

Typhoïde + Pharmacorésistance



Messages clés



La typhoïde pharmacorésistante constitue un risque grave pour la santé. Les souches multirésistantes sont répandues et l'on identifie de plus en plus de souches ultrarésistantes, qui résistent à plusieurs classes d'antibiotiques.



Il ne s'agit plus que d'une question de temps avant que la typhoïde ne soit plus traitable. La prévention en est d'autant plus urgente, au moyen d'interventions qui ont fait leurs preuves, comme l'administration des vaccins antityphoïdiques conjugués (VTC) et l'amélioration de la qualité de l'eau, de l'assainissement et de l'hygiène.



Il serait déplorable d'attendre l'exclusion de tout traitement alors que l'on dispose déjà d'outils qui permettent d'éviter les infections. Les VTC offrent un moyen sûr et efficace que les pays peuvent utiliser dès maintenant pour protéger leurs enfants contre la typhoïde et ralentir la propagation de souches bactériennes pharmacorésistantes.

La pharmacorésistance pose une problématique mondiale pluridimensionnelle complexe qui, outre les systèmes sanitaires, impacte les secteurs de l'agriculture, de l'écologie et de l'économie.

Les antimicrobiens sont des médicaments qui servent à traiter différents types d'infections causées par un microbe quelconque, qu'il s'agisse d'un virus, d'une bactérie, d'un champignon ou d'un parasite. La pharmacorésistance — un phénomène qui se produit lorsque le microbe reste insensible au médicament — exclut le traitement de nombreuses maladies. La typhoïde, d'origine bactérienne, oppose une résistance grandissante à de nombreux antibiotiques aujourd'hui disponibles. Vaincre la typhoïde pharmacorésistante passera par une prévention efficace, à travers la vaccination, la salubrité de l'eau et les systèmes d'assainissement. À l'heure où le monde préconise la couverture sanitaire universelle et les Objectifs de développement durable, les dirigeants nationaux et internationaux doivent adopter une approche multisectorielle qui limite l'impact de la pharmacorésistance sur les communautés et les systèmes sanitaires des pays, tout en identifiant aussi les collaborations intersectorielles utiles.

Vaincre la typhoïde pharmacorésistante passera par une prévention efficace de l'infection, à travers la vaccination, la salubrité de l'eau et les systèmes d'assainissement.



Typhoïde

La typhoïde est une fièvre entérique grave et parfois mortelle transmise par l'eau et les aliments contaminés.

Largement éliminée dans les pays industrialisés, elle continue à poser un problème de santé publique considérable et affecte disproportionnellement les enfants et les adolescents dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. D'après les estimations de l'étude GBD (Global Burden of Disease) sur la charge mondiale de morbidité, il y aurait eu en 2021 **plus de 7 millions de cas et plus de 93 000 décès imputables à la typhoïde dans le monde**. La charge réelle semble cependant sous-estimée en raison des difficultés de surveillance et de diagnostic.

La recherche démontre, au-delà de la maladie physique et de la mortalité, la charge que représente la typhoïde. Même rapidement prise en charge sous traitement antibiotique, **la typhoïde peut affaiblir les enfants pendant plusieurs semaines**, au détriment de leur assiduité et de leurs résultats scolaires. **La maladie d'un enfant impacte plus largement la situation économique de la famille**, de par les frais médicaux et de transport encourus, sans compter l'absence au travail pour prendre soin de l'enfant.

L'amélioration de la qualité de l'eau, l'assainissement et l'hygiène représentent le passage obligé pour rompre le cycle de transmission de la typhoïde sur le long terme. En attendant toutefois la possibilité de tels investissements dans tous les pays, les vaccins VTC offrent un moyen de prévention efficace important.

Par l'intégration accrue des VTC dans la vaccination de routine, les enfants pourront rester en bonne santé, sans interruption de leur scolarité, et les familles, travailler et prospérer sans avoir à supporter la charge socioéconomique de la typhoïde. Les VTC offrent aussi le potentiel de réduire le besoin d'antibiotiques et de ralentir l'émergence d'autres souches pharmacorésistantes.



Les antibiotiques sont des médicaments qui servent à traiter les infections bactériennes.

Depuis la découverte et l'utilisation de ces médicaments, les bactéries ont évolué et se sont naturellement adaptées, généralement par mutation génétique, en réponse à l'assaut constant subi. Les bactéries réussissent ainsi à se protéger de l'antibiotique rencontré, qui devient inefficace dans le traitement de la maladie avec, pour conséquence, le phénomène de la pharmacorésistance.

