

Les maladies infectieuses, la pauvreté, l'enfant en première ligne,
infections entériques et infections respiratoires aiguës



Philippe Sansonetti
Leçon #1
12 Décembre 2012

Les maladies infectieuses, la pauvreté, l'enfant en première ligne : infections entériques et infections respiratoires aiguës

La première cause d'inégalité devant les maladies infectieuses est la pauvreté.
Plus de 90 % des infections surviennent dans les régions défavorisées de la planète.
"Tiers monde"

Données globales:

"Big Three": Paludisme, Tuberculose, VIH
Maladies Tropicales Négligées

Intérêt d'observer l'impact de l'émergence économique rapide de certains pays (Asie, Amérique Latine), le "second monde" sur la prévalence des maladies infectieuses: diminution rapide des infections entériques (hygiène, eau potable, tout à l'égout), augmentation rapide de la (multi)résistance aux antibiotiques (utilisation inconsidérée, marché libre)

Mais les inégalités socio-économiques existent aussi, voire se creusent, dans les zones industriellement développées (Europe, USA). "Quart monde"

Mais, si l'on stratifie différemment les études en prenant l'enfant comme centre d'intérêt, les données changent considérablement et apparaissent en tête des priorités: infections pulmonaires (pneumonie), infections entériques

Les maladies infectieuses, la pauvreté, l'enfant en première ligne : infections entériques et infections respiratoires aiguës

On oublie facilement que l'être le plus vulnérable aux agents infectieux est l'enfant, particulièrement le nourrisson

Il apparait de plus en plus que des infections récurrentes sévères, particulièrement intestinales, dans les deux premières années de la vie peuvent avoir des conséquences sur le développement de l'enfant

Mortalité par million de personnes en France

Source: *INSERM*

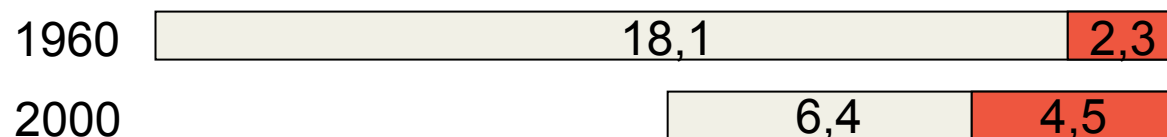
	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite	Tuberculose	Coqueluche
1950	50-100	20-50	5-10	300-1000	20-50
2000	0	0,25-05	0	13	0,1

Mortalité infantile (<5ans)

Source: *OMS*

France	1900	164 / 1000
France	2000	5 / 1000
Monde	2000	83 / 1000
PVD	2000	91 / 1000
Tanzanie	2000	165 / 1000
Angola	2000	295 / 1000

Nombre de décès d'enfants dans le monde: ■ Afrique sub-saharienne Reste monde



Maladies Infectieuses

17 MILLIONS DE DÉCÈS ANNUELS SUR L'ENSEMBLE DE LA PLANÈTE (9-10 MILLIONS D'ENFANTS).

1/3 DE LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES CONFONDUES.

EMERGENCE OU RÉÉMERGENCE DANS LES PAYS INDUSTRIALISÉS (AUGMENTATION DE 10 À 20 % CES 20 DERNIÈRES ANNÉES).

16 % DES CANCERS ONT UNE ORIGINE INFECTIEUSE.

