

journée de l'AMISP 2 Octobre 2014

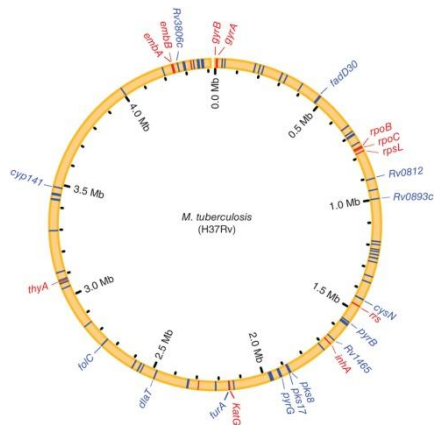
Décisions de santé publique et compétences médicales,
Regards croisés sur la prévention de la résistance aux antibiotiques et l'éthique en santé publique

Le cas des tuberculose multi-résistantes : enjeux et leviers de l'action publique



Thierry COMOLET

situation mondiale



TB 2012

MDR-TB * 2012

Décès

1 300 000

170 000

(100 000 – 240 000)

Nouveaux cas détectés/traités

5 700 000

94 000

Dont 77 000 traités

Nouveaux cas annuels estimés

8 600 000

(8,3 – 9,0 millions)

430 000*

(300 000–600 000 ??)

