

Actualités épidémiologiques sur le paludisme dans le monde

Journée d'automne de la SMV

05/10/2012-Strasbourg

Jean-François Faucher

Service des maladies infectieuses et tropicales

CHU de Besançon

Etapas de l'exposé

- Tendances épidémiologiques
- Les ingrédients de la lutte
- Quelques bouleversements...
- Des périls à l'horizon...?
- Place de la vaccination dans le contrôle du paludisme

TENDANCES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Roll Back Malaria (RBM): les faits

2010

exposés: 3,3 milliards , 106 pays

morbidité: 216 M (80% en Afrique)

mortalité: 655000 (90 % en Afrique)

Nigéria, RDC, Burkina Faso,
Mozambique, Côte d'Ivoire et Mali

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM: les faits

- Tendances 2000-2010:
 - Réduction d'incidence du paludisme:
 - Globalement: 17%
 - Amérique: 60%
 - Asie du Sud-Est: 25%
 - Ouest-Pacifique: 38%
 - Réduction mortalité palustre
 - Globalement: >25%
 - Amérique: 55%
 - Ouest-Pacifique: 42%
 - Asie du Sud-Est: 29%
 - Afrique: 33%

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM: les faits

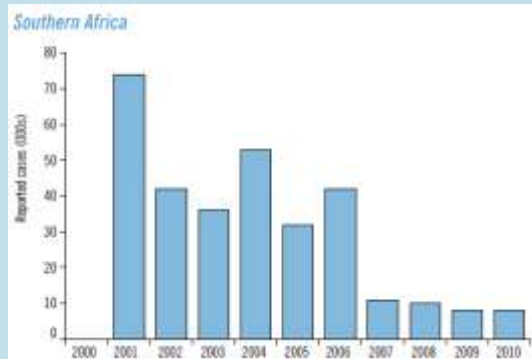
Focus sur l'Afrique: recul hétérogène

- -50%
 - Botswana, Namibie, Afrique du sud, Swaziland,
Zanzibar et Tanzanie, Rwanda, Cap vert, Sao Tome,
Algérie
- -50% < <-25%
 - Erythrée, Ethiopie, Sénégal et Zambie

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM: les faits

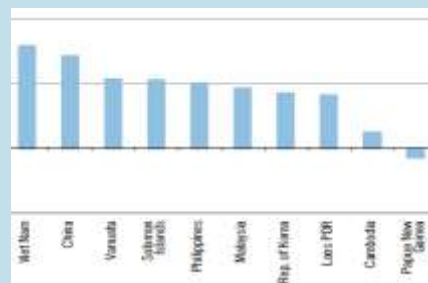
Des résultats parfois spectaculaires



Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM : les faits

- L'Asie-Pacifique



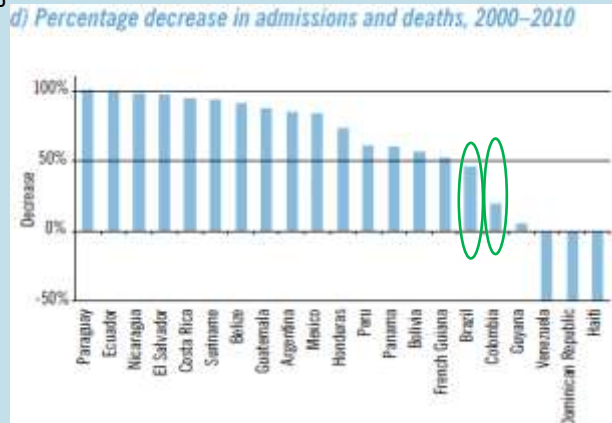
- morbidité: -25%
- mortalité: -29%

- morbidité: -38%
- mortalité: -42%

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM : les faits

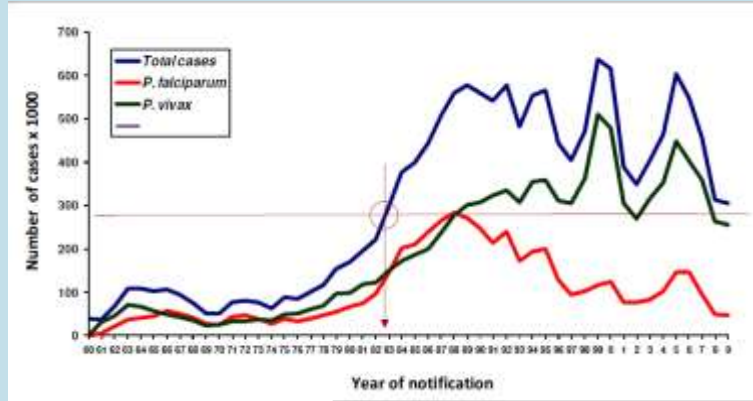
- L' Amérique:
 - morbidité: -55%
 - mortalité: -60%



Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

Une étoile montante:

- Espèce très prévalente
 - en Amérique du Sud
 - en Asie: sous-continent indien, sud-est asiatique, Chine
 - En Océanie: PNG
 - Anecdote?: Grèce

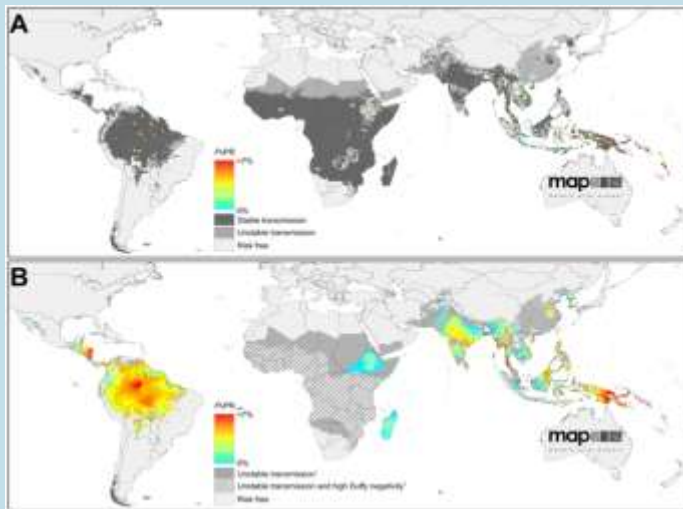


Oliveira-Ferreira J et al. 2010 ;9:115.

Elimination plus difficile de

?

Figure 2. The spatial distribution of Plasmodium vivax malaria endemicity in 2010.



Gething PW, Elyazar IRF, Moyes CL, Smith DL, et al. (2012) A Long Neglected World Malaria Map: Plasmodium vivax Endemicity in 2010. PLoS Negl Trop Dis 6(9): e1814. doi:10.1371/journal.pntd.0001814
<http://www.plosntd.org/article/info:doi/10.1371/journal.pntd.0001814>

Les fruits d'un programme ambitieux

- Partenariat OMS/UNICEF/ONU/banque mondiale: 1998
- Plus de 500 partenaires:
 - Pays concernés
 - Agences de développement
 - ONG, fondations, organismes de recherche, universités...
- Objectif (plan mondial de lutte contre le paludisme):
 - 2015:
 - Mortalité palustre (-75% par rapport à 2000)
 - Morbidité palustre (-75% par rapport à 2000)
 - Au-delà: élimination du paludisme, pays par pays

Eliminations: les élus...

WHO Region	Pre-elimination	Elimination	Prevention of reintroduction	Certified malaria-free within last 5 years, or no local transmission reported for over a decade
Africa	Cape Verde	Nigeria		
Americas	Argentina El Salvador Mexico Paraguay		Bahamas ¹ Jamaica ¹	
Eastern Mediterranean		Iran Saudi Arabia	Egypt Iraq ¹ Oman ² Syrian Arab Republic	Morocco United Arab Emirates
Europe		Azerbaijan Kyrgyzstan Tajikistan Turkey Uzbekistan	Georgia ¹ Russian Federation ²	Armenia Turkmenistan
South East Asia	DPR Korea Sri Lanka			
Western Pacific	Malaysia	Republic of Korea		

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

Itinéraire vers l'élimination



La paludisme recule

- Le déploiement des outils de RBM
 - Protection contre l'exposition vectorielle
 - Moustiquaires imprégnées d'insecticides
 - Pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides
 - TPI femmes enceintes
- Utilisation rationnelle des antipaludiques

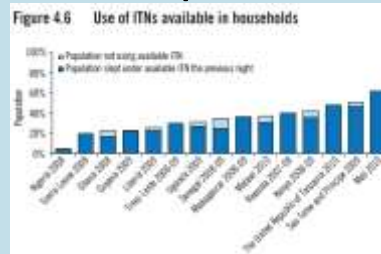
Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