Contexte de survenue des maladies infectieuses

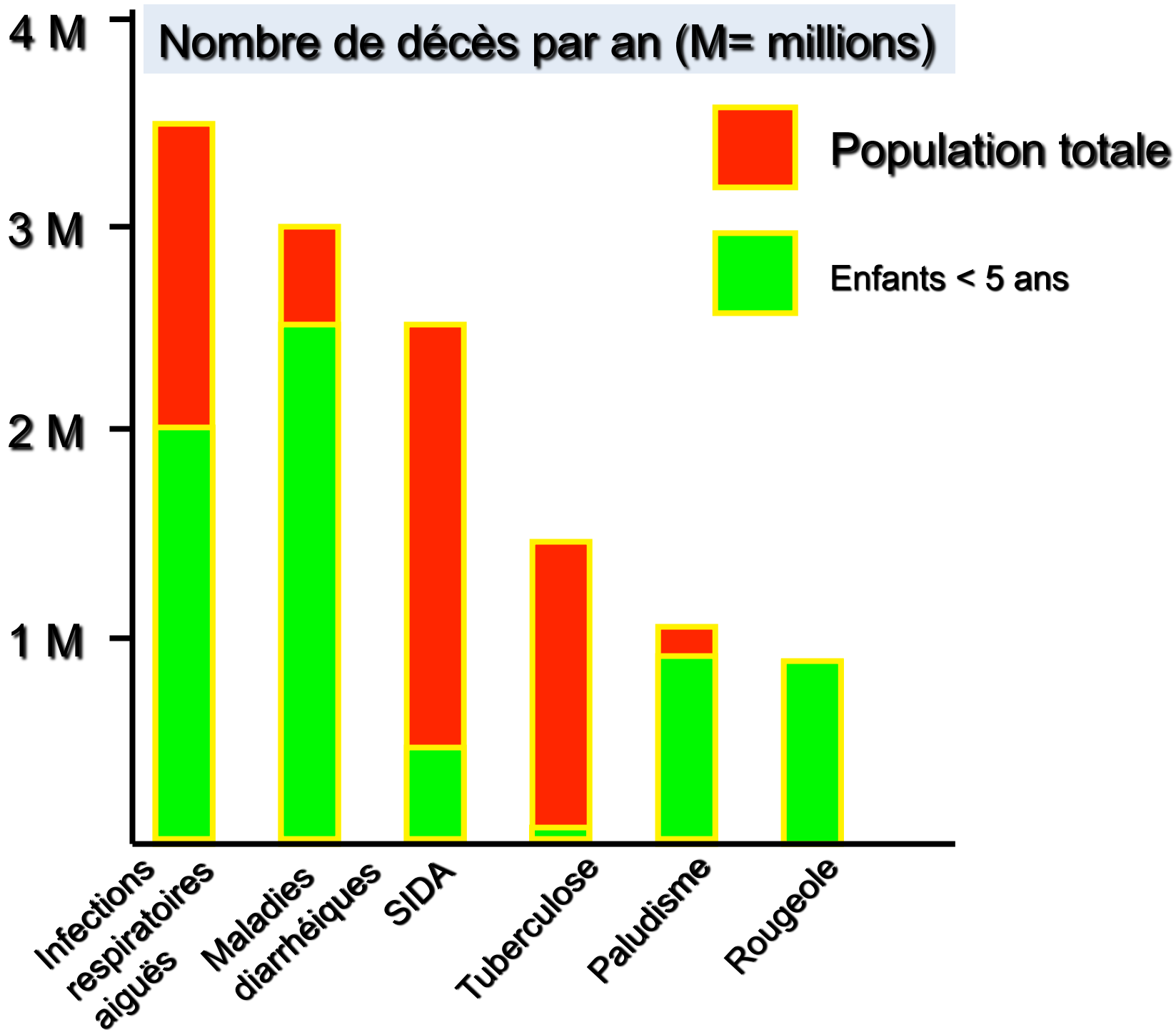
Misère: 1,2 milliard d'êtres humains vivent avec moins d' 1€ / jour
2,8 milliards d'êtres humains vivent avec moins de 2 € / jour
1/6 de la population souffre de la faim

Population globale de la planète continue à s'accroître: 7 milliards en 2011;
+ 200 000 chaque jour; dans 68 pays > 40 % de la population < 15 ans.

Environnement: augmentation de 2-4°C de la température de la planète au
21^{ème} siècle (conséquences sur les microorganismes et leurs vecteurs).

Santé: 94 % des morts « prématurées » et des handicaps surviennent dans
les pays en voie de développement. Dans 5 pays africains, l'espérance de
vie est récemment tombée au dessous de 40 ans.

Drames humanitaires (1955-2004): 40 guerres civiles et étrangères, 40
millions de déplacés et de réfugiés, plus catastrophes naturelles (Tsunami...)



**MORTALITE ANNUELLE DUE A DES MALADIES INFECTIEUSES
POUR LESQUELLES UN VACCIN EFFICACE EST DISPONIBLE**

MALADIES	Nb DE DECES (x 1000)
Hépatite B	1000
Rougeole	888
Rotavirus	600
<i>Haemophilus influenzae</i> B	500
Tétanos	410
Coqueluche	346
Choléra	120
Diphtérie	5
Encéphalite japonaise	3
Poliomyélite	2

Contexte de survenue des maladies infectieuses

Pour d'autres raisons, les populations des pays industrialisés (Europe, Amérique du Nord, Japon, Australie) verront augmenter l'incidence des maladies infectieuses du fait:

- De l'augmentation constante des voyages dans les régions endémiques.
- De l'augmentation de la précarité
- Du vieillissement croissant de leurs populations

% population > 65 ans en 2025

Grande Bretagne	20
France/Espagne	22
Italie	25

Mesure du poids des maladies en santé publique

Mortalité: critère insuffisant et de moins en moins adapté du fait de la diminution progressive de la mortalité mettant la morbidité au premier plan. Marqueurs sont plus complexes.

Disability-Adjusted Life Year (DALY):

Un DALY peut être défini comme la perte d'une année en bonne santé. La somme de ces DALY sur l'ensemble d'une population correspond au "poids/coût économique de la maladie" en question.

Elle matérialise le fossé entre le statut de santé de la population à un moment donné et un statut de santé idéal où l'ensemble de la population vivrait jusqu'à un âge avancé, libre de maladie et de handicap.

Calcul du DALY = nombre d'années de vie perdues due à une mortalité prématurée au sein de la population affectée par la maladie (YLL), plus le nombre d'années de vie active perdues du fait du handicap infligé à la population affectée (YLD)

$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$

YLL = $N \times L$ (N = nombre de décès, L = espérance de vie moyenne à l'âge de survenue de la maladie)

