



## **Lutte contre la leishmaniose**

### **Rapport du Secrétariat**

#### **INFORMATIONS GENERALES**

1. La leishmaniose est endémique dans 88 pays du monde et l'on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. D'après les estimations, 14 millions de personnes sont atteintes et quelque 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année. La maladie contribue beaucoup à propager la pauvreté, car le traitement coûte cher et dépasse les moyens financiers des malades ou leur impose une lourde charge économique, y compris une perte de revenu.
2. La co-infection *Leishmania*/VIH est une maladie émergente contre laquelle il faut agir de toute urgence. Même avec un traitement correct, les malades atteints des deux infections à la fois font des rechutes à répétition et l'issue est souvent fatale.
3. Dans la résolution WHA43.18 consacrée à la recherche sur les maladies tropicales, l'Assemblée de la Santé a reconnu que la leishmaniose, une des maladies cibles du Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales alors parrainé par le PNUD, la Banque mondiale et l'OMS, continuait à poser un problème de santé publique majeur. C'est toujours le cas en 2006.
4. Le présent rapport expose les caractéristiques de la maladie importantes pour la lutte, de même que les activités menées dans les domaines du dépistage, du diagnostic, du traitement et de recherche de médicaments plus efficaces. Il traite également des effets de la collaboration entre l'OMS, les pays d'endémie et les réseaux et partenariats internationaux sur la lutte contre la maladie.

#### **CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET IMPACT DANS LE MONDE**

5. La leishmaniose est due à un protozoaire du genre *Leishmania* qui se multiplie dans l'organisme de certains vertébrés servant de réservoirs de la maladie. Le parasite se transmet à l'homme par la piqûre d'un phlébotome qui s'est auparavant nourri en piquant un réservoir contaminé.
6. Les manifestations des deux grandes formes de la maladie, la leishmaniose cutanée et la leishmaniose viscérale, dépendent de l'espèce de *Leishmania* en cause et de la réponse immunitaire à l'infection. La forme cutanée tend à guérir spontanément en laissant des cicatrices qui, selon l'espèce de *Leishmania* à l'origine de l'infection, peuvent évoluer vers une leishmaniose cutanée diffuse, une leishmaniose récidivante ou une leishmaniose cutanéomuqueuse, qui défigure les malades. La leishmaniose viscérale, forme la plus grave, est mortelle dans presque tous les cas si elle n'est pas

traitee. Elle peut provoquer des flambées épidémiques caractérisées par une forte mortalité. Une proportion variable des cas de leishmaniose viscérale peut évoluer vers une forme cutanée connue sous le nom de leishmaniose dermique post-kala-azar, qui nécessite un traitement long et coûteux.

7. On recense chaque année quelque 500 000 cas de leishmaniose viscérale (90 % au Bangladesh, au Brésil, en Inde, au Népal et au Soudan) dont, selon les estimations, plus de 50 000 sont mortels, et 1 500 000 cas de leishmaniose cutanée (90 % en Afghanistan, en Algérie, en Arabie saoudite, au Brésil, au Pérou, en République islamique d'Iran et au Soudan). La mortalité attribuable à la leishmaniose viscérale dans le monde ne peut être estimée car, dans beaucoup de pays, la maladie n'est pas soumise à déclaration obligatoire ou, bien souvent, n'est pas diagnostiquée, surtout dans les endroits où il n'y a pas de médicaments. Dans certains cas, pour des raisons culturelles et faute d'accès au traitement, le taux de létalité est trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. La charge de la maladie est de 2 090 000 années de vie ajustées sur l'incapacité (1 249 000 pour les hommes et 840 000 pour les femmes), chiffre qui la place à un rang élevé parmi les maladies transmissibles.

8. Le nombre de cas augmente principalement à cause de l'accroissement progressif de la transmission dans les villes, du déplacement de populations, de l'exposition de sujets non immuns, de la détérioration des conditions socio-économiques à la périphérie des villes, de la malnutrition (qui affaiblit le système immunitaire) et de l'infection concomitante par le VIH. Des cas de co-infection ont été signalés dans 34 des 88 pays où la maladie est endémique.