La pharmacorésistance se retrouve partout dans le monde, dans une proportion grandissante. La liste des infections — comme la pneumonie, la tuberculose et la typhoïde — qui deviennent plus difficiles et parfois impossibles à traiter du fait de l'efficacité réduite des antibiotiques disponibles, s'allonge de plus en plus. **En 2019, 1,27 million de personnes sont mortes d'infections pharmacorésistantes. Ce nombre passera probablement à 10 millions de décès par an d'ici 2050 si rien n'est fait pour y parer. Sauf intervention urgente coordonnée, nous allons droit à une ère post-antibiotique où les infections courantes seront de nouveau mortelles.**

Étant donné la gravité et les conséquences potentielles de l'inaction, l'Organisation mondiale de la Santé a élaboré un Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, afin de prioriser l'action nationale de sensibilisation, de renforcement de la surveillance et de la recherche et de définition d'un cadre d'action.



Pharmacorésistance

Le seul traitement efficace de la typhoïde passe par une antibiothérapie appropriée.

Malheureusement, la typhoïde a évolué et s'est adaptée pour survivre aux antibiotiques. Les antibiotiques de première intention originaux étaient le chloramphénicol, l'ampicilline et le co-trimoxazole. Dès les années 1970 toutefois, des souches résistantes à ces trois médicaments — « multirésistantes » (ou MR) — sont apparues et se sont depuis lors répandues à l'échelle mondiale. **La typhoïde MR est présente dans de nombreuses régions d'Asie et d'Afrique subsaharienne où la maladie impose le plus lourd fardeau.**

Les cartes ci-contre illustrent la dissémination des souches MR de la typhoïde dans les pays de plusieurs régions. La première montre la propagation de la souche H58 MR, prédominante en Asie du Sud-Est et en Afrique orientale et australe. La seconde indique les trois principales souches MR présentes en Afrique — H58 est identifiée en Afrique orientale et australe, tandis qu'un autre type l'est principalement en Afrique occidentale, mettant en lumière le développement organique des souches de manière indépendante les unes des autres.

Pour y faire face, une nouvelle classe d'antibiotiques — les fluoroquinolones — est devenue le traitement privilégié de la typhoïde MR dans les années 1990. Plus ce traitement s'est cependant répandu, plus la typhoïde s'est à nouveau adaptée, rendant ces médicaments moins efficaces.

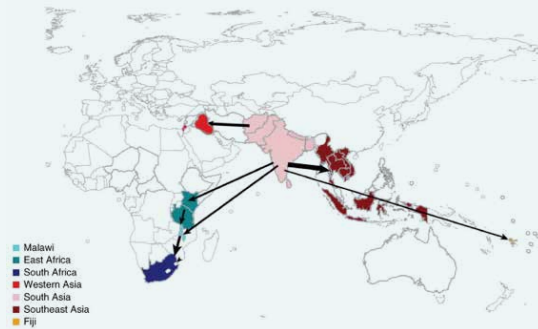
La recherche observe actuellement des souches qualifiées d'ultrarésistantes (dites XDR), insensibles à cinq classes différentes d'antibiotiques, ne laissant désormais qu'un antibiotique oral utile au traitement de la maladie. La typhoïde ultra-résistante (XDR) est apparue pour la première fois au Pakistan en 2016.

La pharmacorésistance représente une menace grave pour la santé dans le monde. La prévention en est d'autant plus urgente, par le biais d'interventions efficaces telles que la vaccination et l'accès à l'eau salubre, l'assainissement sûr et la bonne hygiène des mains. Chaque infection prévenue représente un cas qu'il ne faut pas traiter aux antibiotiques.

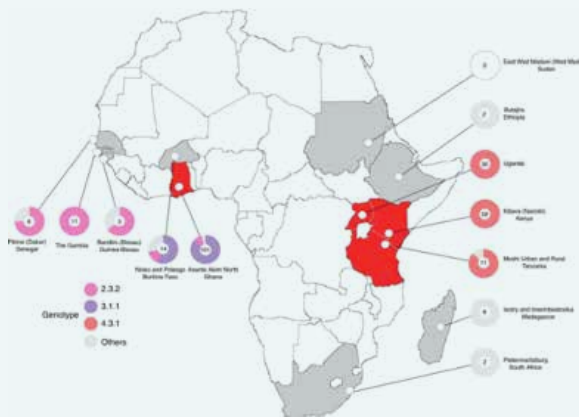
Les VTC, qui peuvent être administrés aux enfants dès l'âge de six mois, peuvent jouer un rôle majeur en réduisant non seulement la charge de la typhoïde, mais aussi la propagation des souches pharmacorésistantes.