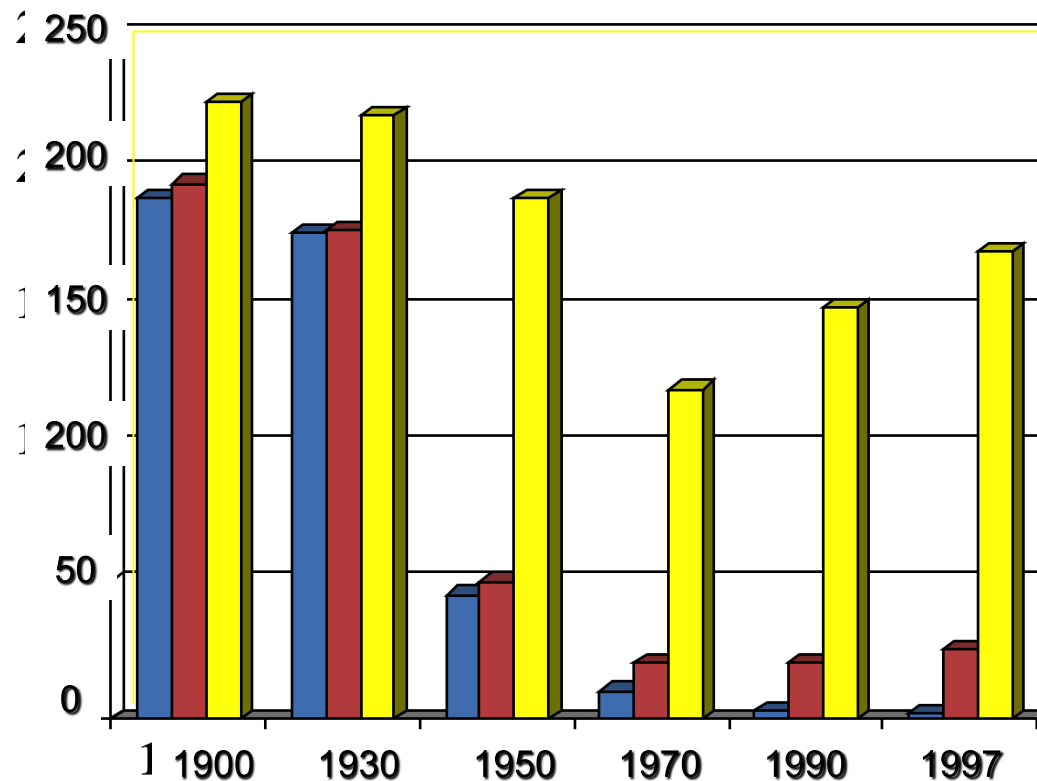
YLD = $I \times DW \times L$ (I = nombre de cas survenus, DW = poids du handicap, L = durée moyenne de la maladie avant sa rémission/guérison)

Poids économique respectif des maladies (DALY: Disability-Adjusted Life Years)

MALADIES INFECTIEUSES	42,8%
Infections respiratoires	7%
VIH	6,2%
Diarrhées	5%
AUTRES PATHOLOGIES	43,5%
Neuro-psychiatrie	11%
Cardio-vasculaire	10,9%
Cancer	5,9%
Maladies respiratoires	4,7%
ACCIDENTS/TRAUMATISMES	13,7%

PALUDISME

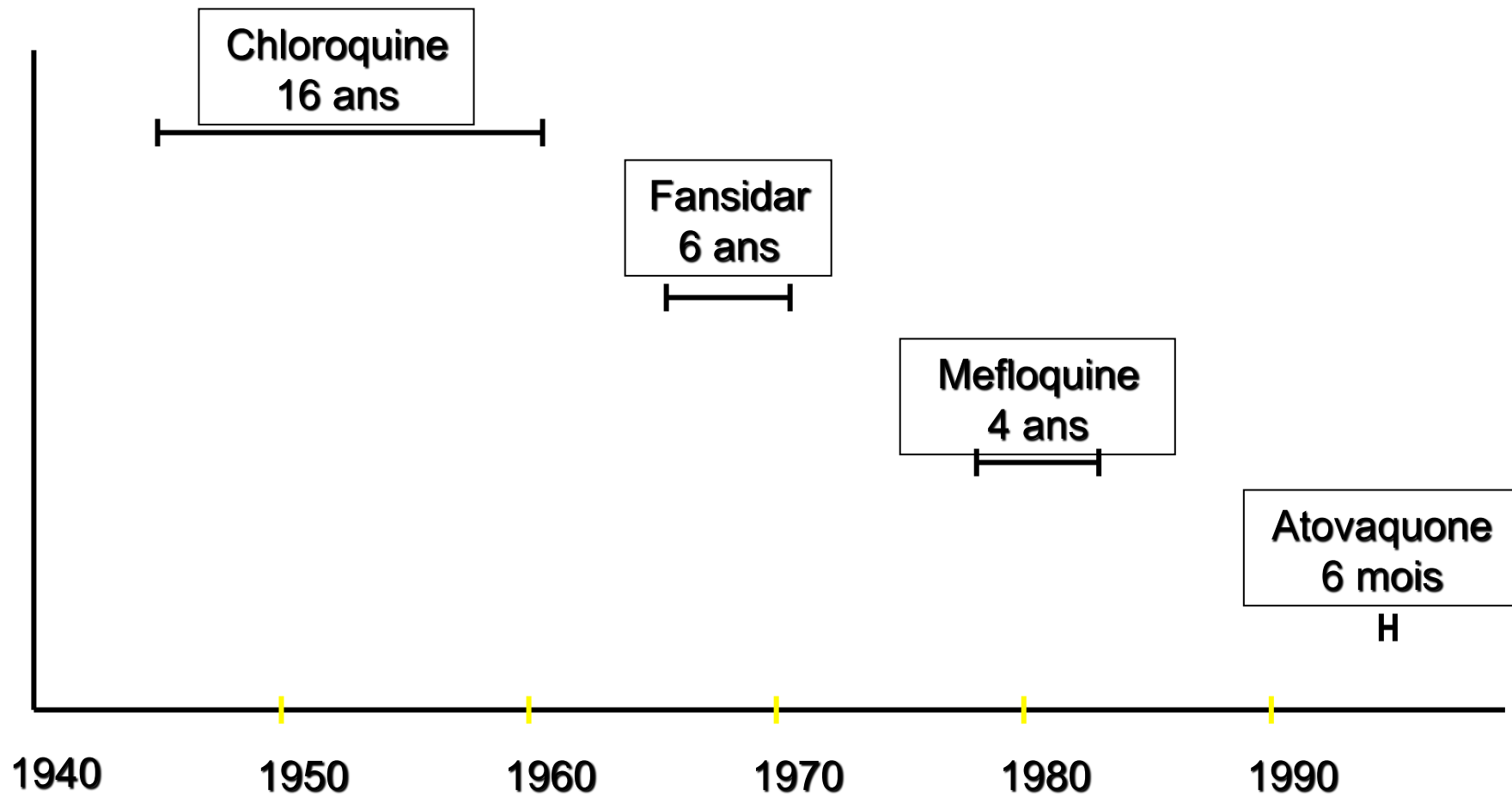
- 200 millions d'accès palustres/an
- >75% des cas en Afrique sub-saharienne (ASS)
- < 20% des patients bénéficient d'un traitement médical complet et adapté
- 1 million de décès/an (>75 % = enfants africains)
- Paludisme de la grossesse = haut risque de décès maternel et de petit poids à la naissance
- Anémie, retard staturo-pondéral et psycho-moteur chez les enfants
- Les familles dépensent jusqu'à 25 % de leurs revenus en antipaludéens



