

## LA LUTTE CONTRE LES FILARIOSES : PORTE D'ENTRÉE POUR LE CONTRÔLE DES AUTRES HELMINTHIASES ?

M. BOUSSINESQ

*Med Trop* 2006 ; 66 : 331-333

**RÉSUMÉ** • La lutte contre les filarioses repose sur une stratégie décentralisée de distribution de médicaments, dite sous directives communautaires. Cette stratégie pourrait être aussi appliquée à la lutte contre les schistosomiasis et les nématodoses intestinales. L'intégration de ces divers programmes permettrait de réaliser des économies d'échelle. Il est toutefois nécessaire, au préalable, d'identifier précisément les zones où les différentes helminthiases co-existent, de préciser les catégories de population devant recevoir chacun des médicaments (ivermectine, albendazole, mebendazole, praziquantel), de vérifier l'innocuité de l'administration simultanée de ces derniers et de s'assurer que cette intégration n'aura pas d'effet négatif sur les systèmes de santé et sur l'efficacité des programmes existants.

**MOTS-CLÉS** • Filarioses - Helminthiases - Contrôle - Interventions sous directives communautaires - Intégration.

.....

### FILARIASIS CONTROL: ENTRY POINT FOR OTHER HELMINTHIASIS CONTROL PROGRAMS ?

**ABSTRACT** • Filariasis control programs are based on a decentralized drug distribution strategy known as «community-directed». This strategy could also be applied to the control of schistosomiasis and intestinal nematode infections. Integration of these control programs could be highly cost-effective. However, as a prerequisite for integration, it would be necessary to identify zones where these helminthic infections co-exist, specify the population categories that should receive each medication (ivermectin, albendazole, mebendazole, and praziquantel), check that combined administration of these drugs is safe and ensure that an integrated program would have no detrimental effect on the health care system and on the efficacy of ongoing programs.

**KEY WORDS** • Filariasis – Helminthiasis – Control – Community-directed interventions – Integration.

Jusqu'aux années 1980, aucun des médicaments efficaces contre *Onchocerca volvulus* ne pouvait être distribué en campagne de masse et la lutte contre l'onchocercose était basée sur l'élimination des simules vectrices. La découverte de l'ivermectine et la mise en évidence de son efficacité microfilaricide remarquable ont bouleversé la stratégie de lutte contre la maladie. La décision des Laboratoires Merck & Co. de donner le médicament, sous le nom de Mectizan®, pour le traitement de l'onchocercose, et ce pour « aussi longtemps que nécessaire », a permis la mise en place du Programme d'élimination de l'onchocercose dans les Amériques (*Onchocerciasis Elimination Program in the Americas*) et du Programme africain de lutte contre l'onchocercose (*African Programme for Onchocerciasis Control*, APOC). Une stratégie originale de traitement, dite « sous directives communautaires », a été élaborée afin d'assurer la durabilité des projets de lutte. A l'heure actuelle, la plupart des foyers d'onchocercose sont traités de cette manière, dans une vingtaine de pays d'Afrique.

Dix ans après son lancement, les résultats de l'APOC sont remarquables. Malgré les difficultés rencontrées

(contribution financière insuffisante des pays endémiques, faible rétribution des distributeurs communautaires par les populations, situation de conflit dans certains pays, survenue d'effets secondaires graves dans les régions où la loase est co-endémique), 50 millions de personnes reçoivent maintenant tous les ans un traitement par Mectizan® dans le cadre de l'APOC.

La stratégie utilisée par l'APOC étant ainsi validée, une réflexion est engagée pour déterminer si celle-ci pouvait être appliquée à d'autres pathologies. Première condition essentielle, les médicaments utilisés doivent avoir fait la preuve de leur innocuité et être efficaces en prises espacées (tous les six mois ou tous les ans), de manière à pouvoir être administrés « sous directives communautaires ». Ce critère concernant la fréquence des traitements fait que la réflexion a essentiellement porté sur les pathologies chroniques, et notamment sur les helminthiases. Par ailleurs, compte tenu du contexte budgétaire contraint, les programmes envisagés doivent être considérés comme rentables en terme de rapport coût-bénéfice. Ainsi, les maladies « candidates » doivent constituer un problème de santé publique majeur, au moins pour certaines catégories de population bien identifiées ; et les médicaments utilisés doivent être peu coûteux ou faire l'objet d'une donation. Le fait que la maladie concernée soit considérée ou non comme éradicable intervient également dans cette réflexion, dans la mesure où le bénéfice espéré est évalué sur le long terme.

• Travail de l'Institut de recherche pour le développement (IRD)-UR-024 (M.B., Médecin parasitologiste, Directeur de recherche), Paris, France.

• Correspondance : M. BOUSSINESQ IRD-DSS, 213 rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10, France.