Prévalence ~12 millions

Prévalence 1- 1,5 million

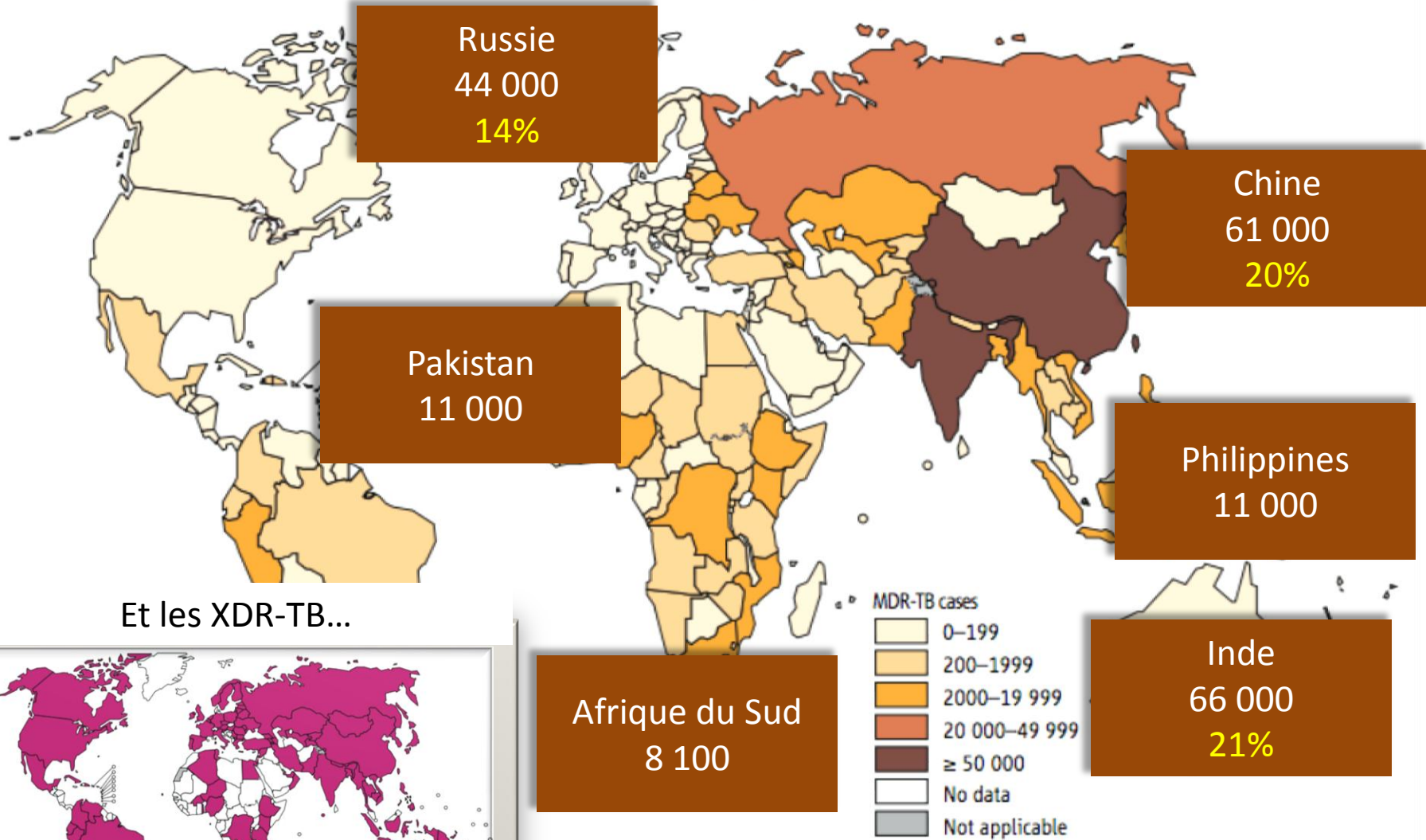
** Parmi les TB Pulmonaires BAAR +*

Source: WHO Global Tuberculosis Report 2013

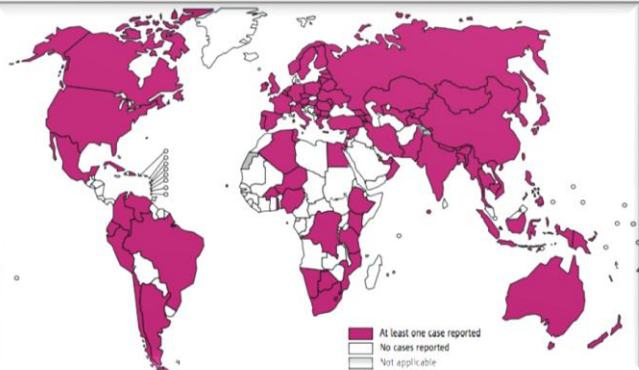
Def : MDR = résistant à R + I

XDR =MDR résistant à Fq + inject

Number of MDR-TB cases estimated to occur among notified pulmonary TB cases, 2012