Paludisme, "caricature" de l'impact de la pauvreté sur la prévalence des mal. inf.



Résistance aux antipaludéens



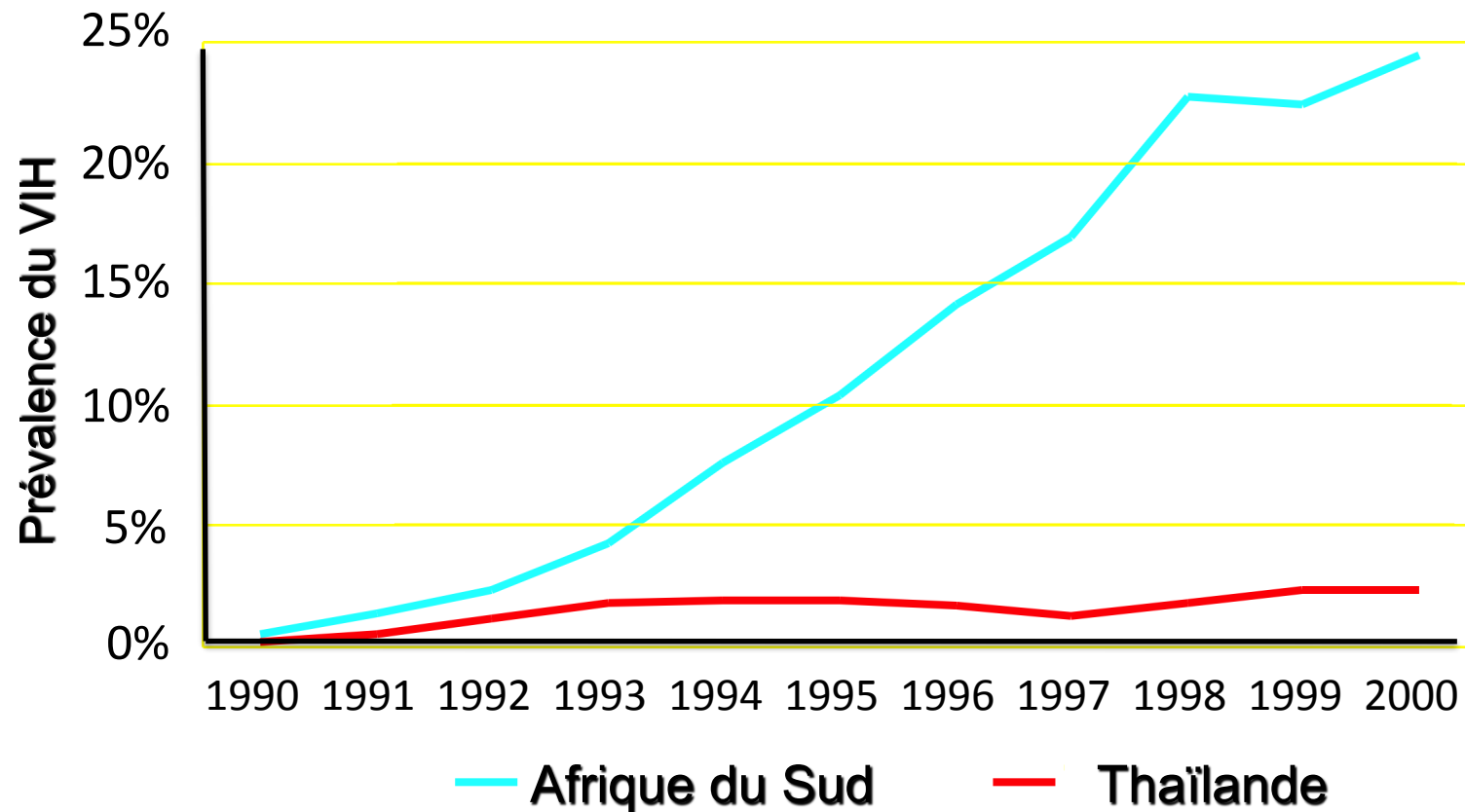
SIDA

- 50 millions de sujets VIH+ (estimation minimale)
(dont 20 millions de femmes et 3,2 millions d'enfants <15ans)
- 40 millions de décès jusqu'à présent
- 3,5 millions de décès par an
(dont 2,5 millions en Afrique Sub-saharienne)
- 5 millions de nouvelles infections/an
(dont 3,5 millions en Afrique Sub-saharienne)

