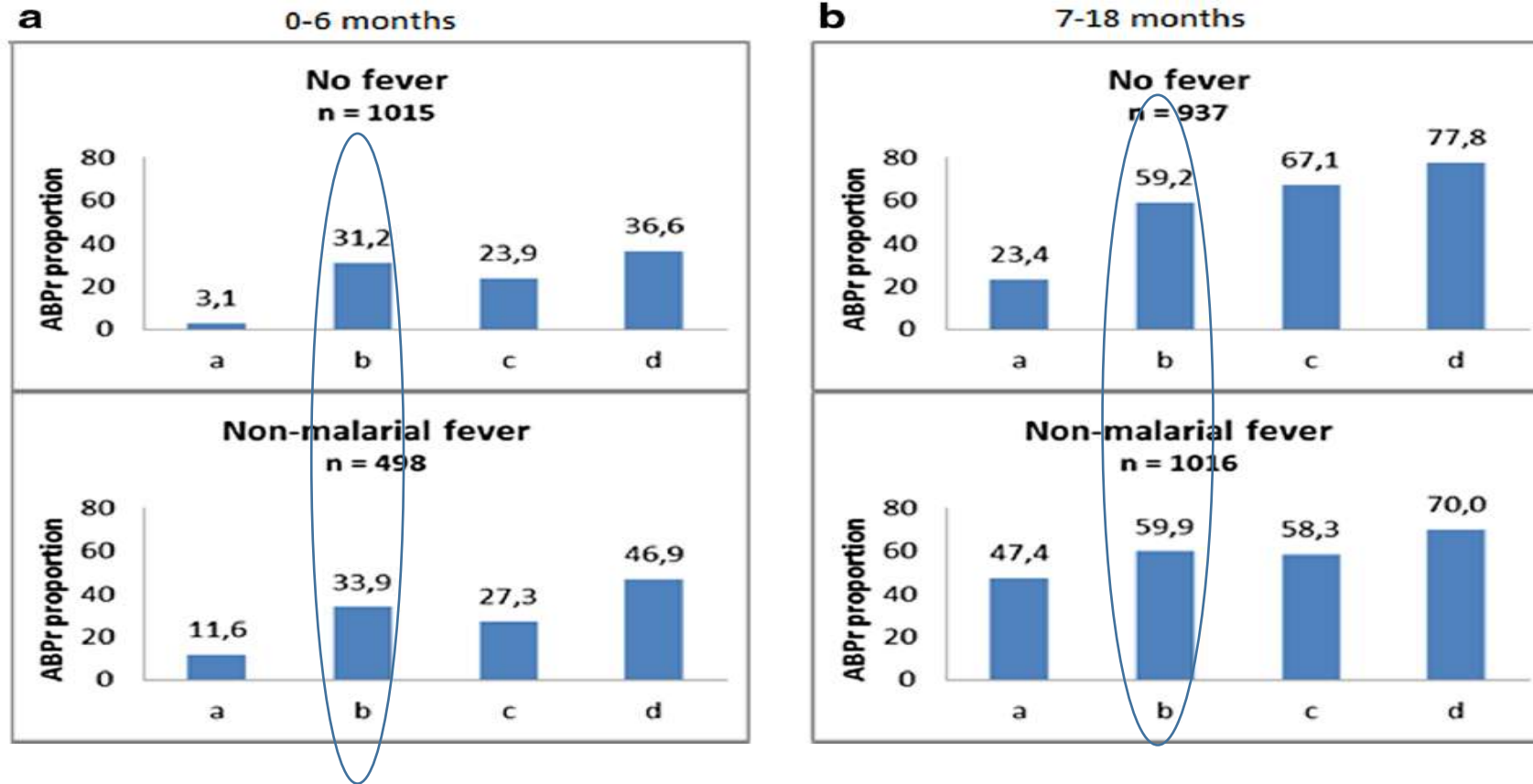


Figure 2: Estimated neonatal sepsis deaths caused by bacteria resistant to first-line antibiotics in five high-burden countries

Bars represent maximum and minimum values from Latin Hypercube Sampling model in appendix.

La surconsommation en ATB n'épargne pas les PED...