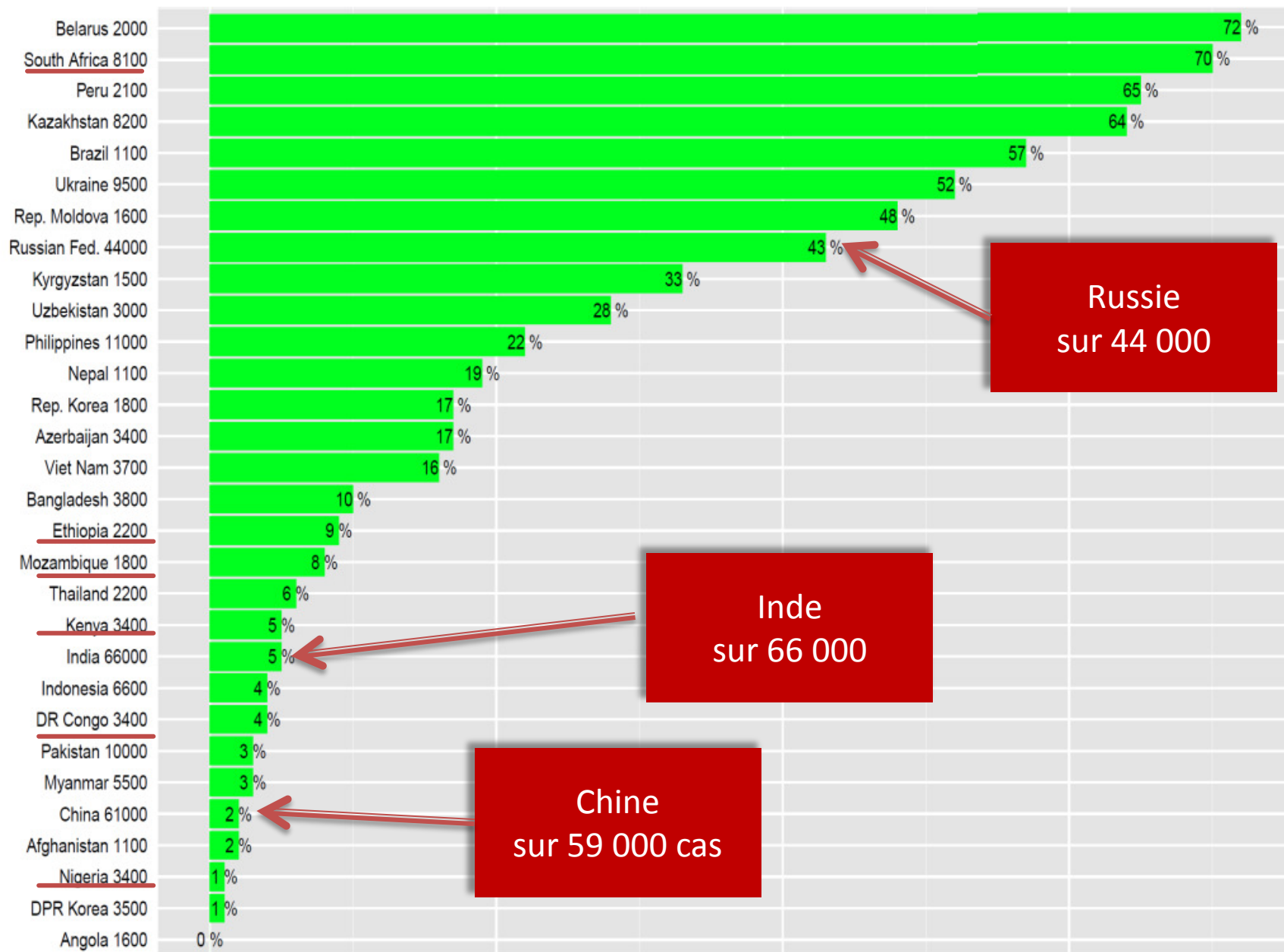


Et les XDR-TB...



Combien* de MDR-TB sont vraiment traitées

Percentage of estimated MDR-TB cases enrolled on treatment in 2011



*Source OMS 2013



be different.

Taux spontané de mutants résistants parmi les BK