En Afrique sub-saharienne chaque DALY est calculé à 3x des revenus individuels, la perte moyenne de PNB liée au SIDA (sans compter la généralisation des tri-thérapies !) est en moyenne de 35 % pour un pays de cette région (WHO Macroeconomics reports)

Prévalence de la séropositivité VIH en Afrique du Sud et en Thaïlande

Qualité/médiocrité de la gouvernance, autre cause d'inégalité modifiant le risque infectieux des populations. La pauvreté n'est pas mère de tous risques !



Thaïlande/Ouganda/Sénégal: les clés du succès dans le contrôle de l'épidémie de SIDA

- **Bonne gouvernance, implication des autorités politiques (Président)**
- **Politiques basées sur des faits établis (evidence-based politics)**
- **Education et information de la population**
- **Ciblage des actions sur les groupes à risque**
- **Reconnaissance du rôle majeur des femmes dans l'implémentation des politiques de santé**
- **Engagement des communautés, des commerçants, des leaders d'opinion**
- **Allocations adaptée des ressources**
- **Partenariats avec les ONG et institutions internationales (OMS, etc..)**

TUBERCULOSE

**- > 2 milliards d'individus contaminés sur la planète
8,4 millions de nouveaux cas par an
98% des cas dans les pays en voie de développement**

**- 2 millions de décès par an
1/3 des décès = patients VIH+
11 millions de co-infections VIH-Tuberculose
(En Afrique sub-saharienne, 40-70% des cas de
Tuberculose sont VIH+)**

**- 72 pays ont rapporté des souches multirésistantes
(Russie: 100% des souches de BK sont résistantes
à un antituberculeux et dans les prisons, 30% des
souches de BK sont multirésistantes)**

Maladies Tropicales Négligées (NTD) Pauvreté en Afrique sub-saharienne (SSA)

Population vivant avec moins de 1 € /jour 390 Millions / 51 %

Pourcentage de la population mondiale
vivant avec moins de 1 €/jour 28 %

Maladies Tropicales Négligées (NTD)

Hotez p & Kamaz A, PLoS Neg Trop Dis, 2012

Groupe de maladies chroniques, débilitantes, éventuellement défigurantes survenant essentiellement dans les zones d'extrême pauvreté rurales ou périurbaines

Une grande majorité des NTD surviennent en Afrique sub-saharienne, ASS

Population à risque = 500 millions d'habitants

Représentent environ la moitié du poids du paludisme et plus du double du poids de la Tuberculose.

La moitié des NTD est due à des infections par des helminthes

Helminthosases telluriques: Ankylostomiase (*Ankylostoma duodenale* & *Necator americanus*)

Touche plus de la moitié des plus pauvres en ASS, dont 50 millions d'enfants d'âge scolaire et 7 millions de femmes enceintes. Anémie.

Bilharziose (192 millions de cas). Intestinale (*Shistosoma mansoni*) = cirrhose hépatique.

Urinaire (*Shistosoma haematobium*) = cystite, uretéríte, insuffisance rénale.

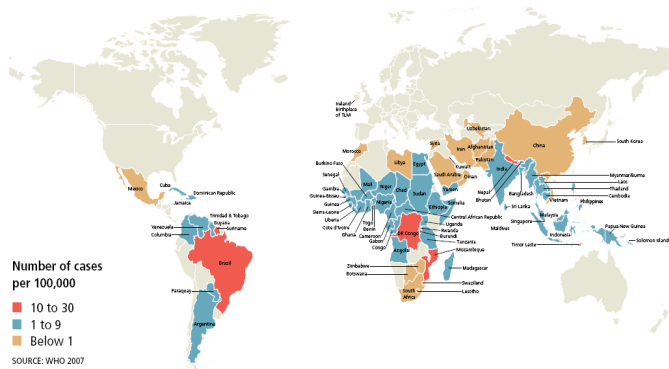
Filarioses (90 millions de cas). Filarioses lymphatiques/Lymphoedème (*Wuchereria bancrofti*).