9. Le traitement de première intention, en particulier contre la leishmaniose viscérale, coûte cher et doit être administré par injection à l'hôpital. Une cure coûte entre US \$30 (stibogluconate de sodium générique) et US \$120 (antimoniote de méglumine) ou US \$150 (stibogluconate de sodium). En cas de rechute, il faut administrer un médicament de deuxième intention beaucoup plus toxique comme l'amphotéricine B (US \$60) ou la pentamidine (US \$70). L'amphotéricine B liposomale n'a quasiment pas d'effets secondaires mais coûte trop cher dans les pays en développement (US \$1500 ou plus). La paromomycine coûte US \$10. Le premier traitement oral, la miltéfosine, coûte au minimum US \$150.

10. En règle générale, d'importants problèmes logistiques limitent l'accès au traitement : éloignement des centres thérapeutiques, absence de moyens de transport, traitement inabordable ou qui impose une lourde charge financière. Pour toutes ces raisons, les malades observent mal le traitement (s'ils l'ont commencé), d'où un risque de pharmacorésistance. On manque d'informations sur le coût réel de la leishmaniose, mais on sait par exemple que, dans certaines régions de l'Asie, les familles dont un membre est atteint de leishmaniose sont trois fois plus nombreuses que les familles indemnes à vendre leur vache ou leur rizière et se retrouvent prises dans le cercle vicieux maladie-pauvreté-malnutrition-maladie.

## **ELEMENTS DE LA LUTTE CONTRE LA LEISHMANIOSE : INFORMATION EPIDEMIOLOGIQUE, DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET MOUSTIQUAIRES**

11. En luttant plus efficacement contre la maladie, on réduit à la fois la morbidité et la mortalité. On réduit également le rôle de l'être humain en tant que réservoir dans les cycles anthroponotiques et l'on peut éviter que la maladie n'évolue vers les formes cutanées compliquées. L'association du dépistage actif et du traitement est fondamentale pour combattre la maladie. Pourtant, cette méthode apparemment simple se heurte à d'importants obstacles. Les leishmanioses sont sensibles au traitement pendant leur phase initiale, mais beaucoup de malades n'en connaissent pas les premiers symptômes. De plus, il arrive souvent que les services de santé manquent de personnel, soient mal

---

équipés ou même totalement absents dans les zones rurales isolées où la population est le plus souvent en contact avec les phlébotomes.

12. Les données dont on dispose sur la prévalence et l'incidence pour évaluer pleinement l'impact de la leishmaniose ne sont pas fiables. Il n'existe pas de données objectives, car : i) la maladie se transmet dans des zones rurales reculées ; ii) beaucoup de cas ne sont pas diagnostiqués parce que les malades ne sont pas soignés ; et iii) la déclaration de la leishmaniose n'est obligatoire que dans 33 des 88 pays d'endémie. On ne peut qu'estimer la prévalence et l'incidence réelles vu qu'aucune étude prospective de grande ampleur n'a jamais été effectuée et que la situation globale a toujours été établie à partir des données fragmentaires existantes.

13. Il n'existe actuellement aucun modèle bien défini pour lutter de façon efficace et économique contre la maladie. Il est clairement nécessaire de renforcer le dépistage actif de la leishmaniose cutanée et viscérale ainsi que les moyens de diagnostic des centres de santé périphériques, où les malades sont généralement soignés sur la base d'un diagnostic présomptif. Jusqu'à présent, le diagnostic définitif s'appuie sur l'identification du parasite par observation au microscope. Mais comme la plupart des hôpitaux de district n'ont pas les moyens de faire des ponctions médullaires pour y rechercher le parasite ni même d'effectuer des tests cutanés, ils ont besoin d'outils diagnostiques rapides et faciles à interpréter. Il existe actuellement trois méthodes de diagnostic rapide de la leishmaniose viscérale qui sont à la fois sensibles et spécifiques : bandelette réactive k39 utilisant l'antigène recombinant (US \$1), épreuve d'agglutination directe à l'aide de l'antigène lyophilisé (US \$3) et test au latex pour repérer l'antigène dans l'urine (US \$1,5).