Colonnes « b » = signes respiratoires (toux dans 90% des cas)

Brembilla A et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016

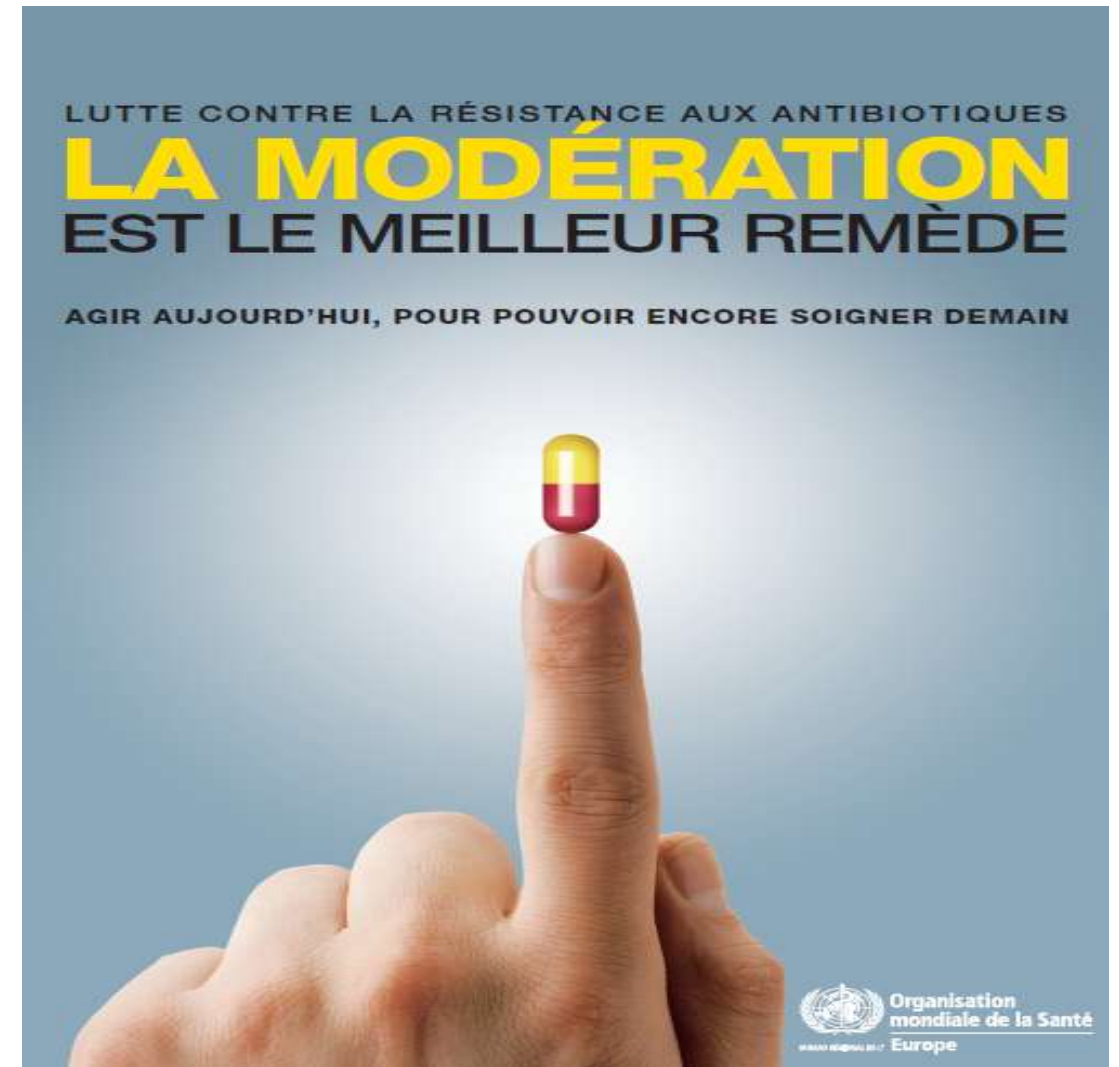
Augmentation de consommation des ATB dans les PED

- 2000-2010 : + 36%, dont les $\frac{3}{4}$ pour BRICS
- céphalosporines, pénicillines large spectre, FQ
- + 45% carbapenems
- + 13% polymixines

paradoxe : excès d'ATB et accès insuffisant aux ATB

- > 1 million de décès d'enfants par pneumonie/sepsis chaque année
- accès universel aux AB (< 5 ans)
= réduction de 75% des décès