Onchocercose/cécité (*Onchocerca volvulus*). Loase, Draconculose

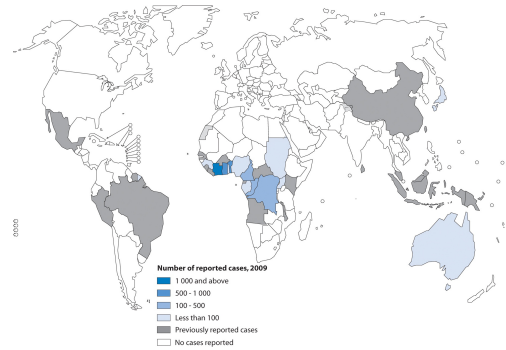
Maladies Tropicales Négligées (NTD)

Infections parasitaires non helminthiques largement dues à des protozoaires:
 Trypanosomiase africaine (100 000 cas), maladie du sommeil (*Trypanosoma brucei*)
 Leishmaniose viscérale (100 000 cas), défaillance polyviscérale (*Leishmania donovani*
 & *L. infantum*)

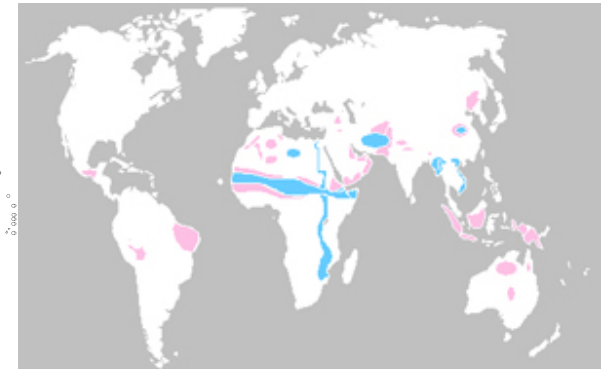
Infections bactériennes dominées par le trachome = cécité (*Chlamydia trachomatis*)
 La Lèpre (*Mycobacterium leprae*) et l'Ulcère de Buruli (*Mycobacterium ulcerans*)



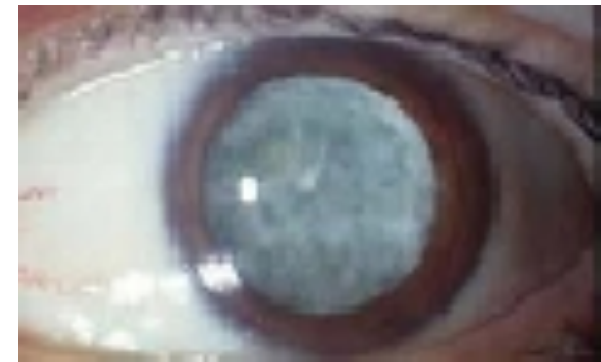
Lèpre



Ulcère de Buruli



Trachome



Cysticercose

Communiqué - Paris, le 15 avril 2011



FONDATION CHRISTOPHE ET RODOLPHE MÉRIEUX

Un Prix pour encourager la lutte contre la cysticercose

Le Prix Christophe Mérieux 2011 est attribué au

DOCTEUR HECTOR H. GARCIA

Coordinateur du Cysticercosis Working Group in Peru (CWGP)
Directeur du Centre de Santé Mondiale de Tumbes-Université Cayetano Heredia, Pérou
Directeur de l'Unité cysticercose de l'Institut National de Sciences Neurologiques, Pérou



«Ce médecin chercheur, par son énergie, son esprit d'organisation, son charisme et son talent médical et scientifique va sans doute réussir à éliminer la cysticercose du Pérou.»

Philippe Sansonetti, membre de l'Institut de France (Académie des sciences)

En lui décernant son Prix de 500 000 euros, la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux – Institut de France récompense le Dr Hector Garcia pour sa contribution considérable à la santé publique au Pérou et plus particulièrement à la recherche sur la cysticercose, la plus fréquente des infections parasitaires du système nerveux central dans les pays en développement, à laquelle est dédié le CWGP (Cysticercosis Working Group of Peru). La Fondation souhaite ainsi l'aider dans son projet de création d'un centre de recherche et de soins pour les maladies parasitaires.



Fondé en 1987, le Cysticercosis Working Group in Peru (CWGP) est un groupe de recherche réputé sur la cysticercose, dont Hector H. Garcia assure la coordination depuis le début des années 1990. Il est composé d'une centaine de personnes et multiplie les collaborations internationales, entre autres sur le thème de cette infestation larvaire erratique, dans l'espoir d'obtenir un jour son éradication.

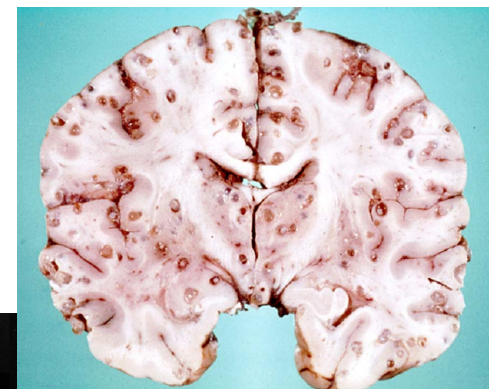
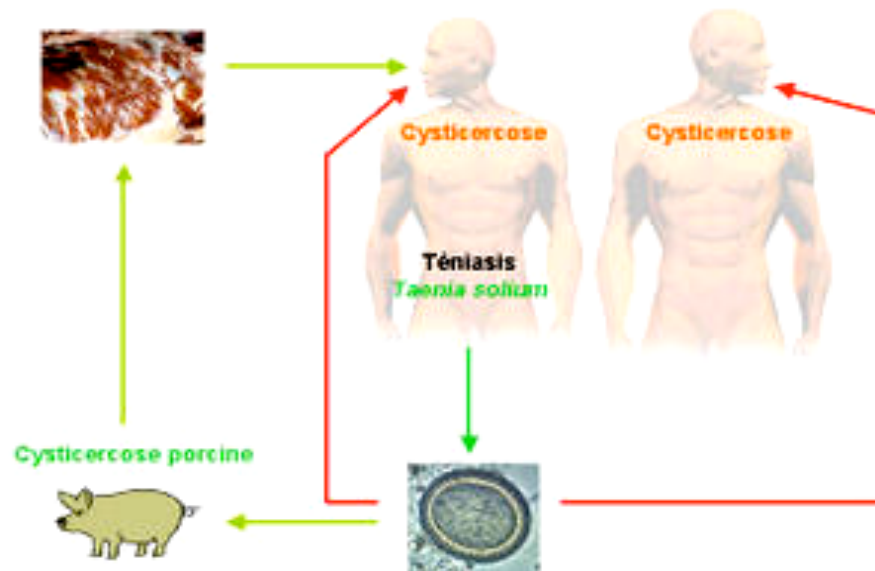
Par ce Prix, la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux poursuit son engagement dans la recherche sur les maladies infectieuses dans les pays en développement, et lui confère également un rayonnement très large, compte tenu des domaines médicaux variés que touche cette pathologie.

