

ELIMINATION DU TRACHOME, IMPLICATION DES ACTEURS FRANCOPHONES ET VISION POUR L'AVENIR

Jean-François Schémann

Société de Pathologie Exotique

« Elimination des Maladies Tropicales Négligées, une vision francophone? »

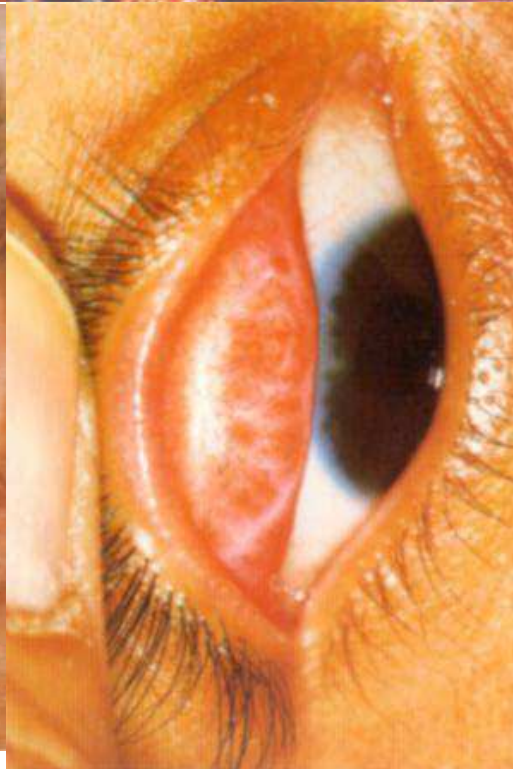
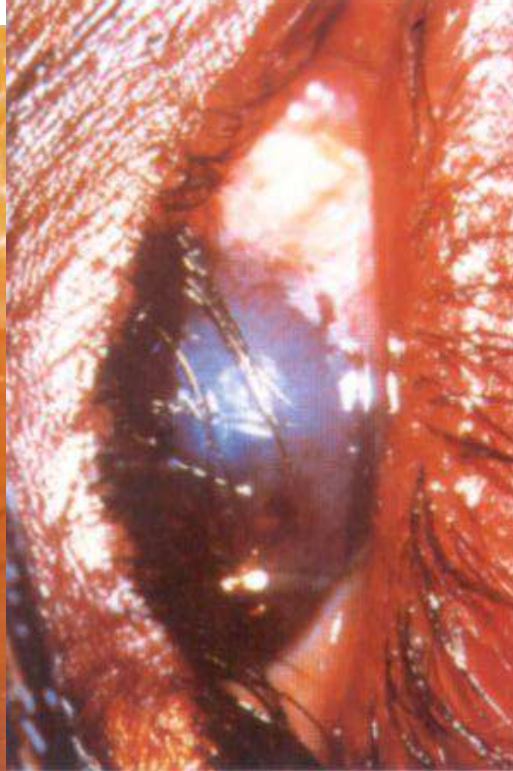
29 mai 2018

Le trachome

- Kérato-conjonctivite d'évolution chronique : follicules, hyperplasie papillaire, entropion trichiasis évoluant jusqu'à la cécité; provoquée par des infections répétées à *Chlamydia trachomatis*.
- Maladie contagieuse qui se transmet d'enfant à enfant ou de mère à enfant.
- Contact direct et indirect.
- Le maximum de contamination a lieu entre la première et la deuxième année de la vie. Il n'existe pas de réservoir animal

Un diagnostic d'abord clinique





Repères historiques, guerres et migrations

- Foyer égyptien, Papyrus d'Ebert, 3500 ans.
- Darius, Alexandre le Grand, Empire romain...
- Croisades, St Louis, Hospice des Quinze-Vingts.
- 1798, Bonaparte Egypte 35 000 hommes : deux tiers d'entre eux seront atteints par une ophtalmie aiguë qui allait disséminer dans toute l'Europe lors des guerres et batailles impériales (LARREY, 1803).
- Londres 1805: Moorfields Eye Hospital
- Ellis Island

Migrants d'Europe aux Etats-Unis



Le trachome, une maladie historique encore actuelle

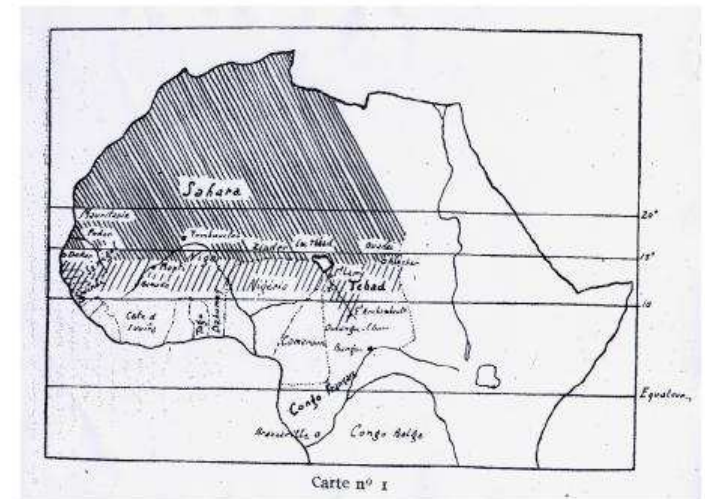
- Présente dans tous les continents dans la première moitié du siècle dernier, elle a complètement disparue des pays industrialisés avec l'amélioration des conditions socio-économiques et sanitaires dans ces pays.
- Première cause de cécité infectieuse évitable.
- Zones rurales pauvres de nombreux pays d'Afrique au sud du Sahara, de certains pays de la Méditerranée orientale et de certaines parties d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud. Elle reste également endémique dans plusieurs pays d'Asie.

Une affection cosmopolite, et francophone africaine

De l'Afrique du Nord à l'Afrique subsaharienne

- Afrique du nord jusqu'au milieu du 20ème siècle
- Tunis, Institut Pasteur: Cuenod et Nataf
- Reconnue entre les deux guerres comme problème de santé publique dans les pays d'Afrique francophone

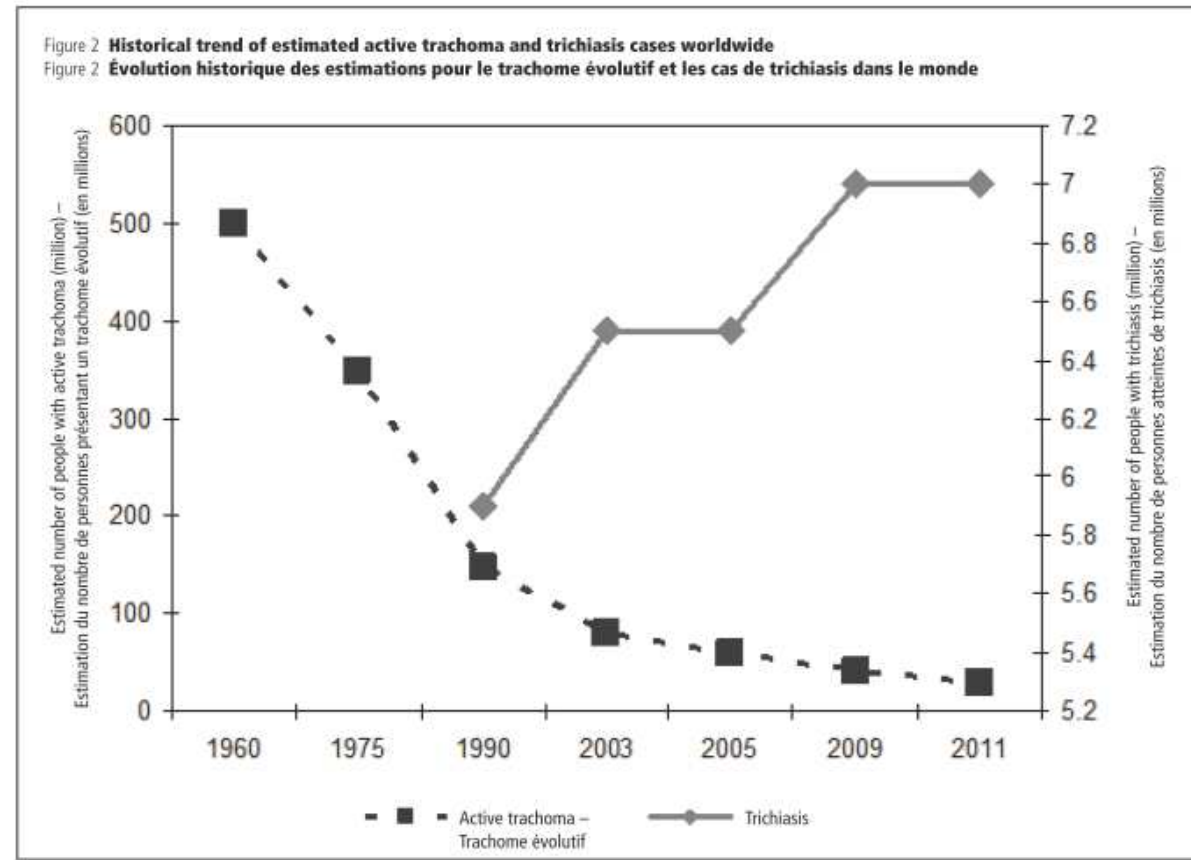
Le trachome en Afrique francophone, Motais 1926