Une analyse de modélisation prévoit que l'introduction des VTC pourrait réduire de deux tiers les nombres de cas de typhoïde résistante aux médicaments et de décès dans les pays éligibles au programme Gavi, l'Alliance du Vaccin, sur une période de 10 ans.³ Les VTC pourraient éviter 28 700 décès liés à la typhoïde résistante aux médicaments chaque année chez les enfants âgés de moins de 15 ans.⁴ En protégeant les plus vulnérables, on garde les enfants en bonne santé, pour qu'ils puissent grandir et s'épanouir, mais on limite aussi les possibilités de propagation de la typhoïde et l'évolution vers la résistance aux antibiotiques restants, et on sauvegarde ainsi l'efficacité des options de traitement pour soigner ceux qui contractent la maladie. Les VTC sont sûrs, efficaces et prêts à être ajoutés aux calendriers de vaccination infantile ordinaire.

Étendue géographique majeure de la souche H58 MR¹



Prévalence des souches de typhoïde MR en Afrique²



1. Wong VK, Baker S, Pickard DJ, et al. Phylogeographical analysis of the dominant multidrug-resistant H58 clade of *Salmonella* Typhi identifies inter- and intracontinental transmission events. *Nature Genetics*. 2015;47(6):632-639.
2. Park SE, Pham DT, Boinett C, et al. The phylogeography and incidence of multi-drug resistant typhoid fever in sub-Saharan Africa. *Nature Communications*. 2018;9(1):5094.

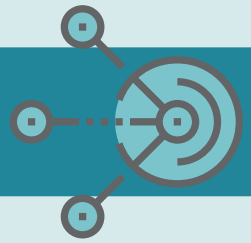
Étant donné la capacité de la typhoïde à évoluer et à s'adapter aux options de traitement, la question n'est pas de savoir si mais quand le dernier antibiotique oral ne sera plus efficace.



Il faudra alors recourir aux antibiotiques par voie intraveineuse, qui sont coûteux, difficiles à administrer et rarement disponibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Typhoïde + Pharmacorésistance

Agir maintenant!



➔ **Nommer spécifiquement la typhoïde dans les plans d'action nationaux** contre la pharmacorésistance, pour assurer qu'elle y soit reconnue et incluse dans la politique et les plans des pays. Les ministères de la santé et des finances doivent aussi veiller, ensemble, à ce que ces plans d'action soient adéquatement financés.

➔ **À brève échéance, prioriser l'introduction des VTC** afin de prévenir les infections et de ralentir la propagation des souches pharmacorésistantes de la

typhoïde, en particulier dans les zones de haute prévalence. De plus, les pays doivent investir dans l'amélioration des infrastructures d'eau salubre et d'assainissement, pour mettre à contribution tous les outils de prévention aptes à faire échec à la typhoïde.

➔ **Améliorer l'accès aux options antibiotiques intraveineuses** de traitement de la typhoïde dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, afin d'assurer l'équité des solutions thérapeutiques.



Ressources complémentaires

- ➔ **Site Take on Typhoid**
- ➔ **Site de l'Organisation mondiale de la Santé sur la Résistance aux antimicrobiens**

3. Birger R, Antillon M, Bilcke J, et al. Estimating the impact of vaccination on antimicrobial-resistant typhoid fever in Gavi-73 countries. *The Lancet*. 2021;2021;2022;22(5):P679-691.
4. Lewnard JA, Charani E, Gleason A, et al. Burden of antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries avertible by existing interventions: An evidence review and modelling analysis. *The Lancet*. 2024;403(10442):P2439-2454.

Typhoïde +

Rendez-vous sur www.takeontyphoid.org pour accéder à la série complète de fiches d'information :

- ➔ Changement climatique
- ➔ Pharmacorésistance
- ➔ Migration forcée
- ➔ Couverture sanitaire universelle (CSU) et Objectifs de développement durable (ODD)
- ➔ Urbanisation
- ➔ Eau, assainissement et hygiène

TyVAC Typhoid Vaccine Acceleration Consortium
CENTER FOR VACCINE DEVELOPMENT • OXFORD VACCINE GROUP • PATH

COALITION AGAINST TYPHOID
a program of the Sabin Vaccine Institute



Novembre 2024