Le Prix sera remis par M. **Philippe Sansonetti**,
Membre de l'Institut, Académie des sciences

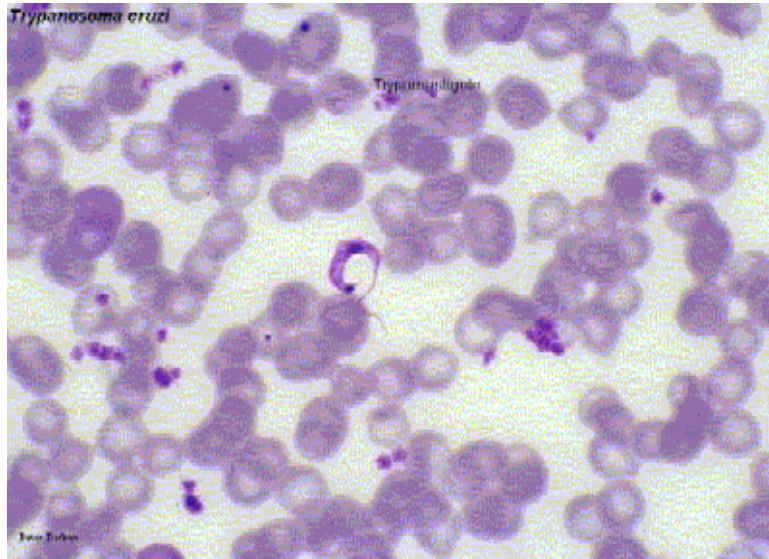
sous la Coupole de l'Institut de France

Mercredi 8 juin 2011 à 15 heures

avec les autres Grands Prix scientifiques et culturels des fondations de l'Institut de France :
Louis D., Lefoulon-Delalande, NRJ et Simone et Cino del Duca



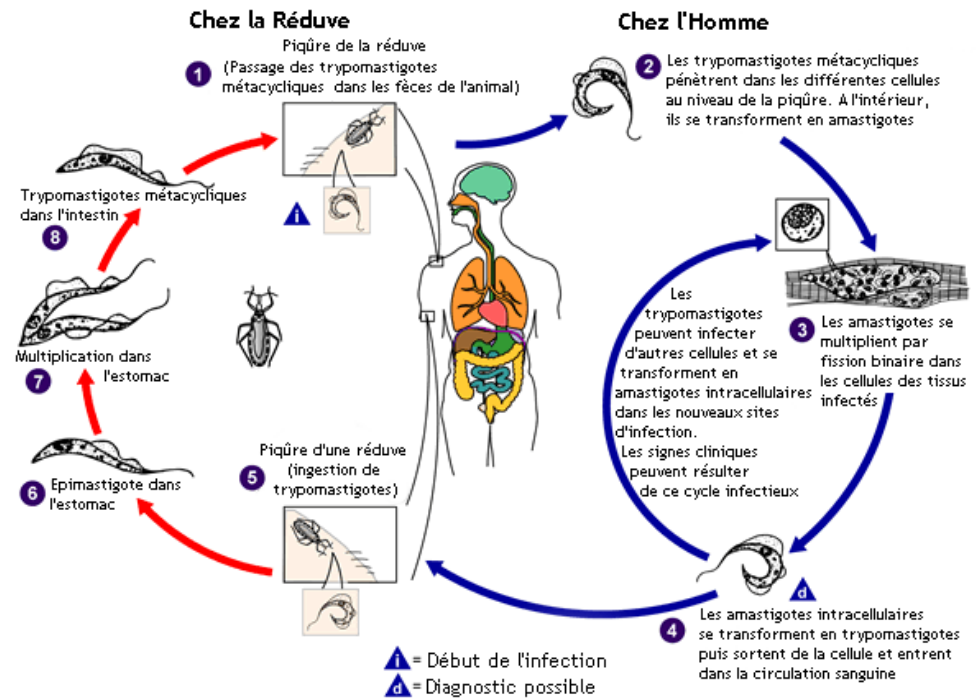
Trypanosomiase américaine (Maladie de Chagas)



Trypanosoma cruzi



Réduve



Maladies infectieuses négligées dues à la pauvreté en Europe **Hotez PJ & Gurwith M, Intern J Infect Dis, 2011**