14. Le problème essentiel est l'accès au traitement, car il faut ajouter le coût de l'hospitalisation à celui du médicament (voir le paragraphe 9). Les traitements de première intention sont les antimoniés pentavalents administrés par voie intramusculaire ou intraveineuse pendant quatre semaines, mais ils sont cardiotoxiques et chers pour les pays en développement. Dans certaines régions de l'Inde, une mauvaise utilisation et une observance irrégulière du traitement ont provoqué une pharmacorésistance chez 40 % à 65 % des malades. Parmi les autres médicaments figure l'amphotéricine B, mais en raison de sa forte néphrotoxicité, les malades doivent être hospitalisés pendant les quatre semaines que dure le traitement ; l'amphotéricine B liposomale est inabordable financièrement dans les pays en développement. La miltéfosine, seul médicament administré par voie orale, n'est pour le moment homologuée qu'en Allemagne, en Colombie et en Inde ; comme il n'est pas exclu qu'elle soit tératogène, elle doit être utilisée sous observation directe. De plus, pour éviter la pharmacorésistance, elle doit être administrée en association.

15. Une évaluation du coût et de la rentabilité des interventions a récemment été effectuée en Inde en comparant le coût total du traitement (médicament et hospitalisation) aux résultats (guérison, rechute, échec thérapeutique ou interruption du traitement). Il ressort que le coût total d'un traitement réussi varie considérablement : US \$175 pour la miltéfosine en tant que médicament de première intention, US \$467 pour l'amphotéricine B à titre de médicament de deuxième intention et US \$1613 pour l'amphotéricine B liposomale. A supposer qu'il y ait 100 000 nouveaux cas chaque année dans l'Etat indien du Bihar, que le traitement de première intention soit la miltéfosine et le traitement de deuxième intention l'amphotéricine B, le coût total s'élèverait à quelque US \$11 millions.

16. Le dépistage actif dans les centres de santé s'est révélé plus économique que le dépistage passif : US \$25 par cas contre US \$145 par cas. Un décès évité coûte US \$131 si le cas est dépisté activement et US \$200 s'il est dépisté passivement ; autrement dit, avec le dépistage passif, certains malades décèdent faute d'avoir été dépistés, d'où une charge morbide plus importante. A l'issue d'une épidémie de leishmaniose viscérale en Afrique, on a pu comparer rétrospectivement la surmortalité, le coût des mesures de lutte et les résultats obtenus. Pour ce qui est du rapport coût/efficacité, le coût

était US \$18,40 pour chaque année de vie ajustée sur l'incapacité gagnée, soit un bon rendement pour l'investissement consenti dans le traitement. A l'avenir, il faudrait tenir compte de ce résultat lors des épidémies.

17. La lutte antivectorielle par pulvérisation d'insecticide à l'intérieur des habitations est toujours fonction du comportement de l'espèce de phlébotome présente dans la zone considérée, à savoir si elle est endophile ou exophile, endophage ou exophage. Quoiqu'il en soit, les moyens logistiques que nécessite la pulvérisation périodique des murs et son coût la rendent peu viable. Les campagnes visant à la fois les anophèles et les phlébotomes sont toutefois plus rentables. Il existe une autre solution : les moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet longue durée, dont le coût unitaire est estimé à US \$5 et qui durent en moyenne cinq ans.

## PERSPECTIVES

18. Différents organismes publics et privés prennent des initiatives spécialement dirigées contre la leishmaniose, et la collaboration interinstitutions fait intervenir le secteur privé, mais pas autant que pour d'autres maladies tropicales négligées. On peut noter tout particulièrement au nombre de ces initiatives : i) celle du Gouvernement espagnol, qui entend contribuer avec l'OMS à la lutte contre la leishmaniose viscérale en Ethiopie et au Soudan ; ii) le programme d'essais cliniques organisé par l'initiative Médicaments pour les maladies négligées dans la Corne de l'Afrique ; iii) le projet d'accord entre la Fondation Bill et Melinda Gates et la société à but non lucratif OneWorld Health en vue d'effectuer des essais de phase III/IV de la paromomycine en Inde ; iv) les programmes spécifiques des organisations non gouvernementales Médecins sans Frontières et HealthNet International ; et v) les opérations visant à juguler l'épidémie de leishmaniose cutanée qui sévit actuellement à Kaboul, avec le concours des Gouvernements afghan et belge, de l'OMS, de la Fondation La Caixa, de HealthNet International et de la Fondation Massoud. Certaines firmes pharmaceutiques ont accepté de baisser le prix de leurs médicaments.