Evolution historique des estimations

Une tendance millénaire à la décroissance

Encore 150 millions de trachomes actifs en 1990 et 7 millions de trichiasis



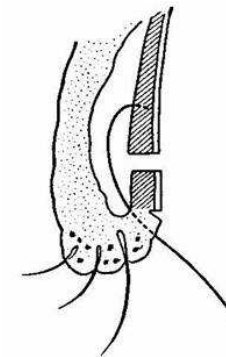
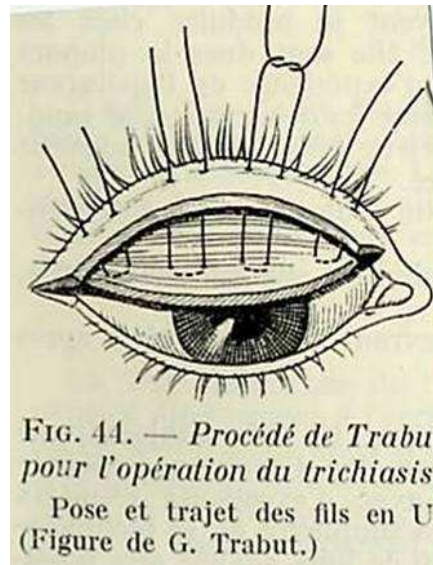
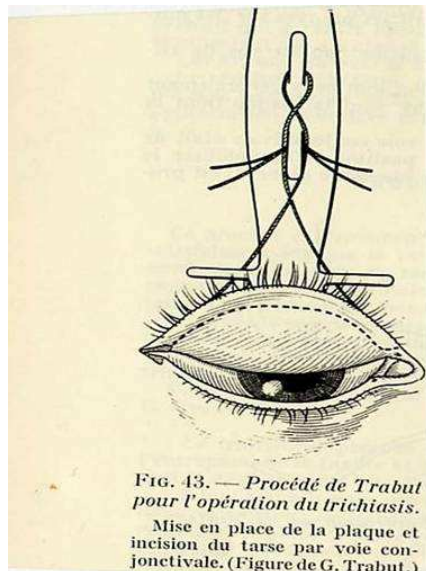
De l'Institut du Trachome à l'IOTA

- Institut du trachome à Dakar en 1947 qui deviendra ensuite l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA) de Bamako en 1953
- Jusqu'aux alentours de l'an 2000 c'est l'IOTA qui a été le leader dans le monde francophone réalisant entre 1995 et 2000 une cartographie exhaustive des pays francophones au sud du Sahara qui allait permettre de guider les programmes de lutttes menés à partir de 1996.

Une stratégie mondiale

- 1993: OMS, stratégie CHANCE
 - Chirurgie du trichiasis,
 - Antibiothérapie,
 - Nettoyage du visage
 - Changement Environnement
- 1996: Alliance Mondiale pour l'élimination du trachome en 2020 (GET 2020) et en obtenant la donation de l'azithromycine par Pfizer.
- 1998: résolution OMS 51.11, élimination en 2020

Chirurgie du TT





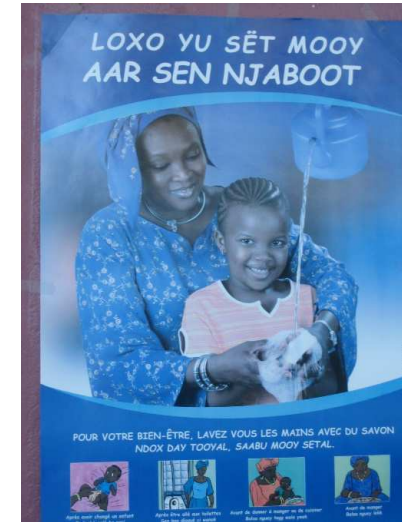


Antibiothérapie





Nettoyage du visage





Changement Environnement



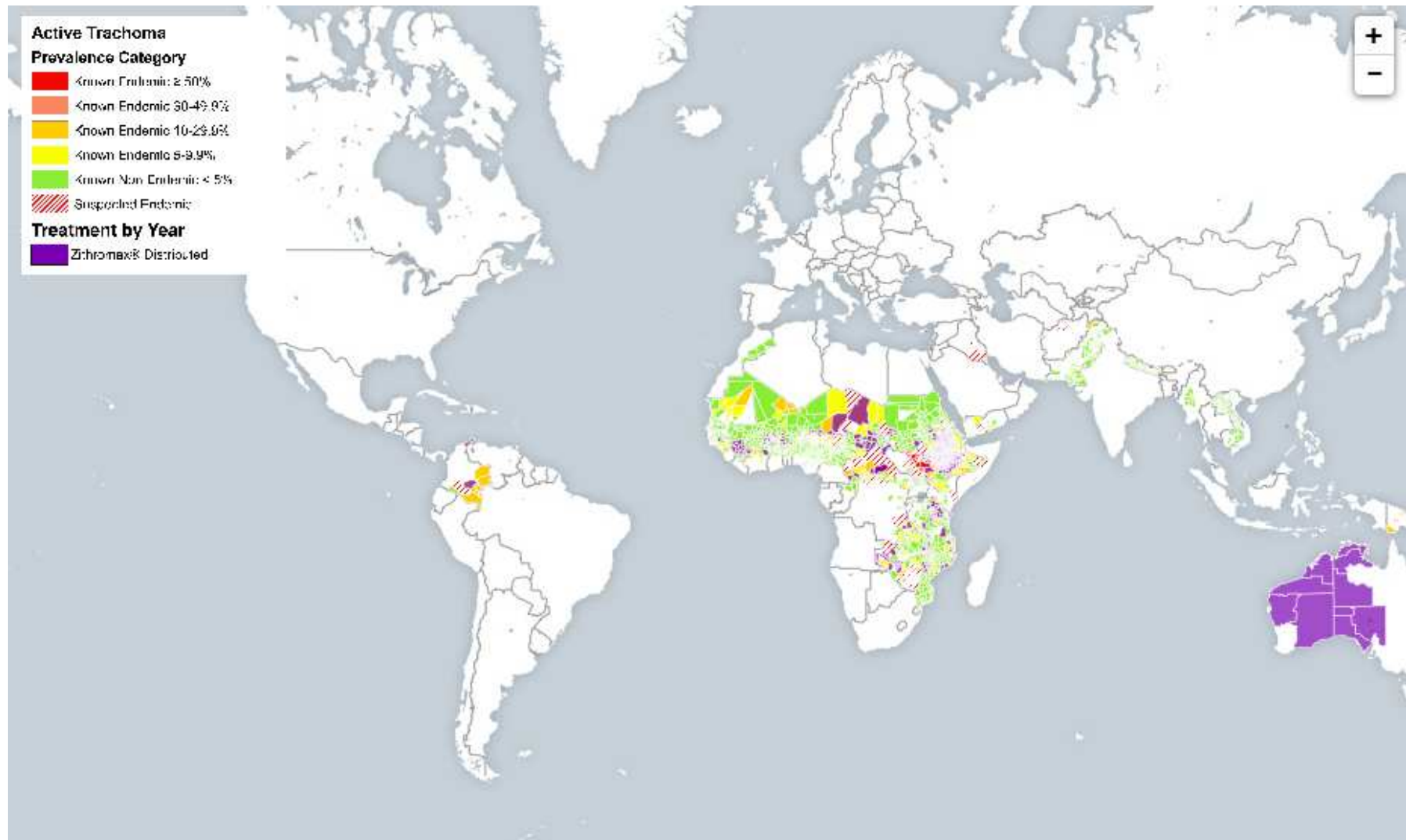
Le trachome intégré dans les MTN

- 2007
 - Deux financements massifs sont arrivés dans le cadre des MTN : britannique (**DFID**) et américain (**USAID**).
- 2012:
 - **Quenn Elizabeth Diamond Jubilee Trust, Pfizer** doublent les doses
- ONG: Carter Center, Fred Hollows, Hellen Keeker, Orbis, Sightsavers
- OPC "Organisation pour la Prévention de la Cécité"
 - Tchad
 - RCA
 - Financements DFID et Endfund

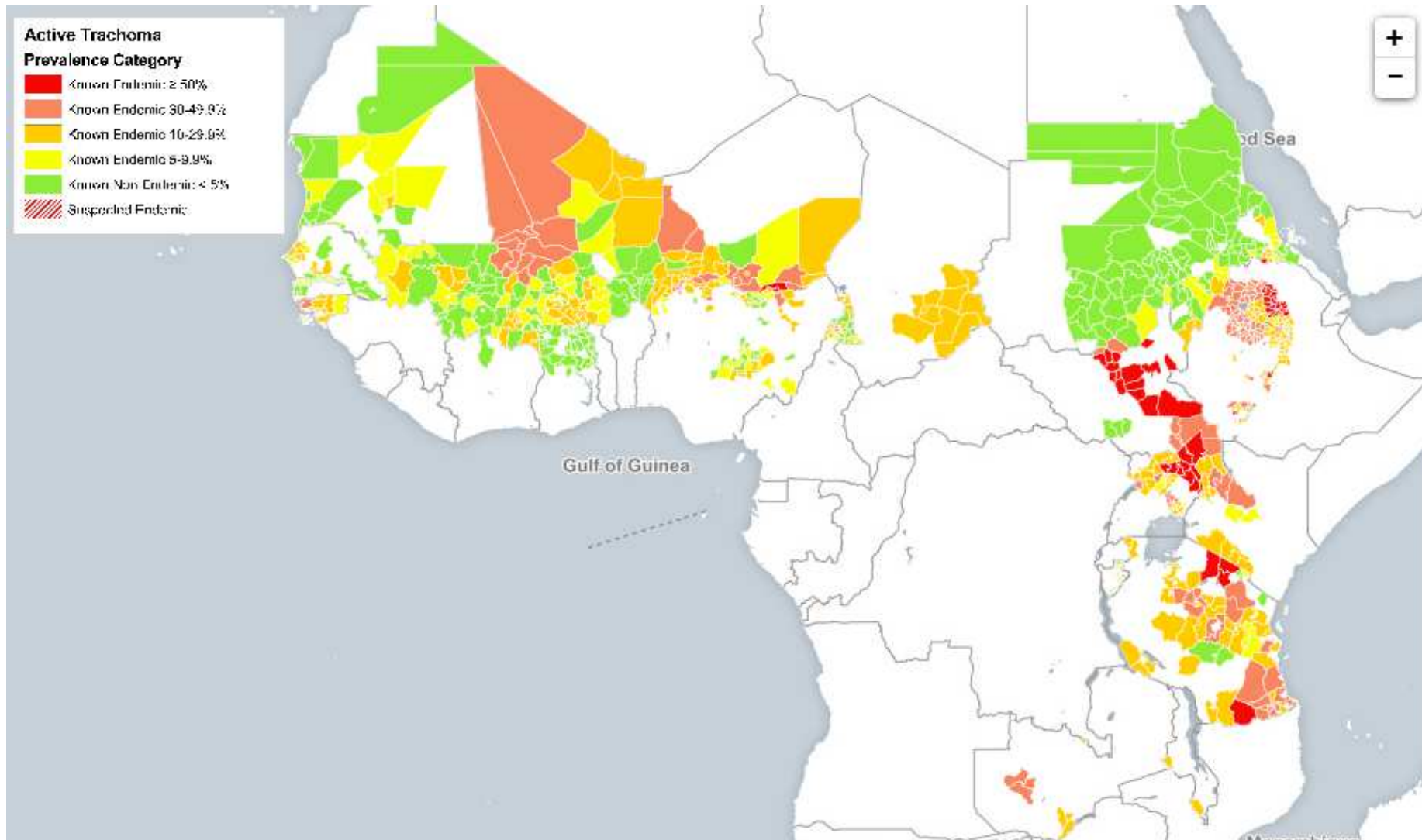
Global trachoma mapping project

- 2012-2015
- DFID, USAID
- LSTMH
- 1531 districts cartographiés dans 26 pays en plus des 1000 de 15 pays déjà réalisés
- Examen de 2,4 millions de personnes
- Outil interactif de pilotage de la lutte