Des indicateurs de déploiement

- Moustiquaires (MII)

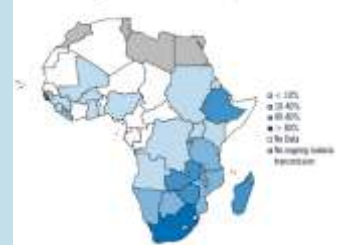
2000: 3%

2011: 50%



- Pulvérisation intra-domiciliaires d'insecticides rémanents

Figure 4.8 Proportion of population at malaria risk protected by IRS in sub-Saharan Africa, 2010



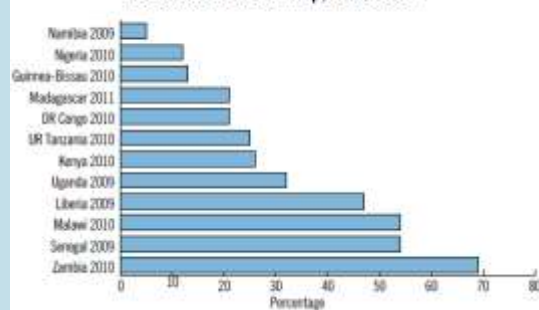
Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

Des indicateurs de déploiement

- TPI femmes enceintes

Accès 2 doses SP : 24% à 55% selon sources

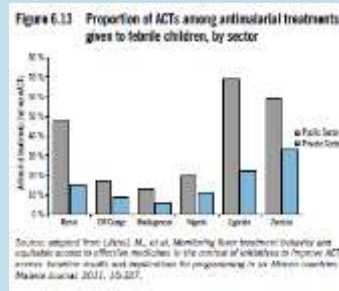
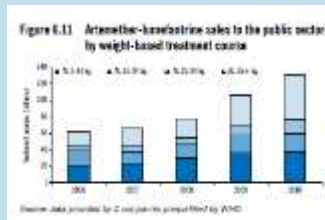
Figure 5.2 Proportion of all pregnant women receiving the second dose of IPTp, 2009-2011



Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

Des indicateurs de déploiement

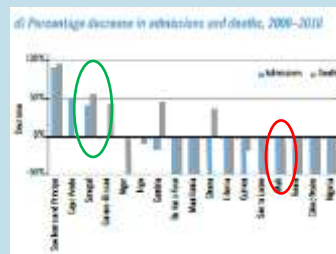
- Diagnostiquer pour traiter par ACT



Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

RBM: que penser de ce bilan?

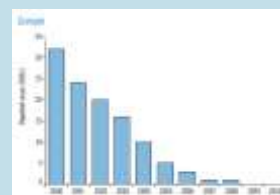
- Données:
 - Hétérogènes
 - Difficiles à interpréter



- Progrès les plus spectaculaires

les moins affectés

Rapport OMS sur le paludisme dans le monde 2011

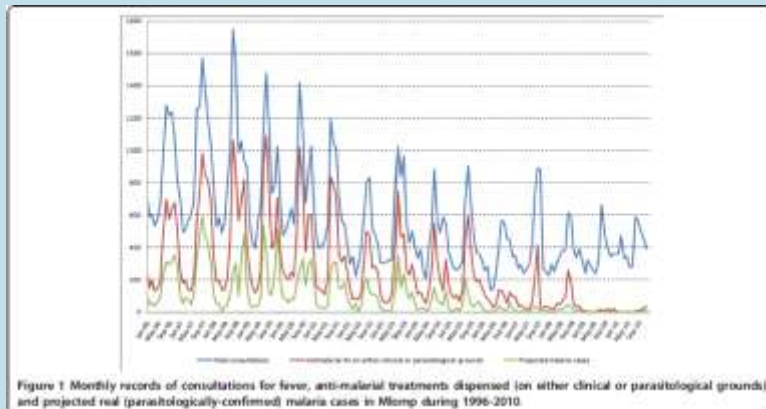


RBM: que penser de ce bilan?