Laxminarayan R et al. Lancet 2016; 387: 168–75



manque d'accès aux ATB... : lien inverse entre consommation d'ATB et mortalité

PNPT à pneumocoques : DC évités si accès aux ATB

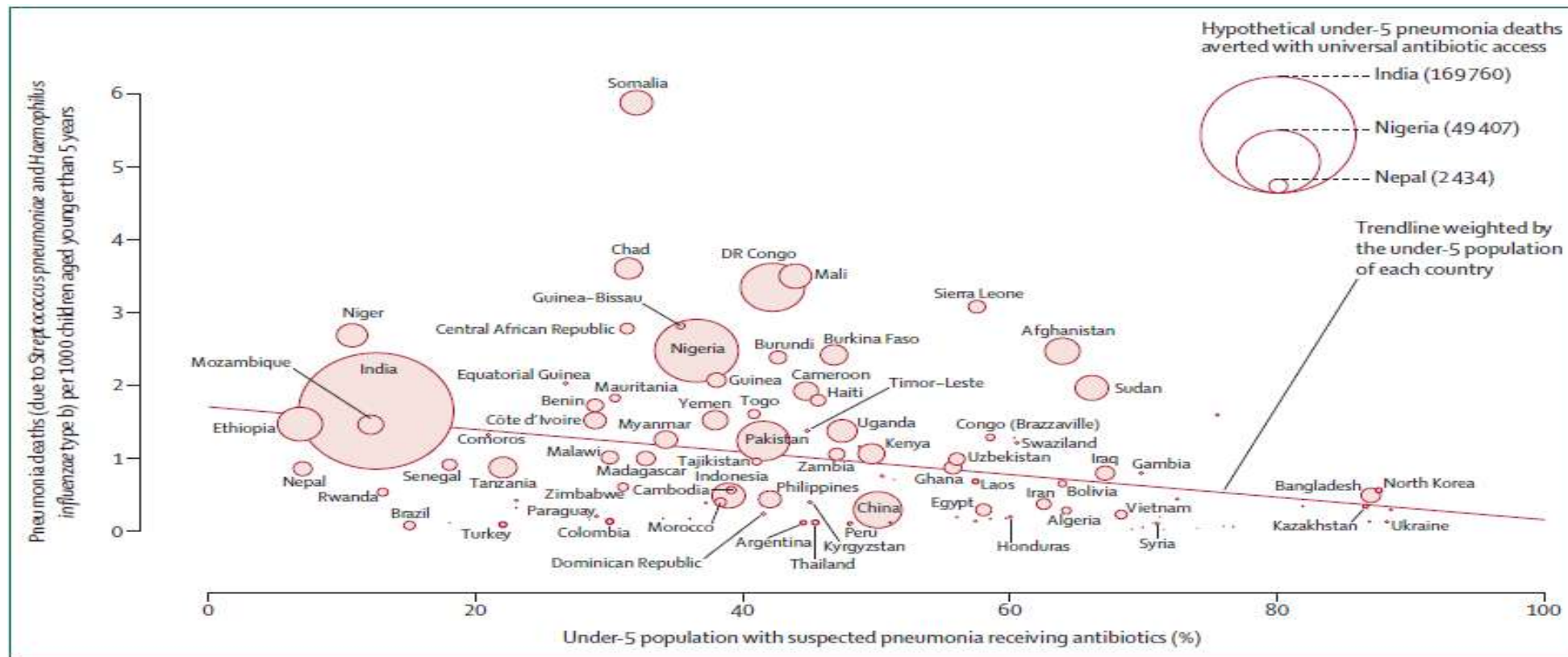


Figure 1: Estimated pneumonia deaths avertable in under-5 populations with improved antibiotic access
Countries with less than 100 deaths averted are not labelled. Data on under-5 population with suspected pneumonia receiving antibiotics are from 1990 to 2013; data from the most recent year reported is used, when available.

Infections tropicales et diabète

- incidence ++ diabète type 2 dans les PED (X 10 en 30 ans)
- revue de littérature sur « interactions » : tendances fortes sans preuve absolue
 - formes + graves pour TB, mélioïdose, dengue
 - effet préventif des helminthoses
- partage d'expérience pour organiser les soins aux diabétiques
 - Ex: OPH : onchocercose et trachome, ulcères cutanés : lèpre ;
insuffisance rénale : schistosomose
- mieux travailler dans la transversalité

Cancers attribués aux infections

- 15 % des 14 millions K/an
= 2,2 millions
 - 1,4 million : Asie
 - 200 000 : Afrique SS
 - 160 000 : Amérique latine
- PED : 63 %
 - ➔ vaccins/dépistage
 - ➔ développement !! (mais...)
- *H pylori* : 770 000 cas
- HPV : 640 000
- VHB : 420 000
- VHC : 170 000
- EBV : 120 000
- HHV8 : 44 000
- *S. haematobium*: 7000
- HTLV1 : 3000
- douves : 1300

contrôle de l'eau et diarrhée : décevant !