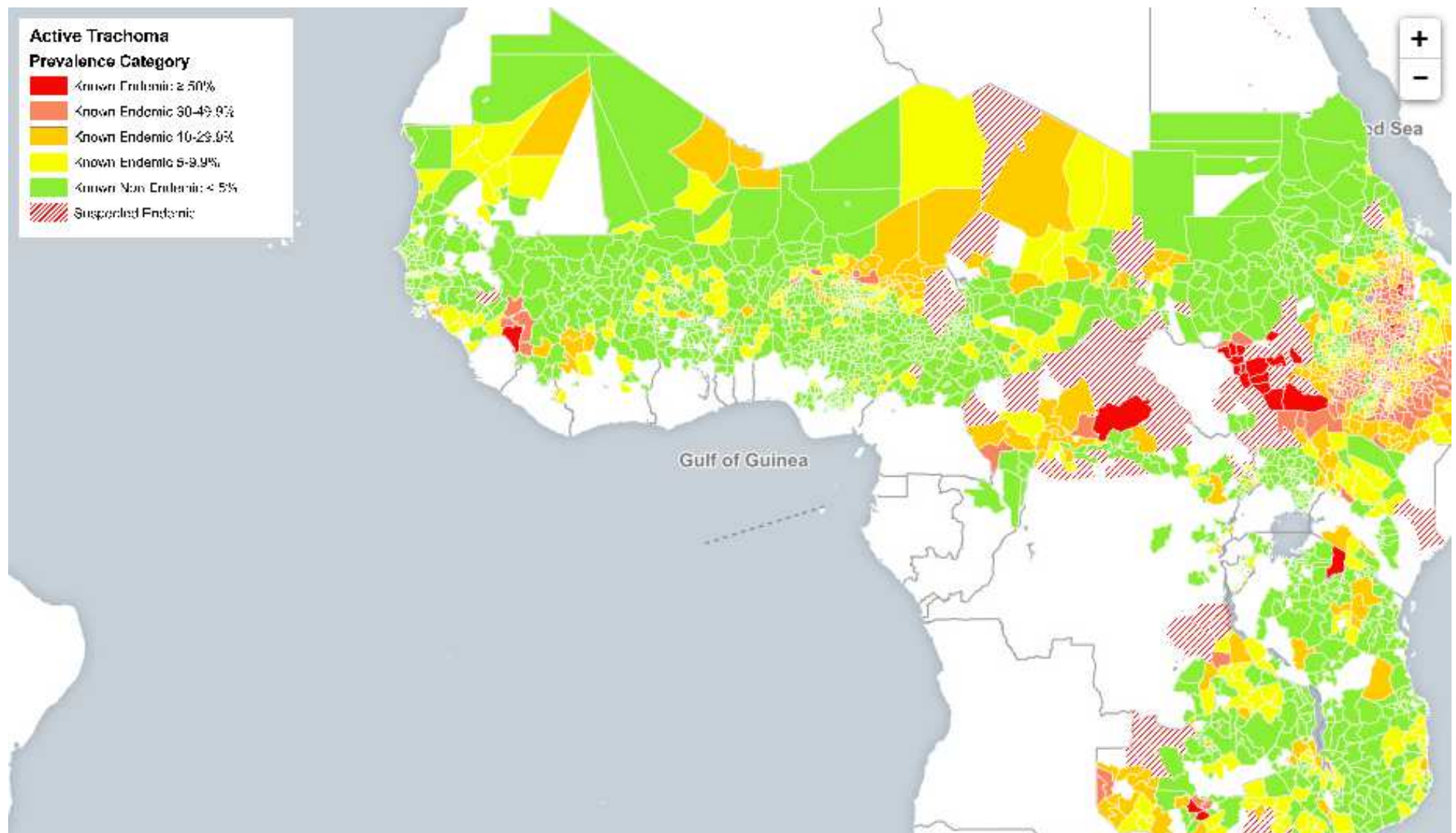
www.trachomaatlas.org



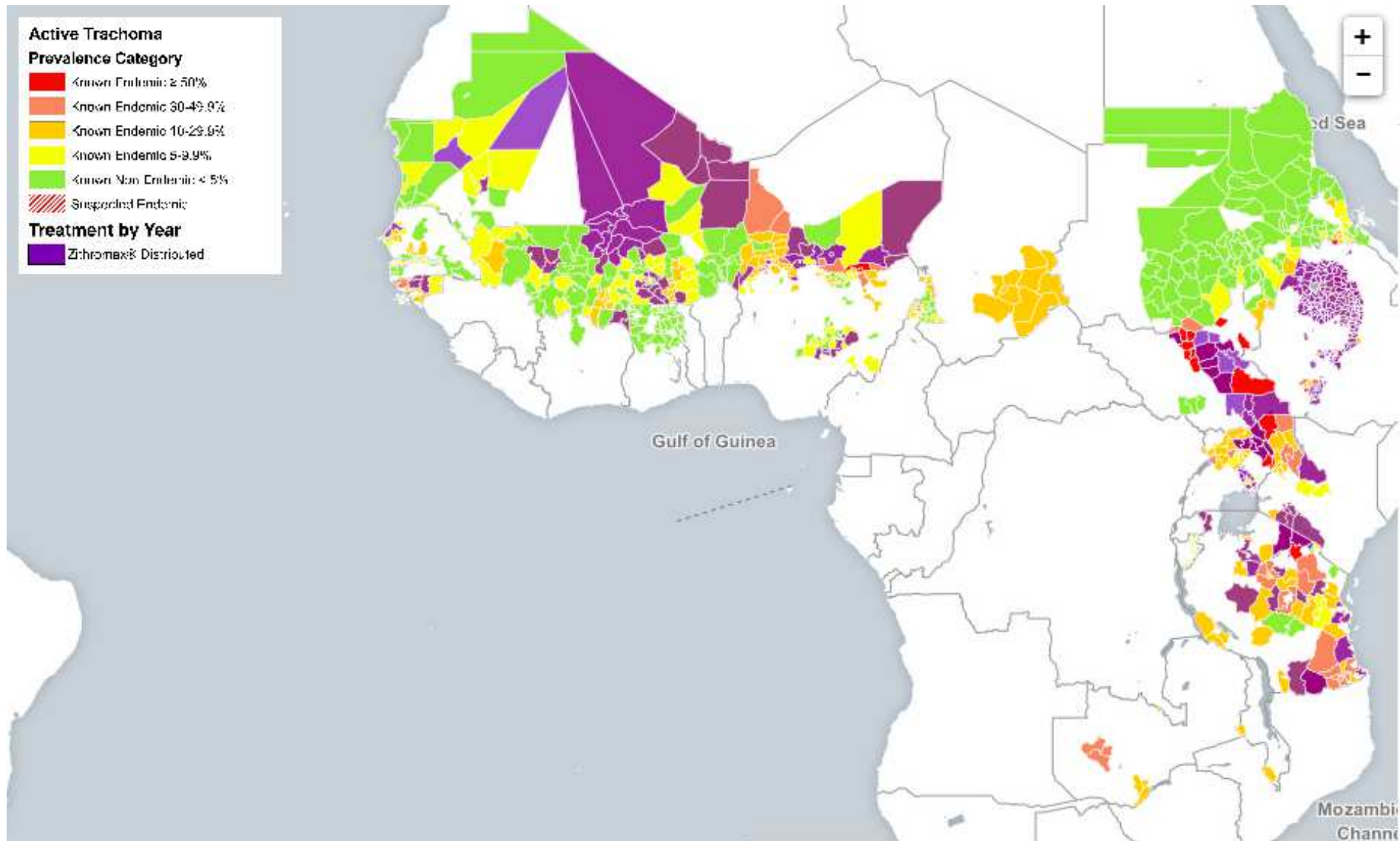
Prévalence TF 2010



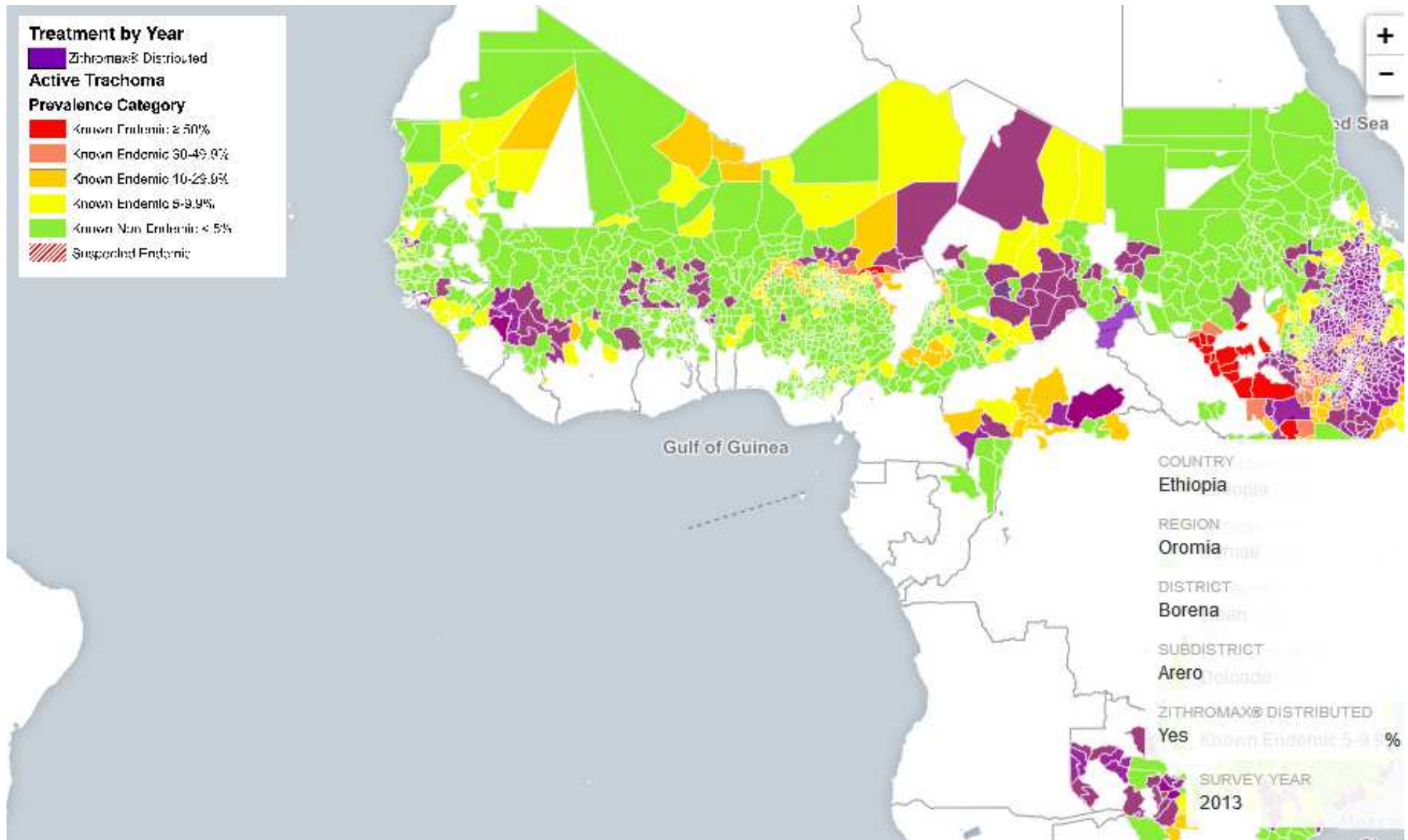
Prévalence TF 2018



Traitement 2010



Traitements 2016

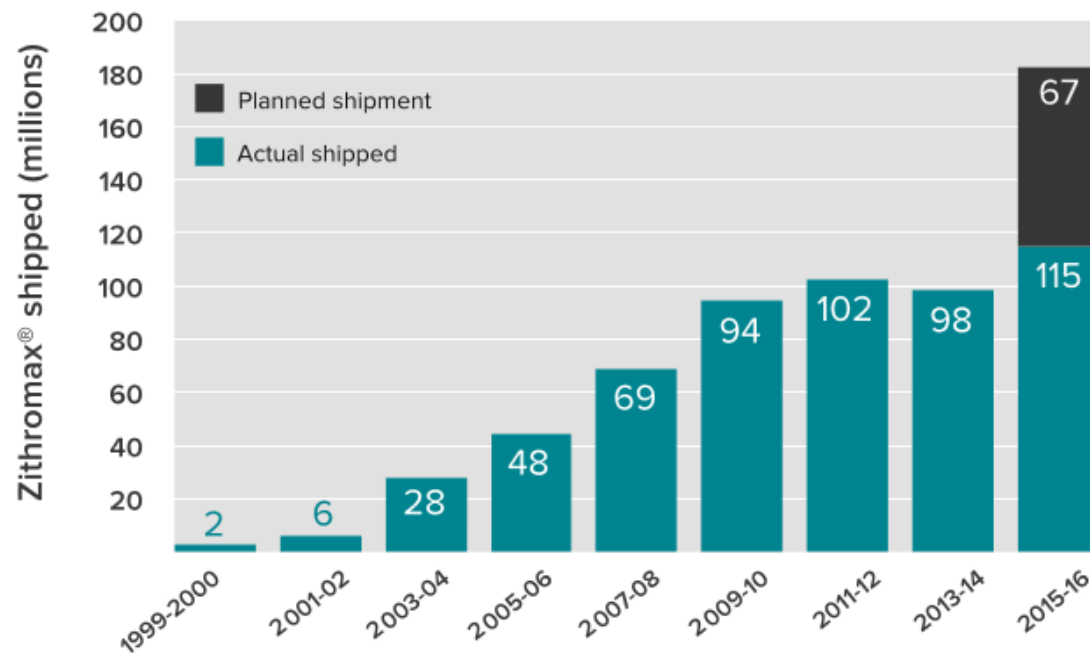


700 millions de doses d'azithromycine distribuées de 2002 à 2017

- Ethiopie: 253M
- Tanzanie: 55M
- Niger: 60,6M
- Nigeria: 39M