par génération:

Rifampicine $2 \cdot 10^{-10}$

Isoniazide $2 \cdot 10^{-8}$

Ethambutol $1 \cdot 10^{-6}$

Pyrazinamide $1 \cdot 10^{-6}$

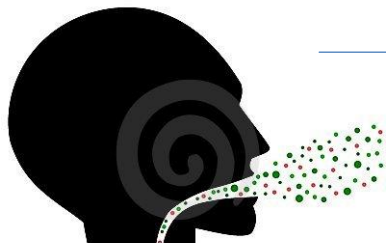
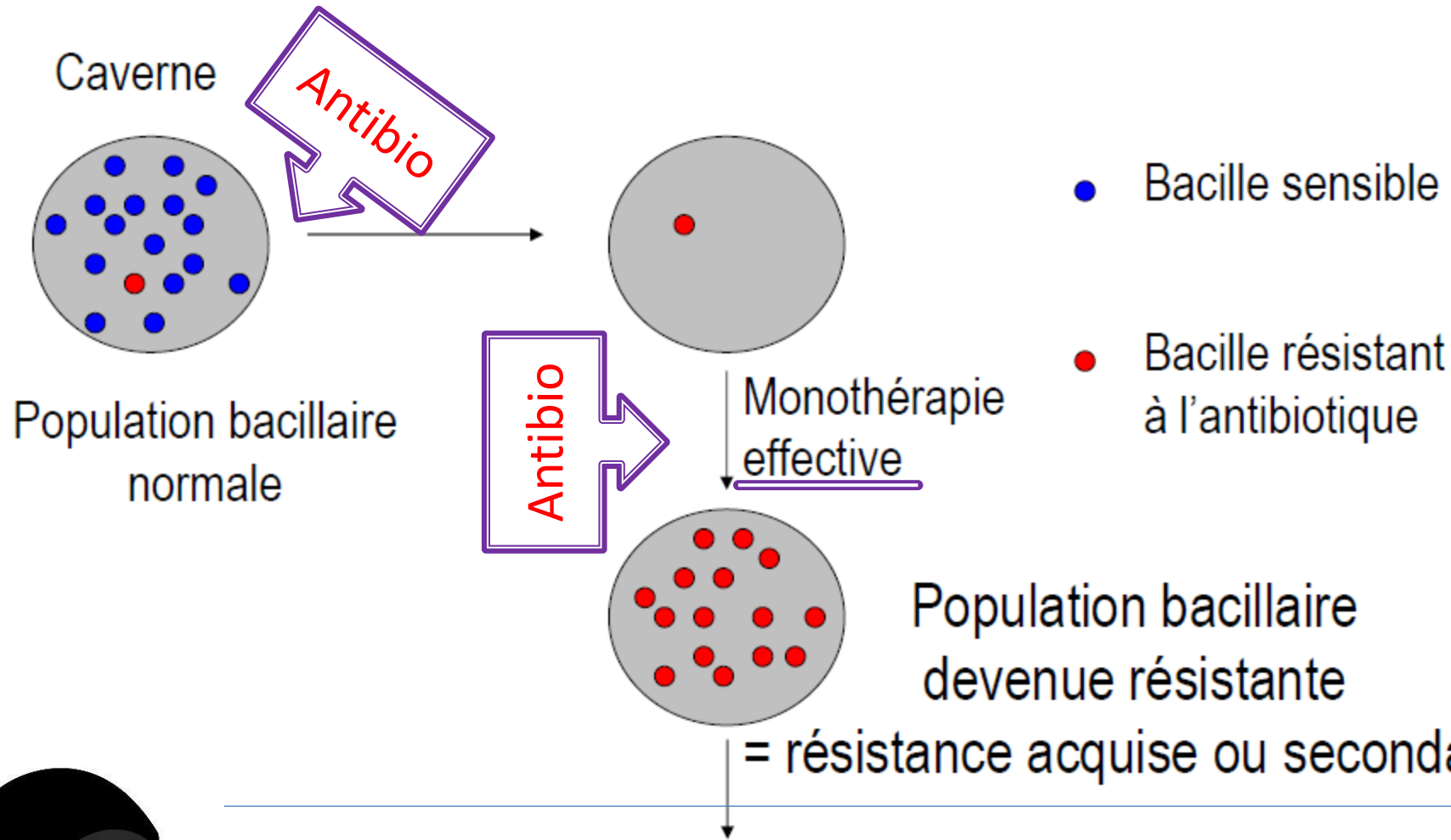
be different.