- diarrhée PED : 600 000 DC/an < 5 ans (9%) ; milieu rural ++
 - Ghana : prévalence 20% ; mortalité 7% chez < 5 ans
 - intervention « à la source » (habituellement sur les points d'eau) + educ. sanitaire
 - comparaison districts avec / sans intervention
- ➔ 11 % de réduction de diarrhée !!
- observance modeste : 84 vs 65%
 - pas d'effet du niveau de revenu

Tuberculose : FdRde cancer du poumon ?

- cohorte de 22000 Lithuaniens avec TB* : OR = 3,55 (4,5 si tabac ; 2 si pas de tabac) / pop. générale
- mais : pas de pop. témoin interne sans TB et survenue « trop » précoce > TB: surtout dans les 3 ans (1/3 à 1 an) : causalité inverse?
- idem dans étude chez personnes âgées (H Kong)**
 - causalité inverse exclue : K exclu si dans les 2 ans de TB et survenue de K avec moyenne de 10 ans
- idem dans revue systématique ***

*Everatt R *Int J Tuberc Lung Dis* 2016 ; ** Leung CC *Int J Tuberc Lung Dis* 2013 ; ***Liang HY *Int J Cancer* 2009

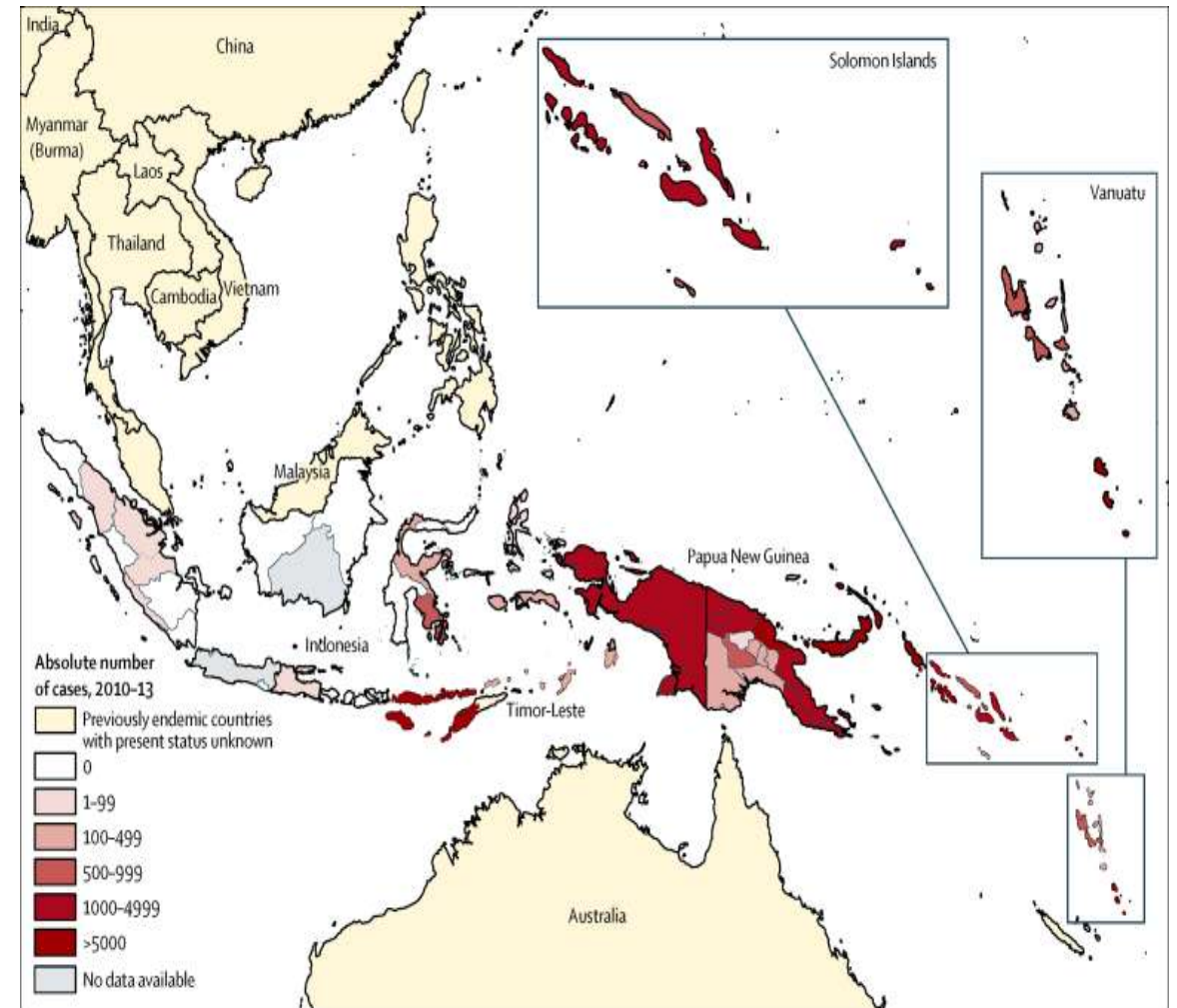
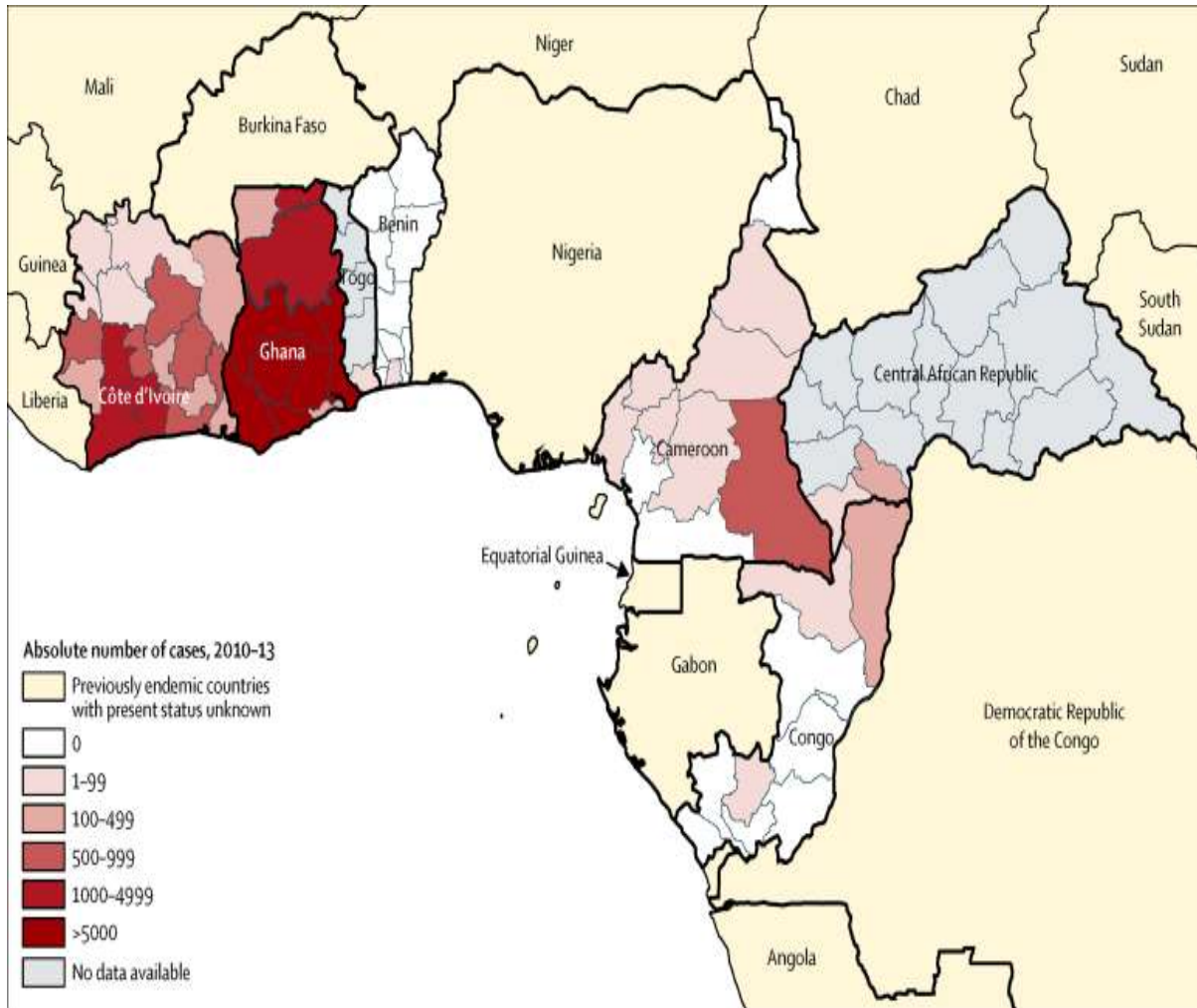
FdR de TB maladie chez migrants :