- Recul évident quand les programmes sont appliqués
 , 2010 ; 9:299 (Zambie, Tanzanie, Gambie, Rwanda)
 , 2011; 84: 830-7
- Bénéficiaires
 - Infrastructures/gouvernance
 - Saisonnalité
- Les prévalences de paludisme associé à la grossesse ont reculé

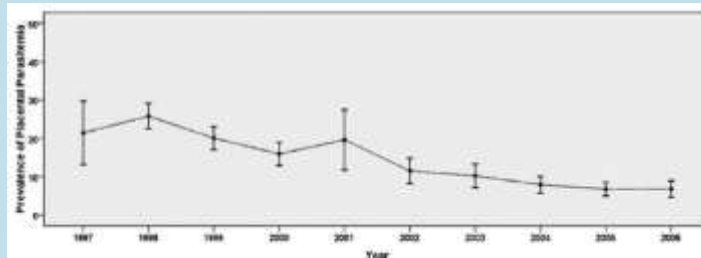
Exemple

- Mlomp (Sénégal): chute de la transmission



Exemple

- Paludisme associé à la grossesse (Malawi)



Chute de la transmission
TPI

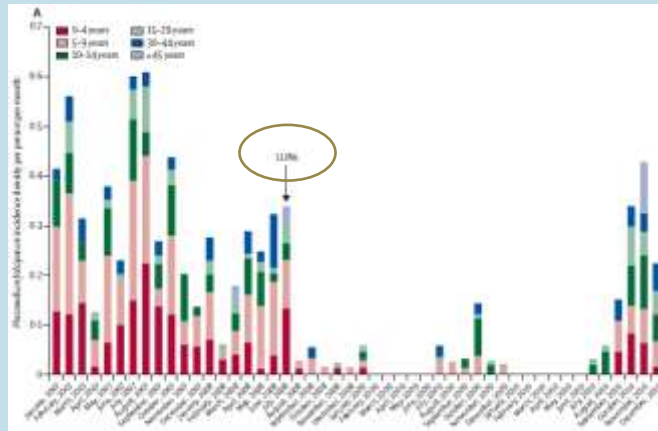
Feng G et al.

2010 ;5(8):e12012.

LES INGRÉDIENTS DE LA LUTTE

Les armes de RBM

- Moustiquaires: Dielmo

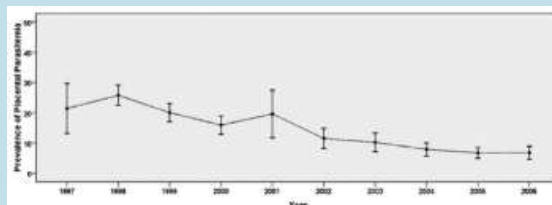


Trape JF et al.

2011 ; 11(12):925-32

Les armes de RBM

- Moustiquaires/TPI SP:



Etude monocentrique

8131 accouchements sur 9 ans (1997-2006)

4712 : examen du placenta

Moustiquaires: 1997-2006

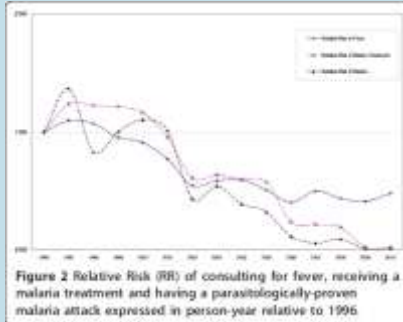
TPI SP: 1997-2002

Feng G et al.

2010 ;5(8):e12012.

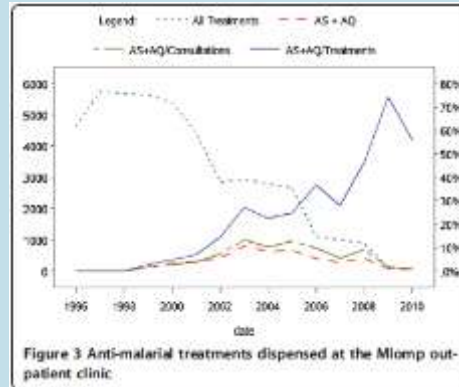
Les armes de RBM

- Utilisation rationnelle des antipaludiques
 - Mlomp (Sénégal), avec ACT



Brasseur et al.