Donc :

Rifampicine ET Isoniazide 10^{-18}

etc.

SELECTION DE MUTANTS RESISTANTS

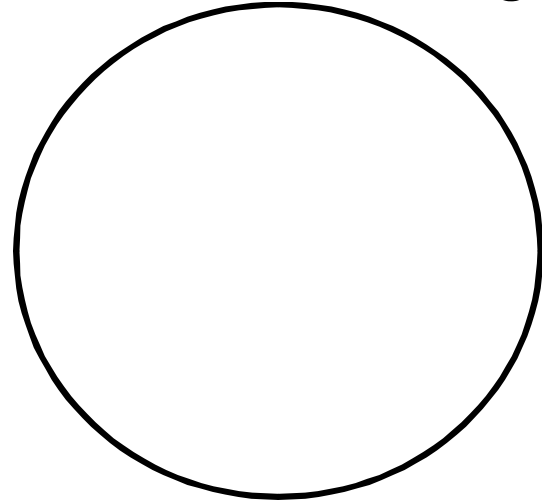
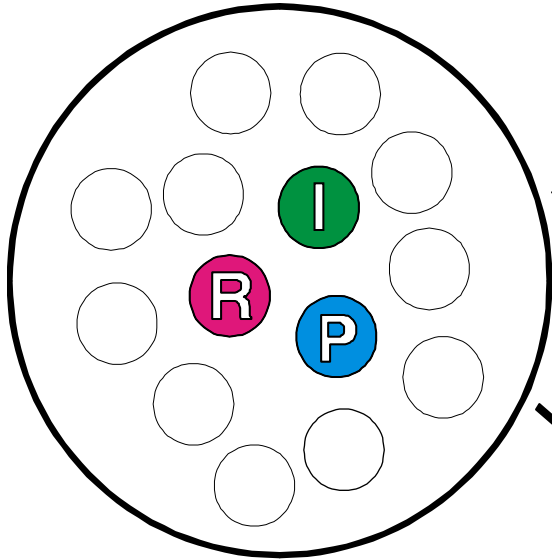


Cas secondaires = résistance primaire

Drug-resistant mutants in large bacterial population

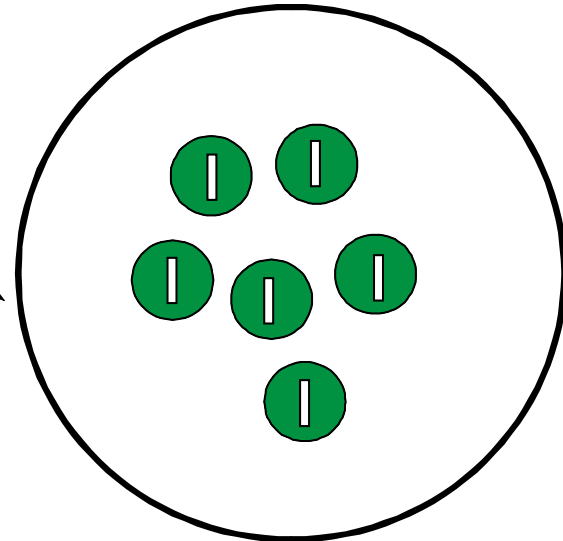
Multidrug therapy:
No bacteria resistant to all 3 drugs