- 476 000 demandeurs de visa > 6 mois (UK) : prévalence TB bactériolo+ : 92/100 000
- analyse multivariée
 - > 65 ans : OR 3,2
 - **contage rapporté : OR 11,6**
 - sous estimation par sous déclaration (impact sur le visa) ?
 - pas d'influence prévalence pays d'origine !
- screening ciblé pour diminuer les coûts ?
 - *Aldridge R Lancet Infect Dis 2016*

Où en est le pian ?

- stratégie OMS : azithromycine en TT de masse + surveillance / 6 mois
 - limite par la méconnaissance des zones endémiques
- revue de littérature + littérature grise entre 1990 et 2014 : 31 études
- ➔ prévalence : pian actif = 0,3 à 15 % ; latent : 2,45 à 31 %
 - sur 4 ans : 256 000 cas rapportés de 13 pays
 - 84 % en Papouasie Nouvelle Guinée, Iles Salomon et Ghana
- 89 millions vivent en zone endémique
 - *Mitja O Lancet Global Health 2015*

Où en est le pian ?



Vaccination universelle hépatite B : bilan à 22 ans Thaïlande

- intégration au PEV en 1992
- couverture : 95 %
- évaluation en 2014 ; N = 6000 (6 mois à 50 ans)
 - portage Ag HBs : 0,1 % à 6 % (corrélé à l'âge)
 - moyenne : < 1% vs 6 % avant
- estimation de 2,22 millions de porteurs (3,5 % pop)
surtout chez > 50 ans (50%)
→ 0,6 % si nés après 1992

ACT si grossesse : ça vient !

- comparaison en TTT :
 - DHA-PPQ
 - artemether-lumefantrine (AL)
 - artesunate-amodiaquine
 - artesunate-MQ
- n=3430 T2 et T3
 - FGE+ (qq soient les symptômes)
- résultats : PCR
 - DHA-PPQ le + efficace (99%)
+ effet post TT
 - AL le moins efficace (95%)
- tolérance mères / enfants : idem

- comparaison en TPI (Uganda)
 - Fansidar 1 cure (SP)
 - DHA-PPQ 1 cure (DP 1)
 - DHA-PPQ mensuel (DP m)
- critères :
inf. placenta - pb n né - palu mère
- résultat:
 - SP : 50 % - 19 % - 41/43 p.an.
 - DP1 : 34 % - 21 % - 12/38 p.an.
 - DPm : 27 % - 9% - 0/42 p.an.

Paludisme : place du vaccin RTS,S/AS01 ?

- **bilan à 7 ans**

- 3 doses RTS,S vs rage (223 vs 224 ; 5 à 17 mois)
- critère : accès + > 2500 Pf/mm³

➔ 4,4 % d'efficacité !

- baisse progressive sur 7 ans
 - efficacité négative à 5 ans (si très exposés)

Paludisme : place du vaccin RTS,S/AS01 ?

impact de santé publique ?

- 4 modèles de transmission « Africains » ; 5 à 17 mois
- données de suivi des études > 32 mois
- si forte transmission
 - 94 000 cas et 394 DC évités /100 000 sur 15 ans
=1 DC évité pour 200 vaccinés
= 30\$ par cas et 87 \$ par DALY évités si dose à 5 \$
- ≈pas d'impact si faible transmission
- MAIS dans les études pas d'impact sur mortalité et tolérance pas intégrée !

Paludisme : élimination au Sri Lanka

- septembre 2016 ; 2^{ème} pays d'Asie (Maldives, 2015)
- 0 cas autochtone depuis 3 ans (36 cas importés en 2015)
- quasi élimination en 1963 (17 cas)
 - reprise → 265 000 cas (1999)
- raisons :
 - système de santé efficace
 - 25 ans de programme multicible
 - système web de surveillance
 - importation (voyageurs, soldats...)
 - adaptation des stratégies :
 - contrôle du vecteur → contrôle des parasites

Merci pour votre attention