• Courriel : boussinesq@ird.fr •

La décision de mettre en place des interventions sous directives communautaires dépend donc de nombreux facteurs. Certains d'entre eux, tels le coût et l'efficacité des médicaments, peuvent être appréciés objectivement. En revanche, le poids de la maladie visée est souvent difficile à évaluer, et ceci est particulièrement vrai pour les helminthiases et autres pathologies chroniques, dont la répartition géographique n'est pas toujours bien connue et dont la morbidité et l'impact socio-économique sont parfois difficiles à mesurer. Dans ce contexte, des efforts particuliers ont été faits depuis une dizaine d'années pour mettre au point des indicateurs permettant de comparer le poids des diverses pathologies. Même si les estimations sont encore sujettes à discussion, ces travaux indiquent clairement que les helminthiases, en particulier, ont un impact considérable. Ainsi, par exemple, le nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité (*Disability-adjusted life years*, DALYs) perdues du fait des filarioses lymphatiques, des ankylostomoses et de l'ascariidiose, est estimé à 5,8, 22,1 et 10,5 millions, respectivement (les valeurs estimées pour le sida, le paludisme et la tuberculose sont de 84,5, 46,5 et 34,7 millions) (1). Par ailleurs, il devient de plus en plus évident que les helminthiases contribuent à l'aggravation d'infections plus graves (2).

Cette réévaluation du poids de maladies jusque là négligées a conduit plusieurs organismes et compagnies privées à prendre diverses initiatives. Ainsi, les laboratoires GlaxoSmithKline ont décidé en 1997 de fournir gratuitement l'albendazole pour le traitement de la filariose lymphatique, et Merck & Co. a étendu en 1998 son programme de donation du Mectizan® au traitement de la filariose lymphatique dans les pays africains où l'onchocercose est également endémique. D'autres contributions significatives ont été effectuées par MedPharm, qui a fourni gratuitement 14 millions de doses de praziquantel en 2004, et Johnson & Johnson, qui met en place une donation pour le mébendazole. Parallèlement, divers programmes et partenariats public-privé ont été établis pour coordonner les activités de lutte et accroître leur efficacité. Parmi ceux-ci, citons l'Alliance globale pour l'élimination de la filariose lymphatique (GAELF), créée en 2000 ; la *Schistosomiasis Control Initiative*, lancée en 2002 ; ou le forum *Partners for Parasite Control* (PPC), créé en 2001 par l'OMS. L'objectif des PPC est de traiter régulièrement, en 2010, au moins 75 % des enfants exposés au risque de schistosomiase ou de géohelminthiases. Ces divers organismes sont largement financés par la Fondation Bill et Melinda Gates.

Par ailleurs, il est vite apparu qu'outre les helminthiases, d'autres maladies pouvaient être contrôlées grâce à des interventions sous directives communautaires. Tel est notamment le cas du trachome, qui fait l'objet d'un programme OMS (*Global Elimination of Trachoma*) et d'une initiative lancée par les Laboratoires Pfizer et l'*Edna McConnell Clark Foundation* (*International Trachoma Initiative*). Dans ce cadre, Pfizer Inc. s'est engagé à donner 135 millions de doses d'azithromycine (Zithromax®) avant 2008. La lutte contre la carence en vitamine A est quant à elle déjà organisée, dans plusieurs pays, en utilisant la stratégie sous directive communautaire.

Il est certain que certains de ces programmes de lutte, focalisés sur une pathologie bien particulière, ont un impact qui va bien au-delà de la cible initiale. En particulier, les médicaments utilisés pour lutter contre l'onchocercose et les filarioses lymphatiques (ivermectine, albendazole, diéthylcarbamazine) sont également efficaces contre les nématodes intestinaux. Mais outre ces « bénéfices additionnels », la question est de savoir dans quelle mesure les différentes interventions doivent et peuvent être intégrées en un « paquet » commun, pouvant être délivré aux populations pluri-infectées grâce à la stratégie sous directives communautaires. Partant du coût des différents programmes, on considère qu'avec 200 millions de dollars par an, il serait possible de traiter, en Afrique, les 500 millions de personnes souffrant d'onchocercose, de filariose lymphatique, de schistosomiase, de nématodes intestinale et de trachome. Ces maladies pourraient donc être contrôlées en investissant environ 0,40 US\$ par personne traitée et par an (3). Une intégration des programmes pourrait permettre, grâce aux économies d'échelle, de réduire encore ce coût et divers scénarios ont permis d'évaluer cette réduction à 26 à 47 % (4). De fait, plusieurs études pilotes indiquent que la combinaison de plusieurs activités de lutte est possible (5, 6).