2011 Jul 25;10:203



Les armes de RBM

- Utilisation rationnelle des antipaludiques

Intervention: introduction SP+AS (contrôle: SP)

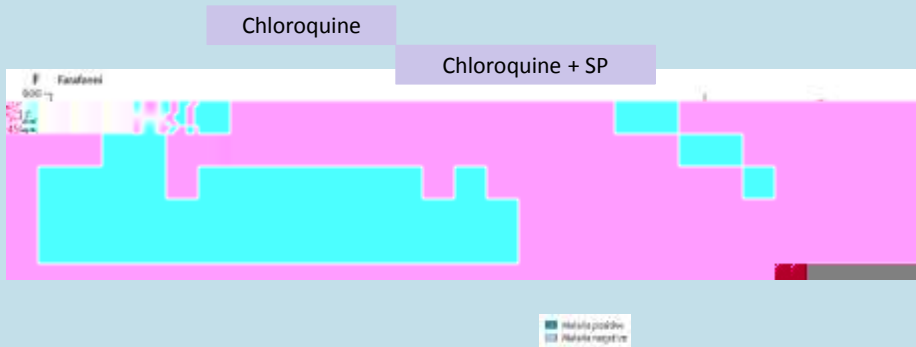
- Prévalence trophozoite: réduction modeste
- Prévalence gamétocytes: pas d'impact

Khatib RA et al.

2012;11(1):140

Les armes de RBM

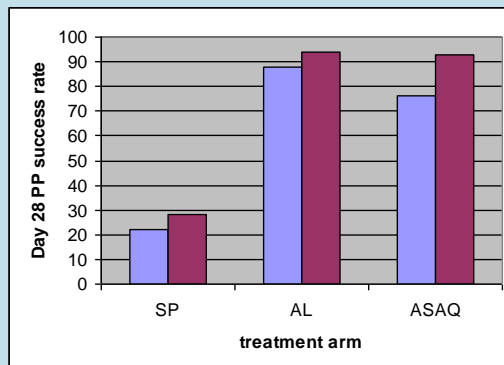
- Utilisation rationnelle des antipaludiques
 - Farafenni (Gambie), sans ACT



Ceesay SJ et al. Lancet. 2008; 372(9649): 1545–1554.

Les armes de RBM

- Utilisation rationnelle des antipaludiques
 - Paludisme (6 mois - 5 ans)



Faucher JF et al

. 2009 ;2009(1):57-65.

QUELQUES BOULEVERSEMENTS...

Conséquences de RBM

- Bénéfiques
 - Mortalité
 - Morbidité palustre
 - Hémoglobine
 - Capacités d'apprentissage
- Bouleversements
 - Prescription d'antibiotiques
 - Epidémiologie des formes non graves
 - Epidémiologie des formes graves

Conséquences de RBM

- Bouversements: utilisation des TDR
 - Augmentation de la prescription d'antibiotiques
 - Utilisation rationnelle des antibiotiques

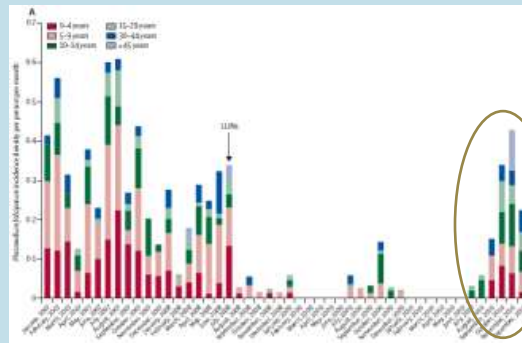
Batwala V et al.. 2011 ;10:377.

Conclusion

Prescription of antibiotics in patients with febrile illness is high. Testing positive for malaria reduces antibiotic treatment but testing negative for malaria increases use of antibiotics.

Impact de baisse de la transmission

Bouversements: baisse de la transmission



Regain de transmission: glissement vers des tranches d'âge > 10 ans

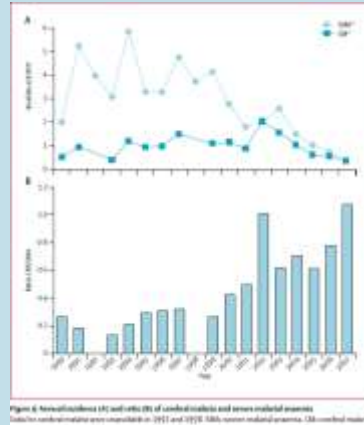
Trape JF et al.

2011 ; 11(12):925-32

Impact de baisse de la transmission

Bouleversements: baisse de la transmission

– Epidémiologie des formes graves: Kilifi, Kenya



Lancet 2008; 372: 1555-62

DES PÉRILS À L'HORIZON...?