- Mali: 34,3M
- Kenya: 17M

CH.A. En 2016

- 85 millions de doses d'azithromycine
- 44,8% des besoins (dont 71% en Ethiopie)
- 261 000 trichiasis opérés



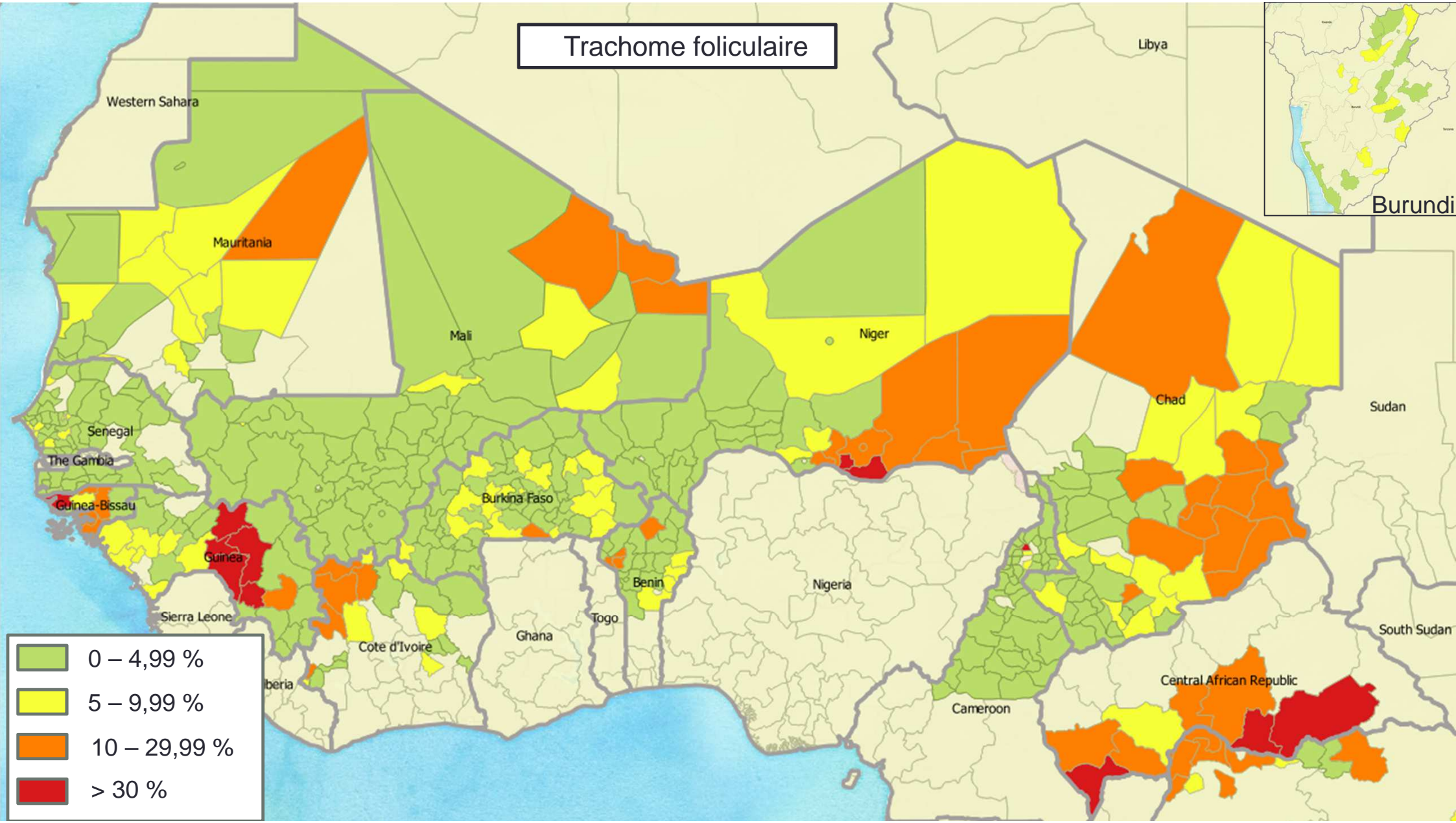
For 2015-2016: This figure is comprised of 62.4 million treatments shipped in calendar year 2015 and 120 million treatments planned for 2016, of which 52.6 million have been shipped to date.