INH
RIF
PZA

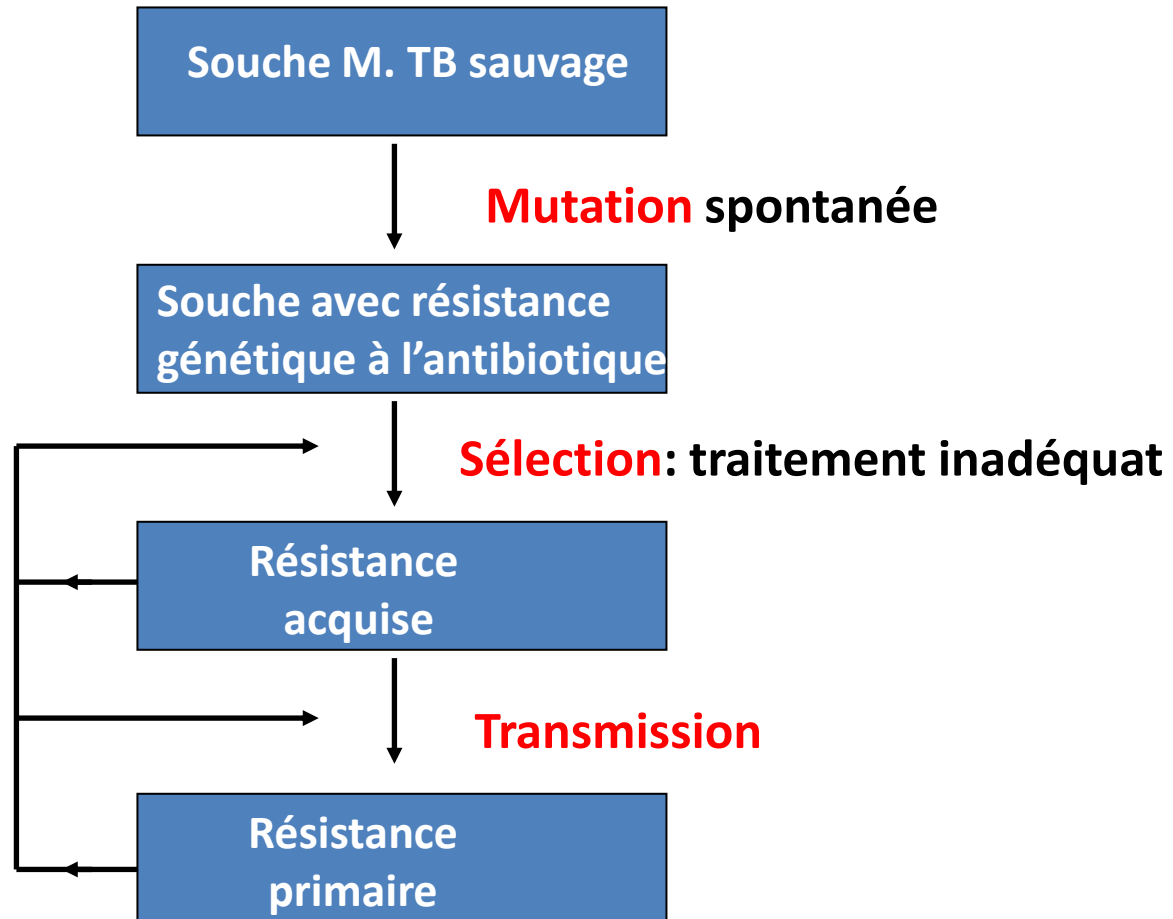


Monotherapy: INH-resistant bacteria proliferate

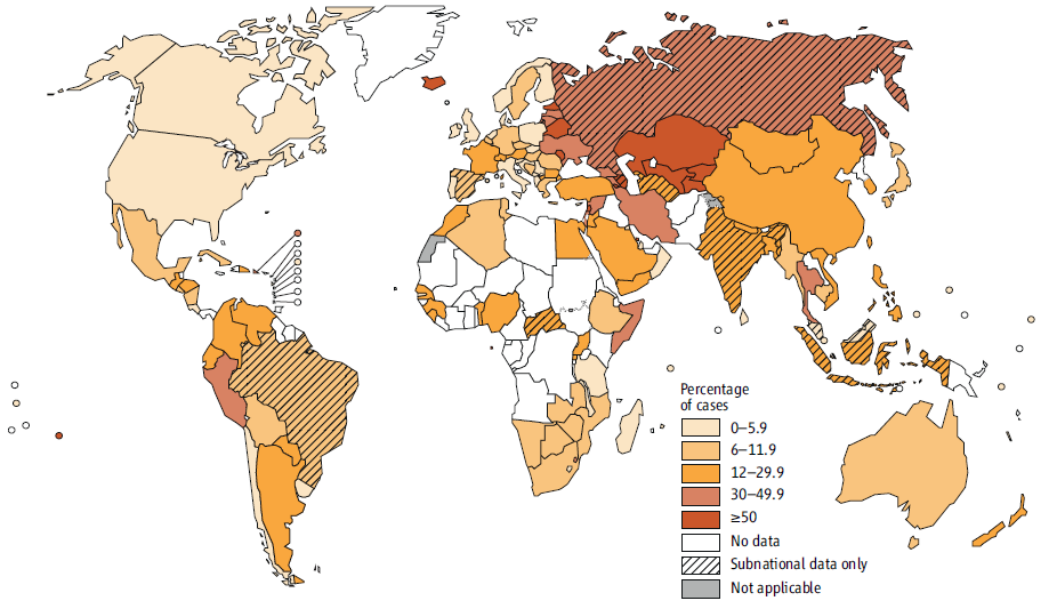
INH



Développement de la résistance aux anti-tuberculeux



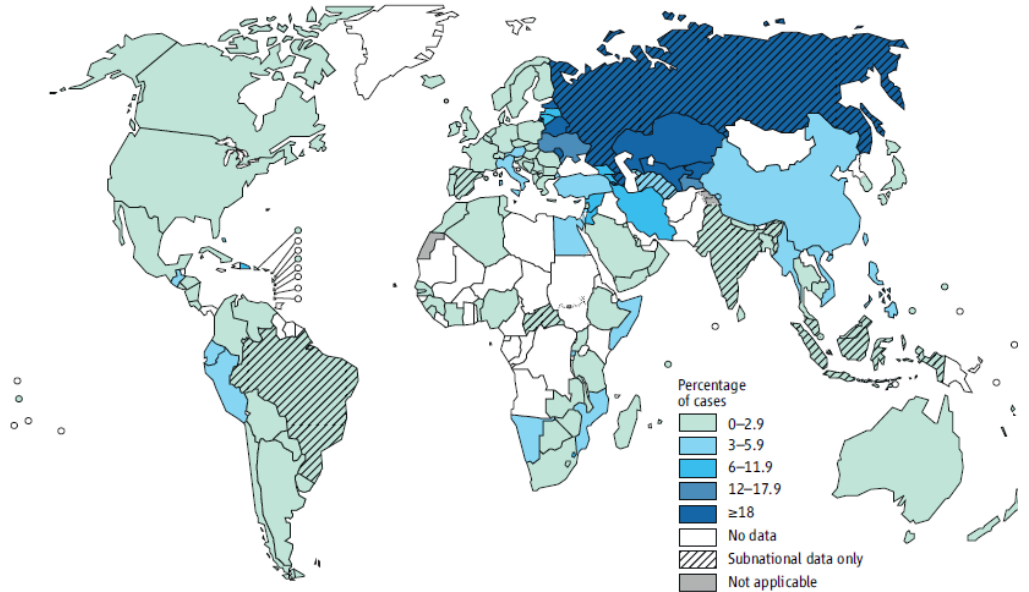
Percentage of previously treated TB cases with MDR-TB^a



MDR-TB déjà traitées
secondaires, # acquises
Monde 20 % [13-27]
 « Europe » 45% Afrique 11%

^a Figures are based on the most recent year for which data have been reported, which varies among countries. The high percentages of previously treated TB cases with MDR-TB in Bahrain, Bonaire – Saint Eustatius and Saba, Cook Islands, Iceland, Sao Tome and Principe, and Lebanon refer to only a small number of notified cases (< 10).

Percentage of new TB cases with MDR-TB^a



MDR-TB jamais traitées
primaires
Monde 3,6 % [2-5]
 Europe 16% Afrique 2,2%

^a Figures are based on the most recent year for which data have been reported, which varies among countries.