Prospective

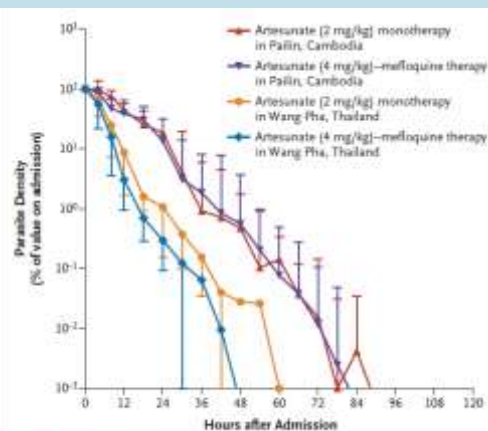
- Le spectre d'un nouveau désastre?
 - Résistance aux dérivés de l'artémisinine
 - Résistance aux insecticides
 - Des moustiques rebelles
 - Le TPI-SP en danger

 - Les pannes de financement...?

- L'impact de la vaccination

Un nouveau désastre?

Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria



N Engl J Med 2009;361:455-67.

Figure 2. Parasite Clearance Curves.

Résistance aux dérivés de l'artémisinine

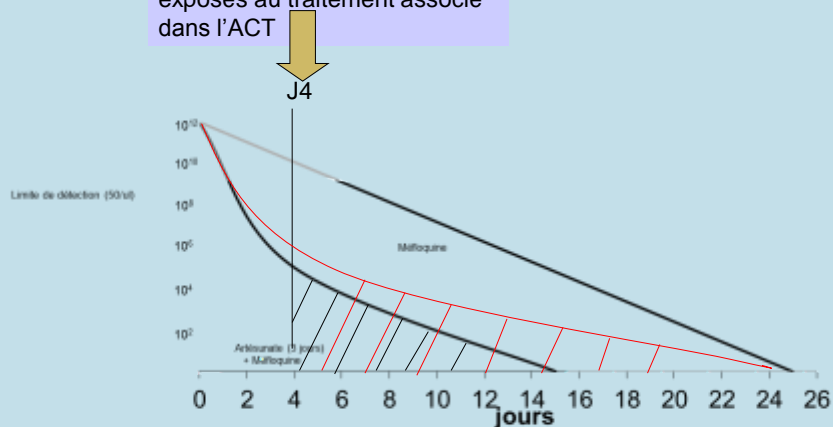
- Pas si grave en pratique?
 - Artésunate = traitement de référence du paludisme grave si et seulement si efficace
 - Affecte un effet prévention de la chimiorésistance des ACT

Etude multicentrique « TRAC »

Clinicaltrials.gov NCT01350856

Résistance aux dérivés de l'artémisinine

Nombre de parasites exposés au traitement associé dans l'ACT



D'après N.J. White, AAC. 1997. 41 : 1413-22.

Résistance aux dérivés de l'artémisinine

- GPARC

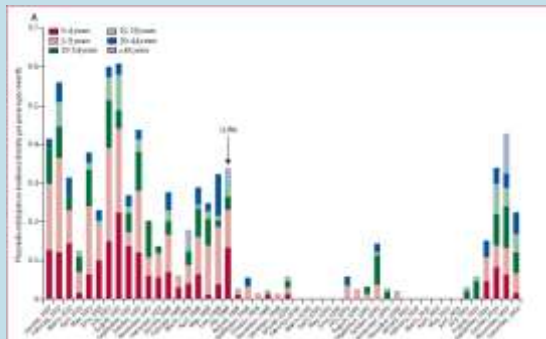


- Quid du confinement?
 - frontière Thaïlande-Myanmar Lancet. 2012 ;379:1960-6.
 - frontière Chine-Myanmar Malar J. 2012 ;11(1):278

http://www.searo.who.int/LinkFiles/Malaria_artemisinin_resistance_containment_2011.pdf

Un nouveau désastre?

- Des moustiques résistants à la perméthrine



Regain de transmission: résistance à la perméthrine?

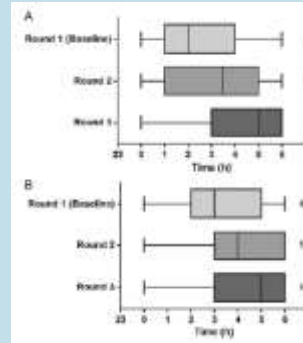
Trape JF et al.

2011 ; 11(12):925-32.

Un nouveau désastre?

- Des moustiques qui s'adaptent....

.... En piquant en fin de nuit



au Bénin

25% de piqûres après 6 heures du matin

Moiroux N et al.

2012 Sep 21.

Un nouveau désastre?