Source: ITI, as at 21 June 2016

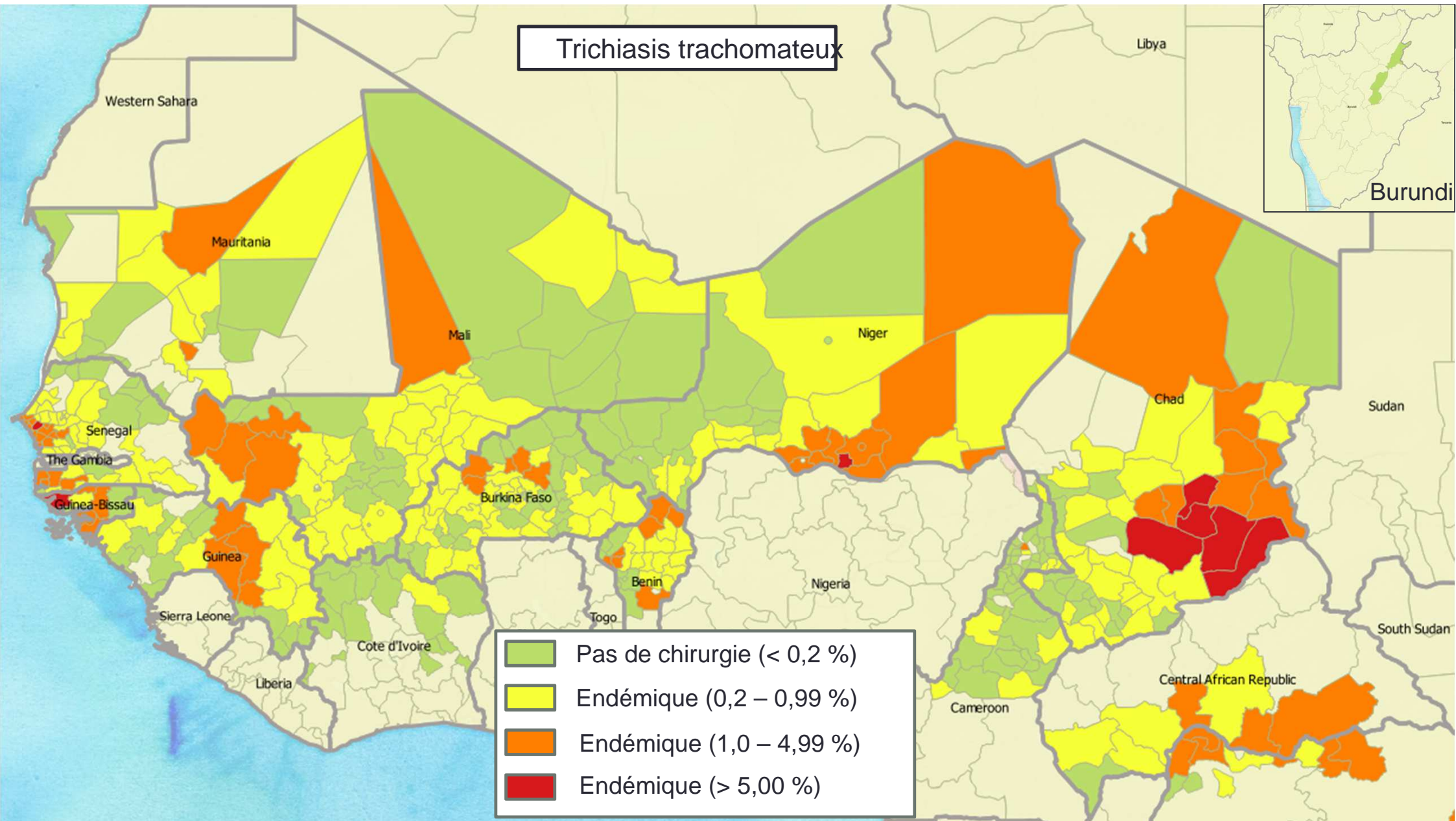
Un réseau francophone

- Un Réseau Africain Francophone d'expertise sur le Trachome (RAFET) a été créé en 2017.

Trachome folliculaire

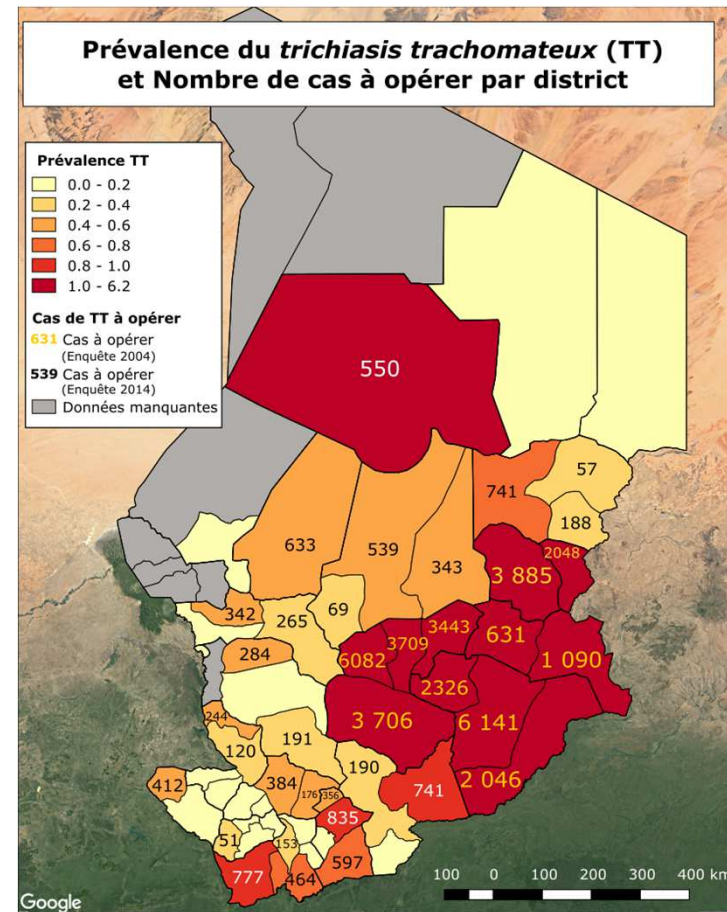
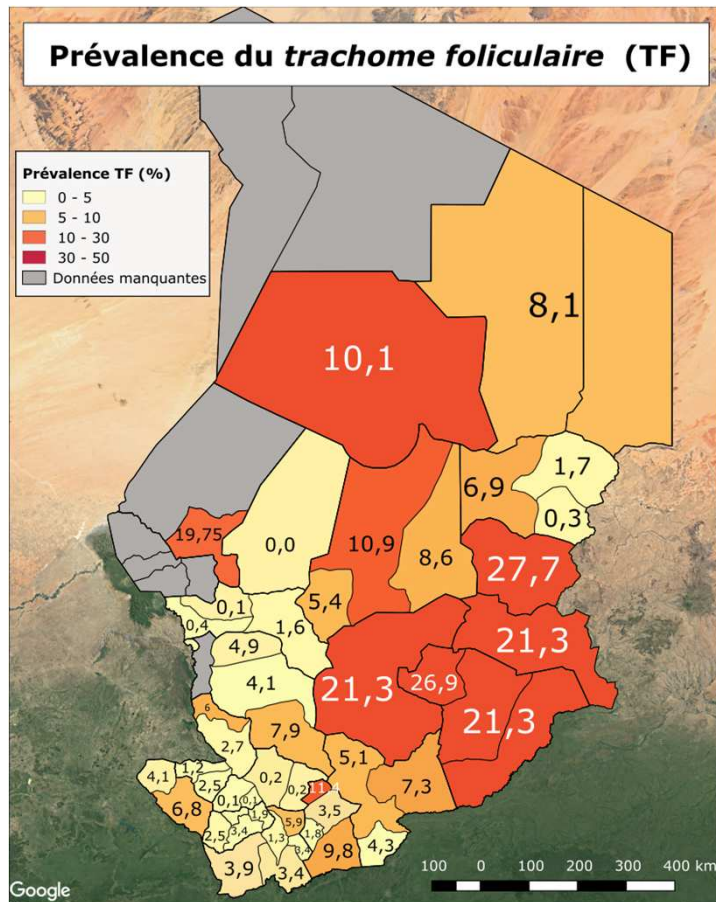


Trichiasis trachomateux



Zone concernée	Population vivant en zone d'endémie (où mise en œuvre d'A et N&CE se justifie pour éliminer le trachome)		Chirurgies du trichiasis trachomateux réalisées		Population traitée par antibiothérapie	
	2012	2016	2012	2016	2012	2016
Pays du RAFET	-	33 millions	-	24 255	-	12 827 330
Afrique	176 millions	171 millions	155 609	247 185	45 780 857	82 850 277
Monde	229 millions	190 millions	169 121	260 759	47 817 227	85 205 398