Toutefois, le processus se heurte à un certain nombre de difficultés (7). Tout d'abord, les différents programmes ne ciblent pas les mêmes catégories de population : les traitements de masse contre l'onchocercose et la filariose lymphatique ciblent l'ensemble de la population, à l'exception des femmes enceintes et des enfants de moins de 5 ans ; les programmes de lutte contre les schistosomiasis et les nématodes intestinaux sont destinés en priorité aux enfants d'âge scolaire ; la supplémentation en vitamine A s'adresse essentiellement aux femmes enceintes et aux enfants de moins de 5 ans. Par ailleurs, certaines des pathologies considérées ont une répartition assez focalisée et les zones d'endémie des diverses affections ne se superposent pas toujours (7). Pour éviter des interventions inutiles, une cartographie relativement précise (de préférence à l'échelle des districts) de chacune d'entre elles doit être effectuée avant le lancement des opérations. Ceci peut être réalisé en utilisant des méthodes d'évaluation rapide (questionnaires, etc.) et des systèmes d'information géographique intégrant des données environnementales, éventuellement mesurées par satellite. L'innocuité de l'administration simultanée de plusieurs médicaments doit également être vérifiée. Même si un traitement associant ivermectine, albendazole et praziquantel ne semble pas poser de problème (8), une surveillance sera certainement nécessaire lors des premières années de distribution combinée. Au cas où un traitement par azithromycine devait être intégré aux anti-helminthiques, on peut penser qu'il sera plus aisé d'effectuer deux distributions par an, avec à chaque fois deux médicaments seulement (7). Enfin, des difficultés peuvent apparaître au niveau des différents personnels impliqués dans les programmes : la charge confiée aux distributeurs communautaires pourrait conduire à une démobilitation de ces derniers, ou au contraire les inciter à outrepasser leur « rôle ». Au niveau des districts, la mise en place des programmes de lutte pourrait conduire les personnels sanitaires à se détour-

ner de leurs autres tâches, tout aussi importantes. Enfin, au niveau national ou international, il n'est pas certain que les responsables des programmes « verticaux » acceptent le risque de compromettre le succès de ces derniers, en s'engageant dans un processus d'intégration encore mal défini.

Il est certain que le développement des interventions sous directives communautaires constitue une avancée majeure dans le domaine de la lutte contre les maladies tropicales négligées. Les efforts menés visant à intégrer les activités de contrôle (qui, outre les traitements, concernent également la formation et l'éducation sanitaire) doivent certainement être encouragés. Ceci est d'autant plus vrai que les interventions concernées sont très rentables en terme de rapport coût-bénéfice et qu'elles contribuent à la lutte contre la pauvreté (9). Toutefois, des recherches opérationnelles sont encore nécessaires pour optimiser un processus qui, sans nul doute, va dans la direction des objectifs du millénaire pour le développement (10) ■

#### RÉFÉRENCES

- 1 - HOTEZ PJ, MOLYNEUX DH, FENWICK A *et Coll* - Incorporating a rapid-impact package for neglected tropical diseases with programs for HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria. *PLoS Med* 2006; **3** : 576-84.
- 2 - DRUILHE P, TALL A, SOKHNA C - Worms can worsen malaria: towards a new means to roll back malaria? *Trends Parasitol* 2005; **21** : 359-62.
- 3 - MOLYNEUX DH, HOTEZ PJ, FENWICK A - « Rapid-impact interventions »: how a policy of integrated control for Africa's neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLoS Med* 2005; **2** : 1064-70.
- 4 - BRADY MA, HOOPER PJ, OTTESEN EA - Projected benefits from integrating NTD programs in sub-Saharan Africa. *Trends Parasitol* 2006; **22** : 285-91.
- 5 - HOPKINS DR, EIGEGE A, MIRI ES *et Coll* - Lymphatic filariasis elimination and schistosomiasis control in combination with onchocerciasis control in Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 2002; **67** : 266-72.
- 6 - NDYOMUGYENYI R, KABATEREINE N - Integrated community-directed treatment for the control of onchocerciasis, schistosomiasis and intestinal helminths infections in Uganda: advantages and disadvantages. *Trop Med Int Health* 2003; **8** : 997-1004.
- 7 - LAMMIE PJ, FENWICK A, UTZINGER J - A blueprint for success: integration of neglected tropical disease control programmes. *Trends Parasitol* 2006; **22** : 313-21.
- 8 - NA-BANGCHANG K, KIETINUN S, PAWA KK *et Coll* - Assessments of pharmacokinetic drug interactions and tolerability of albendazole, praziquantel and ivermectin combinations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; **100** : 335-45.
- 9 - CANNING D - Priority setting and the « neglected » tropical diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; **100** : 499-504.
- 10 - OMS - The evidence is in: deworming helps meet the Millennium Development Goals. WHO/CDS/CPE/PVC/2005.12.