Comment en est on arrivé là? Emergence



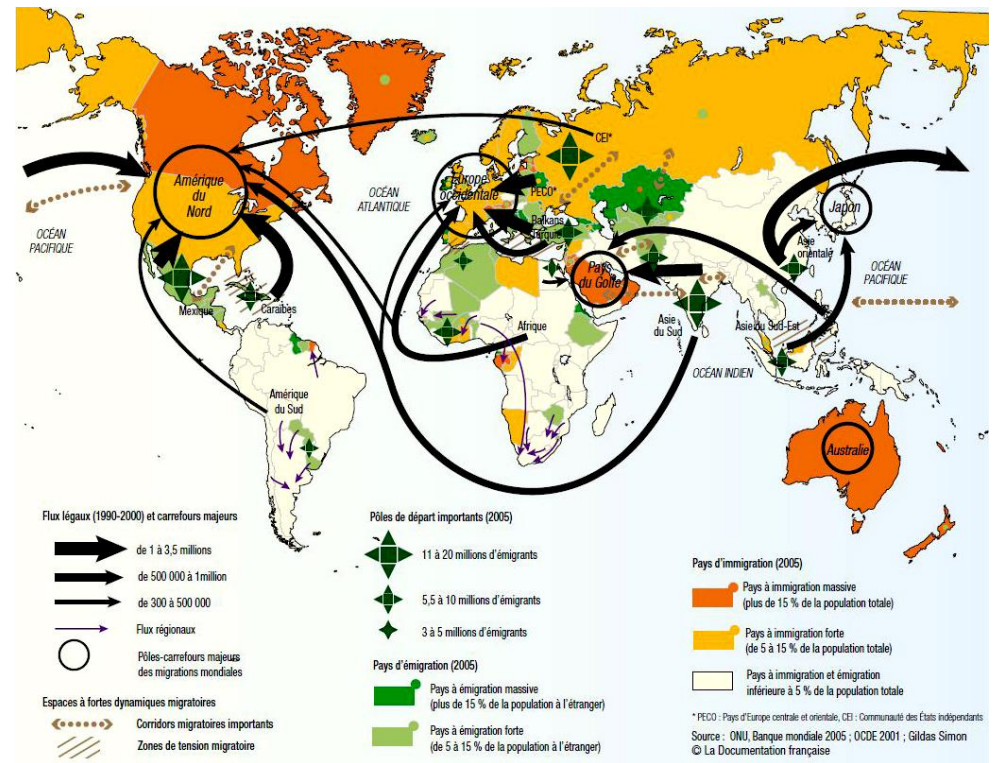
- **Médicaments:** pénuries, contrefaits, mal stockés, malabsorptions, interactions, non disponible, marché non régulé (fQ)
- **Patients:** abandon du Tt, pas informé, éloignement/transport, misère, effets II, addictions, croyances alternatives, vagabondage, désocialisation
- **Prescripteurs:** secteur privé incontrôlable, médecins mal formés, peu compliants aux normes: durée/dose/ajouts, négligeant l'observance, empathie inconstante
- **Programmes** défailnants:
 - Absence de standards, de supervision, de M&E fiable, négligence des [mono]résistances, approvisionnements chaotiques, équipements labos indigents, Intégration et simplification excessive, obstination Retraitement non efficace
 - Autres priorités, concurrence des programmes nantis(VIH), Faiblesse du secteur public, - Crise des Ressources Humaines et turn-over incessant, Monothérapie IPT abusive

Comment en est on arrivé là? II Diffusion/amplification

Parce que les TB MDR sont transmissibles : voie « air »

- Autant que les TB sensibles, probablement (*fitness cost?*)
- Surtout si elles traînent longtemps dans la communauté et si elles se déplacent
- Surtout si le traitement n'est pas efficace, ou pas pris
- Surtout dans les prisons, foyers , taudis, ghettos
- Surtout dans les hôpitaux: sans triage, sans ventilation
- Surtout chez les immunodéprimés (VIH, inhibiteur du TNF α etc.)
- Surtout en l'absence de protection respiratoire personnelle rigoureuse