Un exemple le Tchad




Antibiothérapie

Régions initiales

A



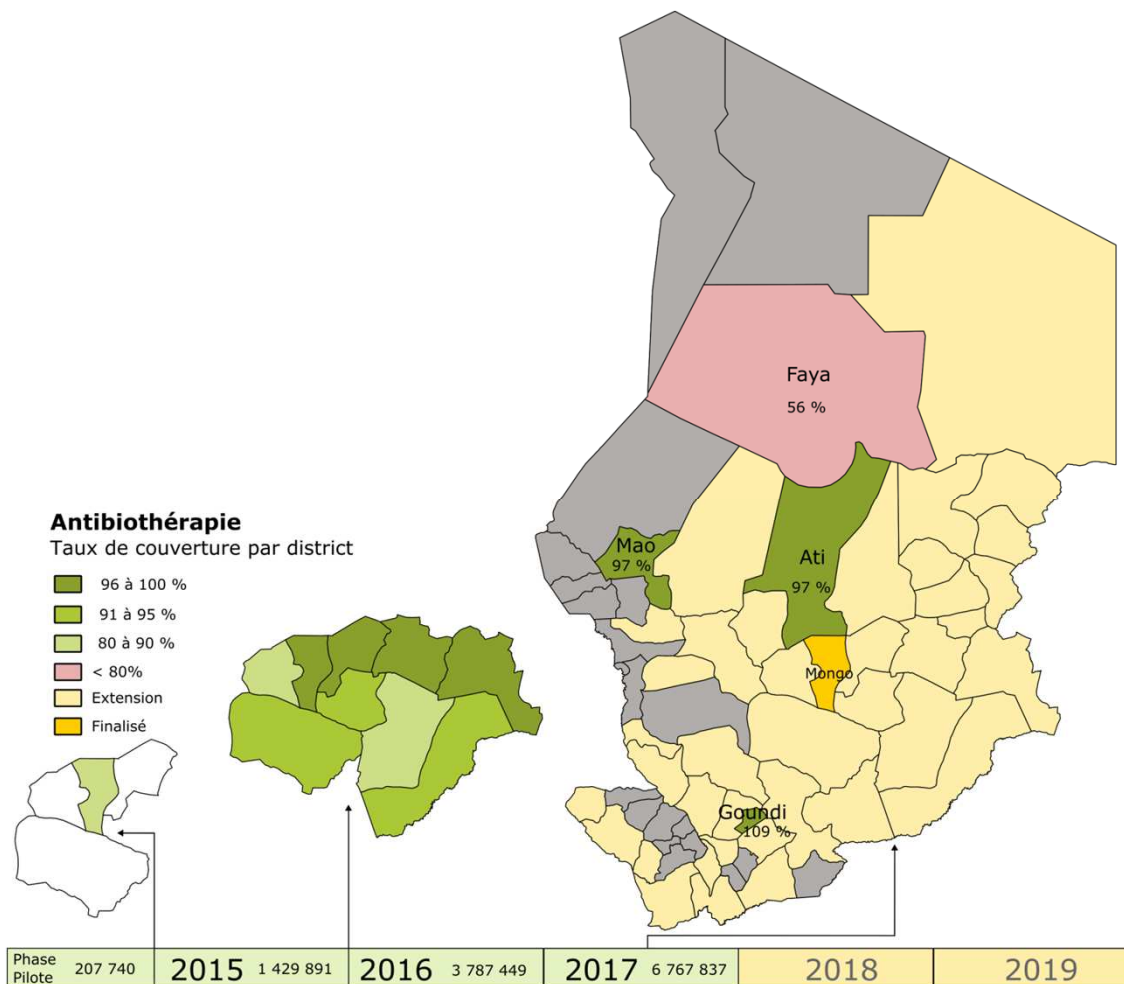
Traitements administrés
6 millions



Taux de couverture moyen
95 %



Doses distribuées

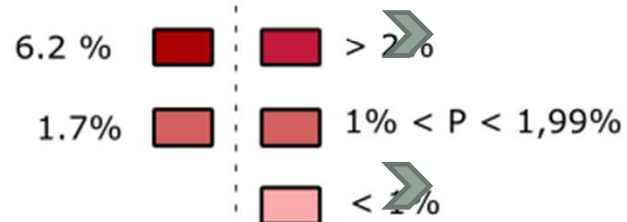
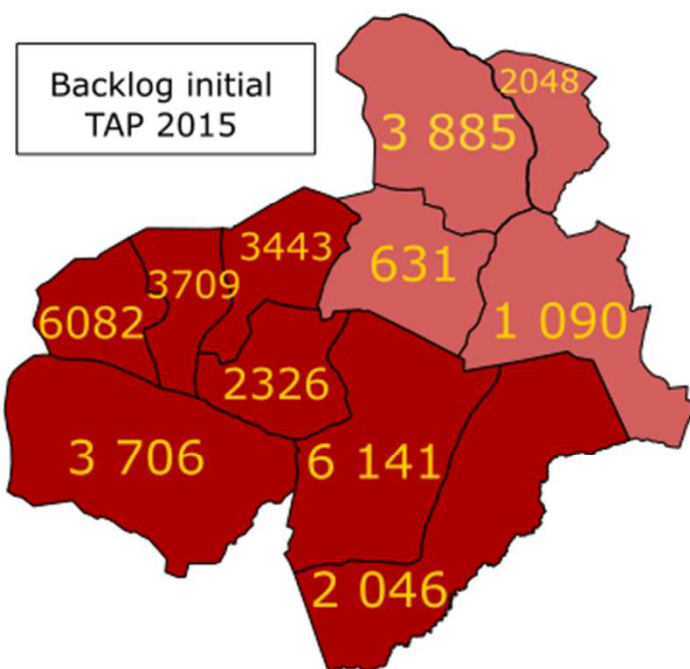


Situation actuelle en Chirurgie

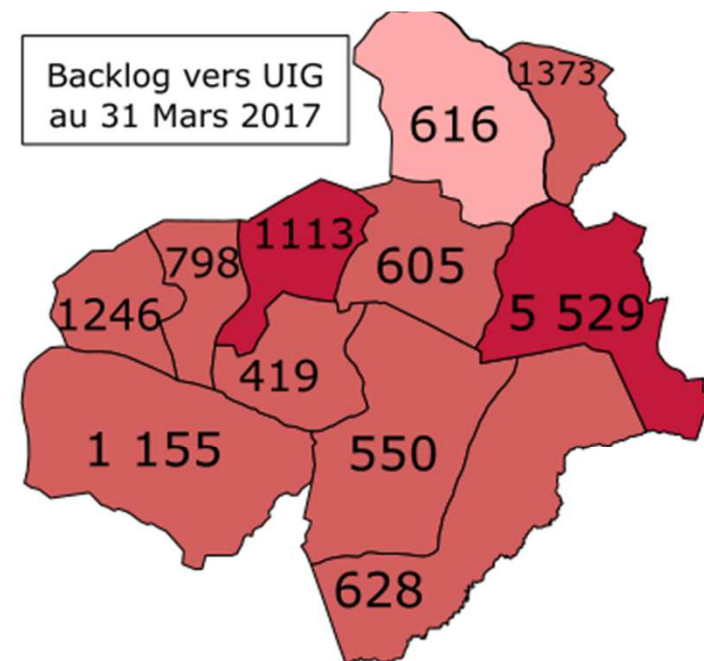
Données globales



Actualisation du Backlog



2326 Backlog initial
1115 Backlog actuel

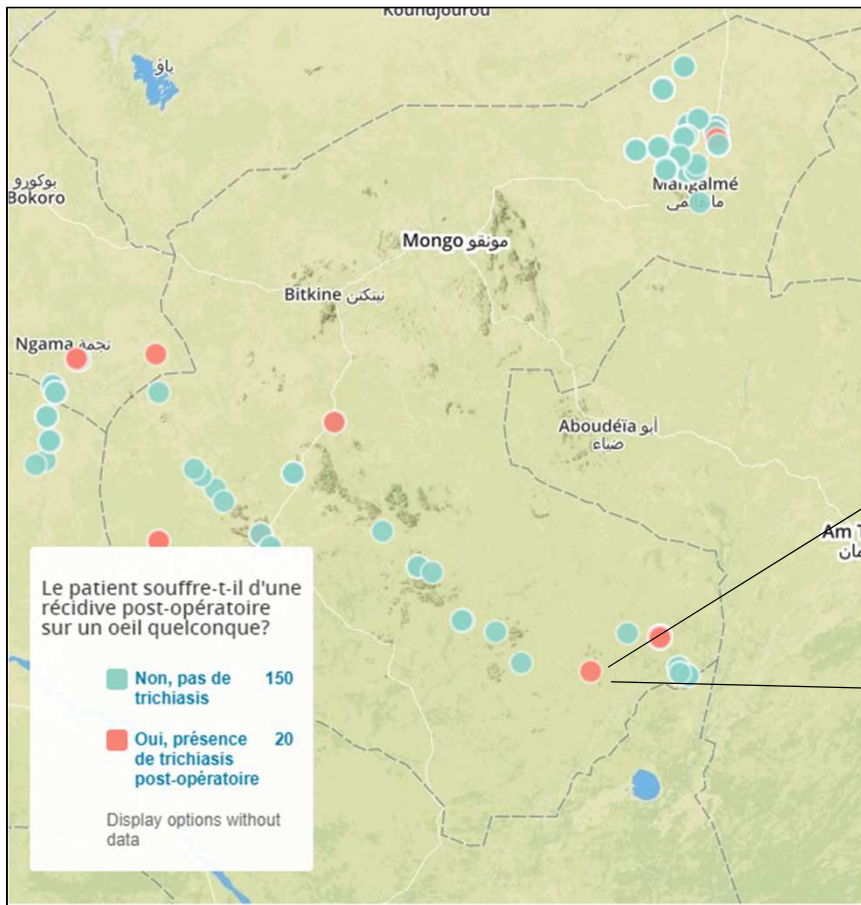


SUIVI QUALITATIF DE LA CHIRURGIE DU TT



Outil carte: référencement des cas de récurrence au niveau central

Accès aux infos patients
si besoin



Guéra - Identité du chirurgien audité	moussa_akouya
Nom et prénom du patient	Awana ahmat
Sexe du patient	Automatique
Âge	40
Contact téléphonique du patient	0
Village du patient	Ouley
Lieu de la campagne	Zane
Date de la campagne	2016-12-01
Oeil opéré	les_deux
Le patient souffre-t-il d'une récurrence post-opératoire sur un oeil quelconque?	oui_pr_sence_de_trichiasis_po
Si oui, quel oeil est atteint par une récurrence?	les_deux



Possibilité de créer
des cartes selon:

- le sexe
- l'œil opéré
- l'œil atteint d'un récurrence
- l'identité du chirurgien

L'objectif final

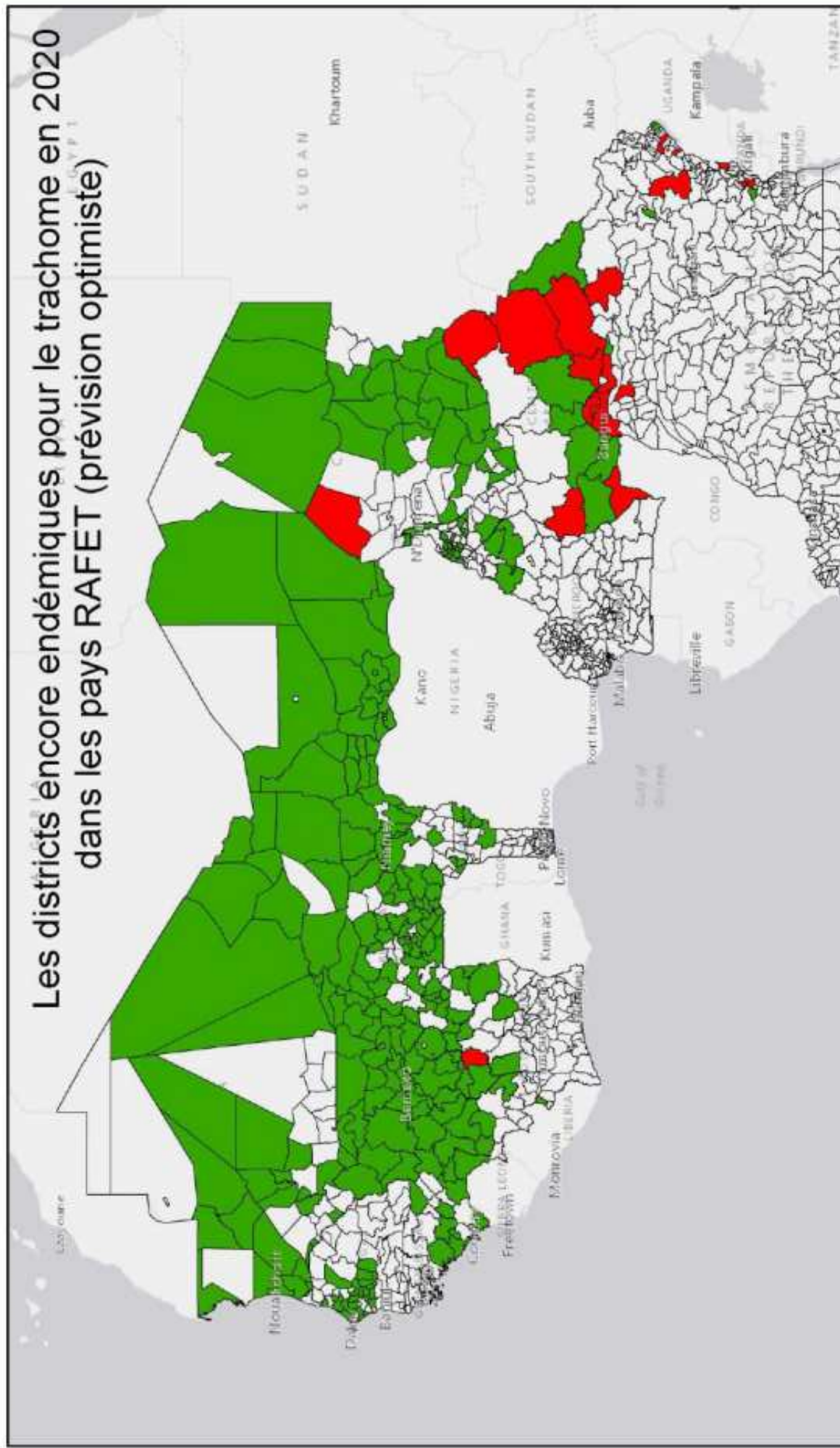
- Critères d'élimination
 - TF < 5% enfants + 3 ans
 - TT < 0,2% adultes
- L'objectif final d'élimination globale pourrait être atteint
 - si l'on arrive à traiter les populations des zones d'insécurité, comme par exemple Kidal au Mali,