- Le TPI/SP inefficace en Afrique de l'Est?

Table 1. Loss of Efficacy of Intermittent Preventive Therapy in Pregnancy at Multiple Sites in East Africa

Study	Placental Malaria	Maternal Anaemia	Low Birth Weight
	OR (95% CI) ^a	OR (95% CI) ^a	OR (95% CI) ^a
Malawi			
1997–2001 ICST (2)	0.79 (.68–.91)	0.81 (.73–.90)	0.63 (.53–.75)
2002–2006 ICST (2)	0.95 (.82–1.10)	1.00 (.94–1.07)	0.90 (.78–1.03)
Mozambique			
2001–2002 RCT (10)	0.20 (.06–.67) ^b		0.74 (.42–1.29) ^b
2002–2006 RCT (3)	1.00 (.88–1.13) ^b	0.92 (.79–1.08) ^b	0.90 (.70–1.16) ^b
Tanzania			
2002–2005 ICST (4)	0.90 (.51–1.72)	0.99 (.65–1.50)	0.71 (.33–1.54)

Abbreviations: CI, confidence interval; CS, cross-sectional; IPTp, intermittent preventive therapy in pregnancy; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial.
^a IPTp vs no IPTp.
^b Relative risk.

Harrington W et al.

2012 Oct;55(7):1025-6.

PLACE DE LA VACCINATION

Vacciner: un paradoxe?

- > 500 000 décès par an
- Impact durable des outils actuels?
- Un vaccin en développement clinique avancé

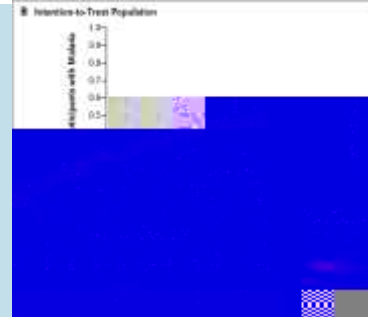
Rappel sur les essais

First Results of Phase 3 Trial of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine in African Children

N Engl J Med 2011;365:1163-75.

The RTS,S Clinical Trials Partnership*

- Accès palustres: -50%
- Paludismes graves: -30%



Simulation d'impact

- Impact sur le nombre d'accès
 - Population : PEV
 - Réduction: environ 5%

Table 2. Uncomplicated cases averted with RTS,S by transmission setting and delivery strategy.

Transmission setting	Cases/yr/1000-year (without vaccine)	Percentage of cases averted (Range)			
		EPI	Catch-up (plus EPI)	School-based (plus EPI)	Mass campaign
b) EIR = 2	1.38	5.2 (4.3-6.0)	6.6 (5.8-7.3)	17.6 (15.0-21.7)	73.0 (70.4-76.3)
a) EIR = 11	1.63	6.0 (4.8-7.0)	7.1 (5.6-8.4)	32.0 (8.6-13.1)	24.5 (20.2-30.0)
g) EIR = 20	1.55	6.0 (4.3-7.1)	7.0 (4.4-8.2)	10.0 (5.4-11.6)	15.5 (6.6-20.7)

PLoS One. 2012;7(3):e32587

Simulation d'impact

- Impact sur le nombre de décès

- Population : PEV
- Réduction: environ 10%

Table 3. Deaths averted with RTS,S by transmission setting and delivery strategy.

Transmission setting	Deaths/1000 person-years (without vaccine)	Percentage of deaths averted (Range)			
		EPI	Catch-up (plus EPI)	School-based (plus EPI)	Mass campaign
b) $RH=3$	3.7	10.2 (7.3-14.3)	11.8 (9.0-16.7)	22.4 (14.3-26.8)	86.1 (65.5-92.1)
a) $RH=11$	9.8	13.7 (10.3-18.2)	14.8 (11.9-18.7)	15.9 (10.4-20.8)	88.8 (71.1-92.5)
g) $RH=20$	9.8	15.5 (9.6-23.7)	14.8 (11.7-17.8)	13.8 (8.1-18.8)	88 (76-93.7)

PLoS One. 2012;7(3):e32587

Conclusions

- Un recul indéniable du paludisme ; un accès aux outils de lutte encore insuffisant
- Des outils de lutte perfectibles (TPI ++)
- Des bouleversements rapides
- Alertes: ne remettent pas en cause les fondamentaux de RBM
- Vaccination: impact probablement modeste