Mobilité: facteur majeur de la diffusion



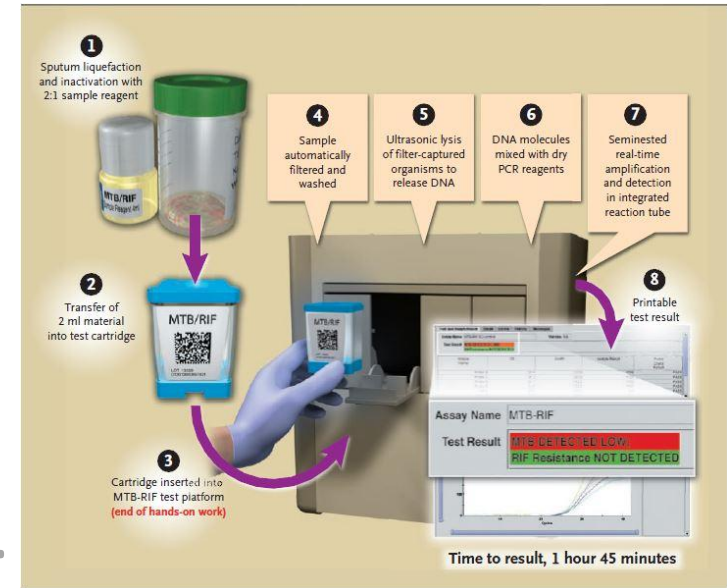
VOYAGES AERIENS



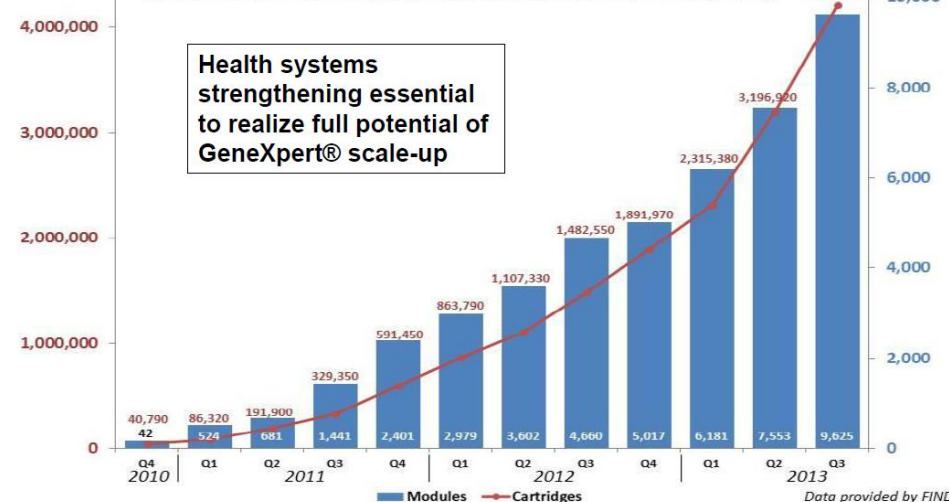
MIGRATIONS internationales

conditions de la prise en charge des MDR-TB

- Dépistage : tri
- Diagnostic par test de résistance R+H ou R?
- Traitement Antituberculeux de 2^{ème} ligne, adapté (p)réservé.
- Monitorage dédié.
- Accompagnement des patients: DOT
- Prévention de la transm



Cumulative number of GeneXpert instrument modules and Xpert MTB/RIF cartridges procured under concessional pricing



As of 30 September 2013, a total of 1,843 GeneXpert instruments (comprising 9,625 modules) and 4,214,990 Xpert MTB/RIF cartridges had been procured in the public sector in 95 of the 145 countries eligible for concessional pricing.

conditions de la prise en charge des MDR-TB

- Dépistage : tri
- Diagnostic par test de résistance R+H.
- **Médicaments Antituberculeux de 2^{ème} ligne .**
- **Traitement adapté (p)réservé.**
- **Monitorage dédié**
- **Accompagnement des patients: DOT**
- **Prévention de la transmission**

>4 ATB efficaces dont :
fQ+ Injectable + autres +FSD

18-24 mois vs **9-12 mois**

Standard /individualisé (XDR)

Référence hôpital/réseau

Formation/rétention RH

Approvisionnements/couts
Estimation difficile, délais+

Step 1

Begin with any First line agents to Which the isolate is Susceptible

Add a Fluoroquinolone And an injectable Drug based on susceptibilities

Use any available

PLUS

One of these

PLUS

One of these

First-line drugs

Pyrazinamide
Ethambutol

Fluoroquinolones

Levofloxacin
Moxifloxacin

Injectable agents

Amikacin
Capreomycin
Streptomycin
Kanamycin

Step 2

Add 2nd line drugs until you have 4-6 drugs to which isolate is susceptible (which have not been used previously)

Pick one or more of these

Oral second line drugs

Cycloserine
Ethionamide
PAS

Step 3

If there are not 4-6 drugs available consider 3rd line in consult with MDRTB experts

Consider use of these

Third line drugs

Imipenem Linezolid Macrolides
Amoxicillin/Clavulanate

conditions de la prise en charge des MDR-TB

- Dépistage : tri
- Diagnostic par test de
- eux
- vé.
- Accompagnement des patients: DOT
- **Prévention de la transmission**



Contrôle de l'infection
Masques disponibles
Correctement utilisés

Triage précoce,
ventilation locaux de
soins, filtres HEPA, UV

Hygiène respiratoire
« cough etiquette »