Populations déplacées : Kolofata prévalence du TF à 32%, 3% après traitement à l'Azyter, 13% après 3 ans; populations déplacées vers une zone considérée indemne (Mora)



- et si les pays peuvent après les campagnes intégrer la prise en charge des trichiasis dans leurs systèmes de santé.

Les districts encore endémiques pour le trachome en 2020 dans les pays RAFET (prévision optimiste)



L'année projetée d'atteindre TF <5% dans tous les districts, par pays

Pays	Prévision Optimiste	Prévision Conservatrice
Benin	2019	2021
Burkina Faso	2019	2020
Burundi	2019	2019
Cameroun	2019	2021
Côte d'Ivoire	2021	2023
Guinée	2020	2024
Guinée-Bissau	2019	2020

L'année projetée d'atteindre TF <5% dans tous les districts, par pays

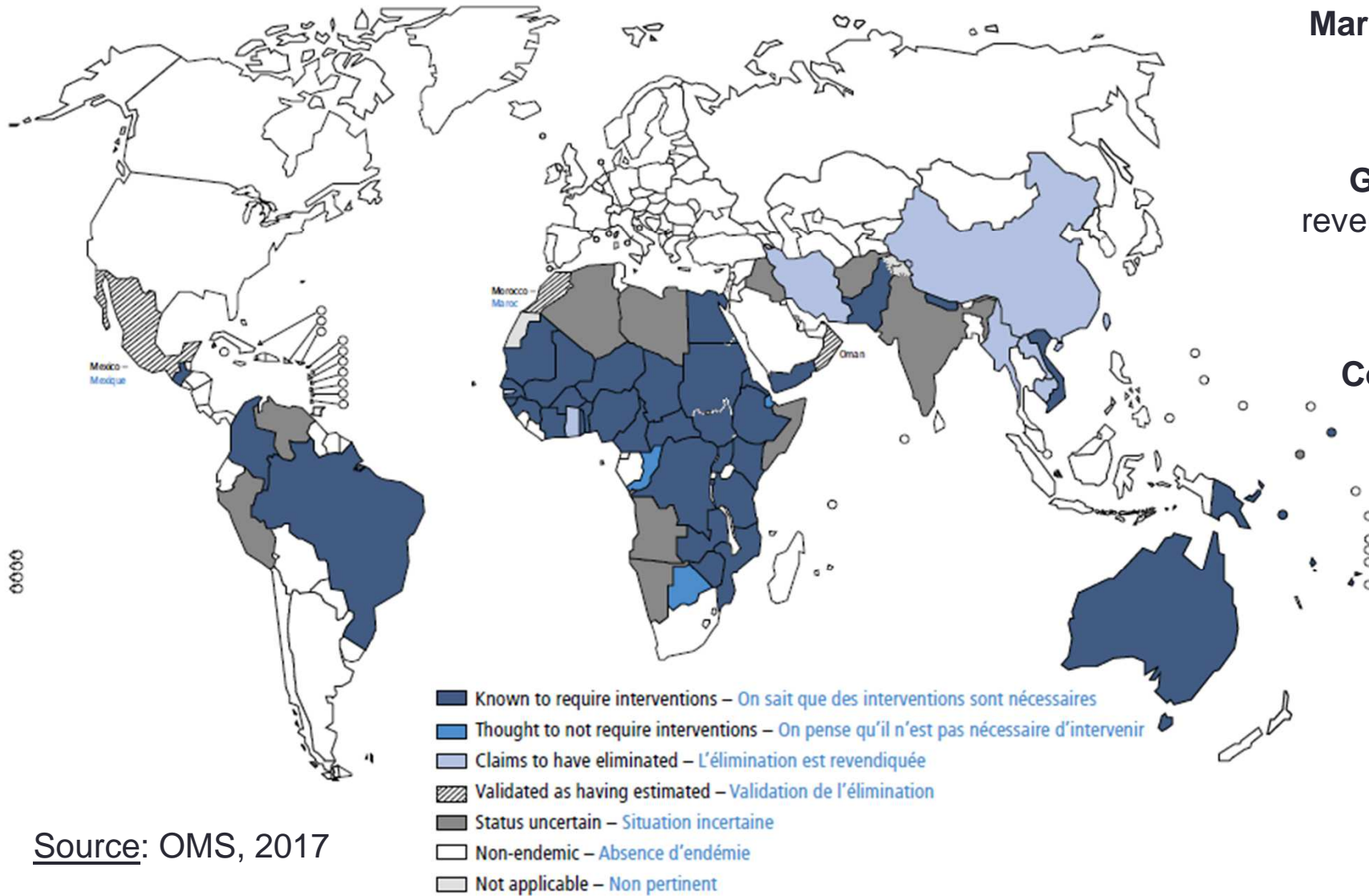
Pays	Prévision Optimiste	Prévision Conservatrice
Mauritanie	2019	2020
Maroc	2017	2017
Niger	2020	2022
RCA	2023	2026
RDC	2021	2024
Sénégal	2019	2019
Tchad	2021	2023

Validation de l'élimination

- Cinq pays ont d'ores et déjà éliminé le trachome en tant que problème de santé publique (Oman, Maroc, Mexique, Laos, Cambodge).
- Dans les prochains mois, la Chine, la Gambie, le Ghana, Myanmar, et l'Iran devraient être certifiés par l'OMS exempts de trachome.

Map 1 **Status of elimination of trachoma as a public health problem, 2017**

Carte 1 **Situation de l'élimination du trachome en tant que problème de santé publique, 2017**



Maroc a validé l'élimination

Gambie et Ghana
revendiquent l'élimination

Congo-B et Botswana:
Pas d'intervention
nécessaire

Source: OMS, 2017

Visions pour le futur

- Un objectif atteignable
- Différentes recherches en cours, biologiques sur des tests diagnostic qui pourraient avoir un intérêt en fin de lutte, épidémiologiques ou organisationnelles.
- L'OMS: liste de questions de recherche /appels à projets finançables.
 - Surveillance post validation
 - PCR quantitatif
 - Ac sériques contre Ag pgp3 enfants
 - Suivi post op des trichiasis
 - Délivrance de l'eau et pratiques d'hygiènes

OMS, questions de recherche

A : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche et élaborer et appliquer la technologie la mieux adaptée aux programmes d'élimination du trachome.

A1 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur les volets Nettoyage du visage et Changements de l'environnement de la stratégie CHANCE.

A2 : Planifier et entreprendre une recherche en collaboration sur le volet Antibiothérapie de la stratégie CHANCE, notamment une recherche sur l'administration d'azithromycine associée à d'autres traitements.

A3 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur les seuils d'élimination et la surveillance du trachome.

A4 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur le volet Chirurgie de la stratégie CHANCE.

A5 : Élaborer des systèmes dont la qualité est assurée pour mesurer la prévalence de l'infection oculaire à *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) et des anticorps circulants anti-*C. trachomatis* et rendre ces systèmes accessibles, à des fins de recherche à l'échelle des programmes.

Activités⁴

Activités visant l'objectif A1 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur les volets Nettoyage du visage et Changements de l'environnement de la stratégie CHANCE

Questions auxquelles l'activité doit répondre (utilité éventuelle des réponses)	Activités pertinentes précédentes et en cours	Approche suggérée (lieux possibles)	Estimation du coût ⁵ et bailleurs de fonds possibles	Dirigeant(s) désigné(s) pour développer l'activité
1. Au niveau du district et/ou de l'unité d'évaluation, quelle relation y a-t-il entre l'eau et l'assainissement et une prévalence élevée du TF ? (Élaboration d'hypothèses pour des études d'intervention)	Les études préalables sont de qualité extrêmement variable. Les variables explicatives, le codage et la conception des enquêtes ne sont généralement pas normalisés.	Analyse des données à partir du projet de cartographie mondiale du trachome : les ministères de la santé communiquent désormais des données.	20 000 USD (OMS)	LSHTM (Pullan) et Emory (Freeman)
2. Quelles approches des volets N et CE de la stratégie CHANCE ont été utilisées par les programmes d'élimination du trachome ? Existe-t-il des données non publiées sur les résultats ? (Élaboration d'hypothèses pour des études d'intervention)	À déterminer tout au long de l'activité ; les actions sont en cours.	Examen de la littérature grise par des étudiants diplômés ; demander aux membres de l'ICTC de rechercher des rapports dans les dossiers et d'établir des liens avec des partenaires dans les pays.	26 000 USD (OMS)	Emory (Freeman)
3. Quels sont les principaux circuits de transmission de l'infection oculaire à C. trachomatis et leurs déterminants	On dispose de données probantes indiquant que les mouches peuvent contribuer à la transmission de l'infection	Renforcement de la stratégie CHANCE (Tchad/Éthiopie) : (1) comprendre la transmission – études d'observation intensives, collecte d'échantillons pour la PCR	9 000 000 USD (Toujours indispensable : la proposition est soumise à	LSHTM (Burton/Cairncross)

⁴ Les tableaux ont été révisés et mis à jour par des participants qui ont parcouru les tableaux originaux (produits au cours de la première réunion) ligne par ligne.