19. L'OMS a dispensé une formation pratique spécialisée suivie par la plupart des pays d'endémie et aidé à organiser des programmes nationaux de lutte contre la maladie, qui devraient toutefois être mieux coordonnés. Il faudrait aussi mieux seconder les équipes soignantes dans les zones les plus reculées. Les programmes de lutte devraient être étendus aux pays touchés qui n'en ont pas encore en instaurant une structure décentralisée dans les régions comptant d'importants foyers d'infection, en désignant davantage de centres collaborateurs de l'OMS, en leur conférant un plus grand rôle et en s'appuyant sur les initiatives prises par les différents acteurs cités au paragraphe précédent.

20. Il est indispensable que les pays collaborent davantage entre eux pour créer des sites sentinelles, établir la carte des foyers et de la prévalence en s'appuyant sur des évaluations épidémiologiques, former le personnel technique, enquêter sur les échecs thérapeutiques et mettre en place des systèmes informatisés de collecte et d'analyse des données.

21. Il est particulièrement important de faire le plus possible d'enquêtes dans les pays afin d'obtenir des données plus exactes sur la prévalence. Toutes les enquêtes effectuées jusqu'ici ont en effet révélé un taux de prévalence plus élevé qu'on ne le pensait.

## TROUVER DE MEILLEURS MOYENS DE LUTTE

22. La leishmaniose est l'une des maladies tropicales les plus négligées : il y a peu de moyens de lutte et les critères sur lesquels ils reposent manquent de clarté. L'OMS a axé les priorités de la recherche sur la lutte contre la leishmaniose et, de ce fait, les travaux de recherche stratégique entrepris récemment ont abouti à la mise au point de méthodes diagnostiques automatisées rapides et fiables, de nouveaux médicaments comme la miltefosine administrée par voie orale (essais de phase IV en cours) ou la paromomycine injectable (essais de phase III/IV en cours), d'associations médicamenteuses qui réduisent le risque de résistance et d'une immunochimiothérapie. De plus, grâce au réseau Génome *Leishmania*, la recherche fondamentale a permis la cartographie complète du génome de *Leishmania major*. La cartographie des génomes de *L. braziliensis* et *L. infantum* est en cours.

23. Le plus urgent pour mieux lutter contre la leishmaniose est de mettre au point des médicaments économiques à administrer en cure plus courte par voie orale ou parentérale ou en application locale, et de trouver des mécanismes qui facilitent l'accès aux mesures de lutte existantes, y compris une réforme du secteur de la santé dans certains pays en développement.

## MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

24. Compte tenu de ce qui précède, il paraît opportun que l'OMS cherche à instaurer une collaboration internationale pour combattre la leishmaniose en vue de l'éliminer. Le Conseil exécutif est invité à examiner le projet de résolution suivant :

Le Conseil exécutif,

Ayant examiné le rapport sur la lutte contre la leishmaniose ;<sup>1</sup>

RECOMMANDE à la Soixantième Assemblée mondiale de la Santé d'adopter le projet de résolution suivant :

La Soixantième Assemblée mondiale de la Santé,

Ayant examiné le rapport sur la lutte contre la leishmaniose ;

Reconnaissant que la leishmaniose est l'une des maladies tropicales les plus négligées alors que le nombre de personnes atteintes dans le monde dépasse actuellement 12 millions et que 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année ;

Notant avec préoccupation que la maladie menace 350 millions de personnes et que le nombre de cas augmente ;

Reconnaissant que l'on manque d'informations exactes sur l'épidémiologie de la maladie ;

---

<sup>1</sup> Document EB118/4.