⁵ Dans ce tableau et les tableaux suivants, les montants en vert sont des fonds déjà obtenus. Les montants en jaune ont été demandés et sont soumis à un examen approfondi par un ou plusieurs organismes de financement. Les montants en rouge n'ont pas encore fait l'objet d'une demande officielle.

Activités visant l'objectif A2 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur le volet Antibiothérapie de la stratégie CHANCE, notamment une recherche sur l'administration d'azithromycine associée à d'autres traitements

Questions auxquelles l'activité doit répondre (utilité éventuelle des réponses)	Activités pertinentes précédentes et en cours	Approche suggérée (lieux possibles)	Estimation du coût (en USD) ⁶ et bailleurs de fonds possibles	Dirigeant(s) désigné(s) pour élaborer une proposition
<p>1. La couverture de l'administration d'azithromycine est-elle importante ? Si oui, comment susciter une demande maximale et motiver au mieux les équipes chargées de la distribution ? (Elaboration de lignes directrices et planification des programmes)</p>	<p>1. Harding-Esch et al, PLoS NTDs 2013 2. West et al, PLoS NTDs 2013</p> <p>Dans la pratique du programme, les rapports administratifs sur la couverture diffèrent des résultats des enquêtes de couverture ; il apparaît que la couverture dépend fortement du distributeur ; il semble que le choix de participer des personnes est plus important que leur disponibilité ; les bailleurs de fonds refusent souvent</p>	<p>Déterminer l'importance ou non de la couverture pour l'impact sur les programmes – les zones de faible couverture peuvent-elles devenir des foyers d'infection ?</p>	<p>Sur la question « La couverture est-elle importante ? », le Dana Center dispose de 15 000 USD (fonds d'amorçage internes) pour les activités menées à Kongwa (République-Unie de Tanzanie) (10 000 USD supplémentaires sont-ils nécessaires ?)</p>	<p>Dana Center (Ouest)</p>

Activités visant l'objectif A3 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur les seuils d'élimination et la surveillance du trachome

Questions auxquelles l'activité doit répondre (utilité éventuelle des réponses)	Activités pertinentes précédentes et en cours	Approche suggérée (lieux possibles)	Estimation du coût (en USD) ⁷ et bailleurs de fonds possibles	Dirigeant(s) désigné(s) pour élaborer une proposition
<p>1. La prévalence du trachome frappant les personnes déplacées à l'intérieur de leur pays, les réfugiés, les populations autochtones, les personnes vivant dans des camps de réfugiés, les populations nomades et les prisonniers indique-t-elle un problème de santé publique ? Si oui, comment atteindre ces populations au mieux pour des interventions ? (Élaboration de lignes directrices et planification des programmes)</p>	<p>Les populations qui ne sont pas surveillées par le HCR (en général les personnes déplacées à l'intérieur de leur pays) suscitent sans doute une plus grande préoccupation que celles vivant dans des camps du HCR ; la Région de l'OMS pour la Méditerranée orientale enregistre de fortes populations de réfugiés ; dans les évaluations réalisées récemment dans des camps à Djibouti et en Jordanie, aucun cas de trachome n'a été déclaré.</p> <p>En cours : 1. Gambella, Éthiopie (RTI/LSHTM)</p> <p>2. Soudan (LSHTM)</p> <p>On dispose de nombreuses publications</p>	<p>Le projet de cartographie mondiale du trachome doit continuer à appuyer ces évaluations dans la mesure du possible ; les CDC et ITI sont aussi intéressés par cette question.</p>	<p>Un financement est nécessaire ; des propositions sont en cours d'élaboration.</p>	<p>CDC (Martin)/ LSHTM (Macleod)</p>
<p>2. Il est difficile de mesurer et d'appliquer le seuil actuel de</p>		<p>Analyses des données d'enquêtes de référence (GTMP) et des</p>	<p>36 000 USD (Sightsavers/</p>	<p>LSHTM (Flueckiger)/ KCCO (Courtright)</p>

Activités visant l'objectif A4 : Planifier et entreprendre en collaboration une recherche sur le volet Chirurgie de la stratégie CHANCE

Questions auxquelles l'activité doit répondre (utilité éventuelle des réponses)	Activités pertinentes précédentes et en cours	Approche suggérée (lieux possibles)	Estimation du coût (en USD) ^a et bailleurs de fonds possibles	Dirigeant(s) désigné(s) pour élaborer une proposition
<p>1. Quelle relation existe entre la prévalence du TF et la prévalence du TT à un stade présumé stable ? (Élaboration de lignes directrices et d'indicateurs)</p>	<p>Dans la plupart des données publiées, on déplore un manque de normalisation relative aux chargés de codage à l'échelon international et les résultats d'enquêtes ou les protocoles d'analyse normalisés ne sont pas exploités.</p>	<p>Analyse des données de la cartographie mondiale du trachome : les ministères de la santé devront alors impérativement communiquer leurs données – en cours.</p>	<p>5 000 USD (coûts de publication) Le projet de cartographie mondiale du trachome peut couvrir les coûts de publication.</p>	<p>LSHTM (Mabey)/ KCCO (Courtright)</p>
<p>2. Quel est le rapport de la prévalence du TT chez les femmes à la prévalence du TT chez les hommes ? Ce rapport peut-il se substituer à la prévalence globale ? (Plaidoyer, élaboration d'indicateurs et planification des programmes).</p>	<p>Auparavant : 1. West et al, BJO 2004 2. Cromwell et al, TRSTMH 2009</p>	<p>Analyse des données de la cartographie mondiale du trachome : les ministères de la santé devront alors impérativement communiquer leurs données – en cours.</p>	<p>5 000 USD (plus 5 000 USD pour les coûts de publication) Le projet de cartographie mondiale du trachome peut couvrir les coûts de publication.</p>	<p>KCCO (Courtright)/ LSHTM (Mabey)</p>
<p>3. Après une AMM, ou en dépit d'une AMM, qu'est-ce qui cause la cicatrisation et le trichiasis ? (Élaboration d'indicateurs).</p>	<p>Chez les personnes présentant des cicatrices trachomateuses de la conjonctive, la cicatrisation progresse en l'absence</p>	<p>Études longitudinales de l'expression des gènes hôtes, des microbiotes et des réponses sérologiques anti-C. <i>trachomatis</i></p>	<p>150 000 USD (Proposition soumise au Wellcome Trust)</p>	<p>LSHTM (Holland)</p>

Activités visant l'objectif A5 : Élaborer des systèmes dont la qualité est assurée pour mesurer la prévalence de l'infection oculaire à *C. trachomatis* et des anticorps circulants anti-*C. trachomatis* et rendre ces systèmes accessibles, à des fins de recherche à l'échelle des programmes.

Activité	Activités pertinentes précédentes et en cours	Approche suggérée (lieux possibles)	Estimation du coût (en USD) ⁹ et bailleurs de fonds possibles	Dirigeant(s) désigné(s) pour élaborer une proposition
<p>1. Assurer la fiabilité et la validité des systèmes régionaux de mesure de la prévalence de l'infection oculaire à <i>C. trachomatis</i>.</p>	<p>On dispose de nombreuses publications sur l'évaluation de l'infection oculaire à <i>C. trachomatis</i> dans les cas de trachome et de multiples tests disponibles dans le commerce.</p>	<p>Former le personnel de laboratoire au test PCR de recherche sur <i>C. trachomatis</i> dans au moins un laboratoire dans chaque Région de l'OMS à des fins de recherche et de programme ; cette initiative pourrait être coordonnée avec les activités déployés par la communauté de lutte contre l'onchocercose pour donner aux laboratoires les moyens d'études entomologiques.</p> <p>Produire des manuels d'utilisation de l'appareil GeneXpert de Cepheid.</p> <p>USAID pourrait inciter les programmes de lutte antituberculeuse dans certains pays à partager le matériel GeneXpert financé par USAID</p>	<p>Le Dana Center dispose déjà de fonds et d'une solide expérience dans l'homologation des laboratoires chargés du dépistage de <i>C. trachomatis</i>.</p> <p>Cepheid a accepté de faire don d'appareils GeneXpert II (valeur commerciale 500 000 USD).</p>	<p>Dana Center (Gaydos/West) et Emory (Hooper)</p>
<p>2. Élaborer et rendre accessible des systèmes dont la qualité est garantie, permettant de mesurer la prévalence des anticorps circulants anti-<i>C. trachomatis</i>.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Goodhew et al, PLoS NTDs 2012 2. Liu et al, PLoS NTDs 2013 3. Goodhew et al, BMC Infect Diseases 2014 4. Martin et al, PLoS NTDs 2015 	<p>Élaborer des kits accompagnés des instructions appropriées, pour permettre aux laboratoires de réaliser des tests ELISA ou des immuno-tests sur microbilles pour la recherche d'anticorps anti-<i>C. trachomatis</i>, ainsi qu'un système dont la qualité est</p>	<p>101 000 USD pour 2015 ; 150 000 USD pour 2016 (Principalement financés grâce à un accord conclu entre USAID et</p>	<p>CDC (Martin)</p>

Des financements pour des chercheurs du monde entier...

- Equipes surtout anglaises, américaines
- Recherches biologiques sur des tests diagnostic qui pourraient avoir un intérêt en fin de lutte, épidémiologiques ou organisationnelles...
- Fins toujours difficiles,
- Des équipes françaises intéressées peuvent si elles le souhaitent manifester leur intérêt.

D'une maladie négligée à une maladie historique?

- Le programme est mondial
- Un réseau d'acteurs francophones
 - sur une population de 190 millions encore concernés par le trachome, 17% sont francophones
- Une maladie oubliée, négligée, qui sera éliminée en tant que problème de santé publique
- et appartiendra à l'histoire...