Notant avec préoccupation que la maladie touche les couches les plus pauvres de la population dans 88 pays et représente une lourde charge économique aux niveaux familial, communautaire et national, en particulier dans les pays en développement ;

Notant avec préoccupation que le traitement est inabordable financièrement ou impose une lourde charge économique, y compris une perte de revenu importante, et qu'il enferme les familles dans le cercle vicieux maladie-pauvreté-malnutrition-maladie ;

Notant avec préoccupation que la co-infection *Leishmania*/VIH est une maladie émergente dans les pays en développement contre laquelle il faut agir de toute urgence ;

Sachant que la malnutrition et l'insécurité alimentaire font souvent partie des facteurs qui prédisposent à la leishmaniose et aggravent la maladie ;

Reconnaissant l'importance du soutien apporté par les partenaires et leur sachant gré de leur coopération permanente ;

1. INVITE INSTAMMENT les Etats Membres :

- 1) à redoubler d'efforts pour instaurer des programmes de lutte nationaux qui permettront d'établir des principes directeurs et des systèmes de collecte et d'analyse des données ;
- 2) à renforcer le dépistage actif de la leishmaniose cutanée et de la leishmaniose viscérale afin de réduire la charge de la maladie ;
- 3) à rendre les centres de santé périphériques mieux à même d'assurer des services appropriés de diagnostic et de traitement et de servir de sites sentinelles ;
- 4) à faire des évaluations épidémiologiques afin d'établir la carte des foyers d'infection et de calculer l'impact réel de la leishmaniose en s'appuyant sur des études exactes de la prévalence et de l'incidence et en tenant compte de la situation qui prévaut concernant la malnutrition et le VIH ;
- 5) à instaurer une structure décentralisée dans les régions qui comptent d'importants foyers de la maladie en renforçant la collaboration entre les pays qui ont des foyers communs, en désignant davantage de centres collaborateurs de l'OMS pour la leishmaniose, en leur conférant un plus grand rôle et en s'appuyant sur les initiatives prises par les différents acteurs ;
- 6) à plaider pour une baisse du prix des médicaments et des politiques pharmaceutiques nationales appropriées ;
- 7) à encourager la recherche sur la lutte contre la leishmaniose afin :
  - a) de mettre au point des médicaments économiques à administrer en cure plus courte par voie orale ou parentérale ou en application locale, et de nouvelles associations médicamenteuses ;

- b) de trouver des mécanismes qui facilitent l'accès aux mesures de lutte existantes, y compris en entreprenant des études socio-économiques et une réforme du secteur de la santé dans certains pays en développement ;
2. ENGAGE les organismes partenaires à continuer de soutenir les programmes nationaux de lutte contre la leishmaniose ;
3. PRIE le Directeur général :
- 1) de sensibiliser à l'importance de la charge mondiale de la leishmaniose et de promouvoir un accès équitable aux services de santé pour la prévention et la prise en charge de la maladie ;
  - 2) de rédiger un projet de principes directeurs de la prévention et de la prise en charge de la leishmaniose en s'attachant à mettre à jour le rapport du Comité OMS d'experts sur les leishmanioses,<sup>1</sup> dans le but de dresser des plans régionaux et d'encourager la création de groupes régionaux d'experts ;
  - 3) de renforcer la collaboration entre les acteurs de différents secteurs, les organisations intéressées et d'autres organismes afin de contribuer à l'élaboration et à l'exécution de programmes de lutte contre la leishmaniose ;
  - 4) de constituer un groupe spécial d'envergure mondiale chargé de fixer les priorités et de concevoir une politique de lutte contre la leishmaniose avec l'appui technique du groupe consultatif OMS d'experts de la leishmaniose ;
  - 5) de faciliter l'accès aux résultats de la recherche concernant la lutte contre la leishmaniose ;
  - 6) de suivre les progrès de la lutte contre la leishmaniose en collaboration avec les partenaires internationaux.

= = =

---

<sup>1</sup> *Lutte contre les leishmanioses. Rapport d'un Comité OMS d'experts.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990 (OMS, Série de Rapports techniques, N° 793).