Effondrement de l'Empire soviétique et de son service de santé global et gratuit, Guerre des Balkans, foyers d'instabilité dans les anciens états de l'URSS, crise financière et récession économique

L'Europe de l'Est demeure le site endémique "d'infections tropicales négligées":
Helminthiases (ascaridiose, trichinose, toxocarose)

Giardiase et toxoplasmose

Transmission alimentaire d'helminthes (trichinellose, ténia, échinococcose)

Zoonoses: brucellose, leptospirose

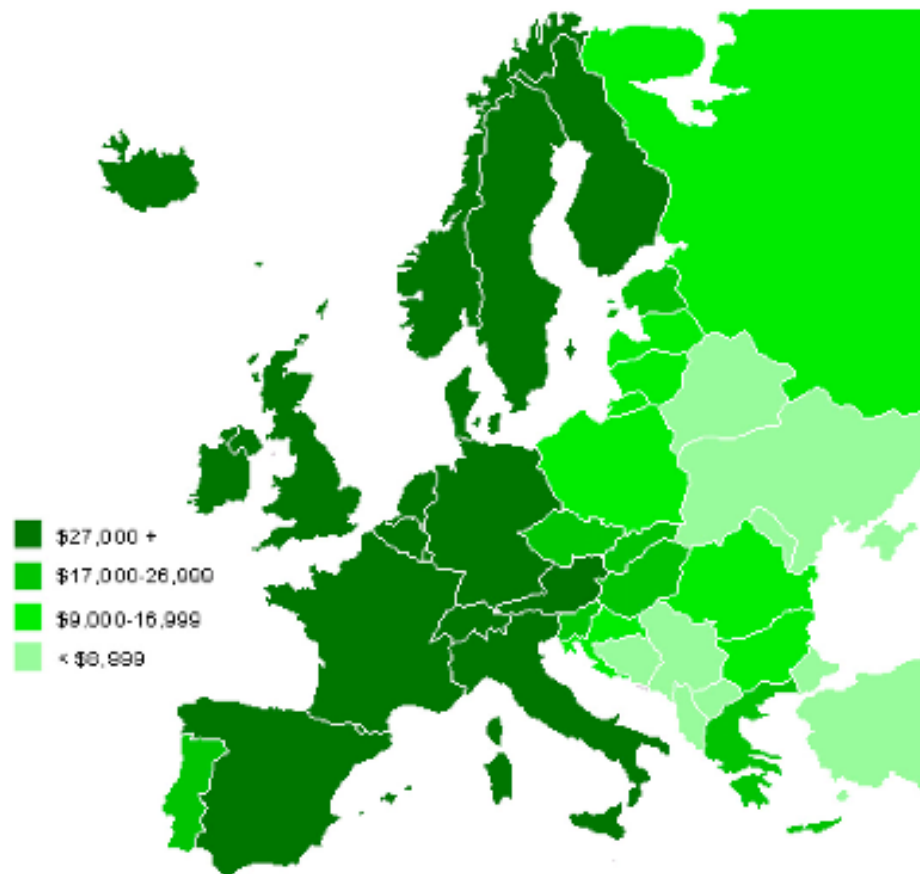
Tuberculose multirésistante, résurgence de la diphtérie

Europe du Sud: persistance de la brucellose, (ré)émergence de zoonoses transmises par des vecteurs (Leishmaniose, arboviroses).

Populations particulièrement affectées: Roms, orphelins

Efforts indispensables pour déterminer la prévalence, l'incidence et la distribution géographique de ces infections négligées en Europe. Epidémiologie, transmission.

Maladies infectieuses négligées dues à la pauvreté en Europe



Même dans les 27 pays de l'Union Européenne qui réunit les pays européens aux PIB les plus élevés, un pourcentage de citoyens de l'ordre de 16 % vit au dessous du seuil de pauvreté défini comme 60 % de la médiane des revenus de leur pays. De plus environ 20 % des enfants de l'Union Européenne vivent dans la pauvreté.

Précarité, couverture sociale et couverture vaccinale : enquête chez les enfants consultant aux urgences pédiatriques

Relationship between precariousness, social coverage, and vaccine coverage: Survey among children consulting in pediatric emergency departments in France

N. Bouhamam^a, R. Laporte^{a,*}, A. Boutin^b, M. Uters^b, V. Bremond^b, G. Noel^c, P. Rodier^c, P. Minodier^{a,d}

^a Service d'urgences des enfants, CHU Nord, AP-HM, chemin des Bourrelly, 13915 Marseille cedex 20, France

^b Service d'urgences des enfants, CHU Timone-Enfants, AP-HM, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France

^c Médecins du Monde, 13003 Marseille, France

^d UMR MD3, université de la Méditerranée, 13005 Marseille, France

France



Archives de Pédiatrie, 2012



Les enfants vivant dans des conditions socio-économiques précaires sont plus exposés aux maladies infectieuses bénéficiant d'une protection vaccinale.

Objectif de l'étude: évaluer les relations entre déterminants socio-économiques et couverture vaccinale.

Statuts vaccinaux et socio-économiques étudiés chez des enfants de 9 mois à 7 ans, consultant dans 2 services d'urgences pédiatriques à Marseille en 2009-2010.

375 enfants inclus

Couvertures vaccinales:

DTP, Hib & Coqueluche: 87 %

BCG: 69 %

ROR: 77 %

Pneumo: 74 %

Hépatite B: 55 %

Retard de vaccination DTP majeur chez:

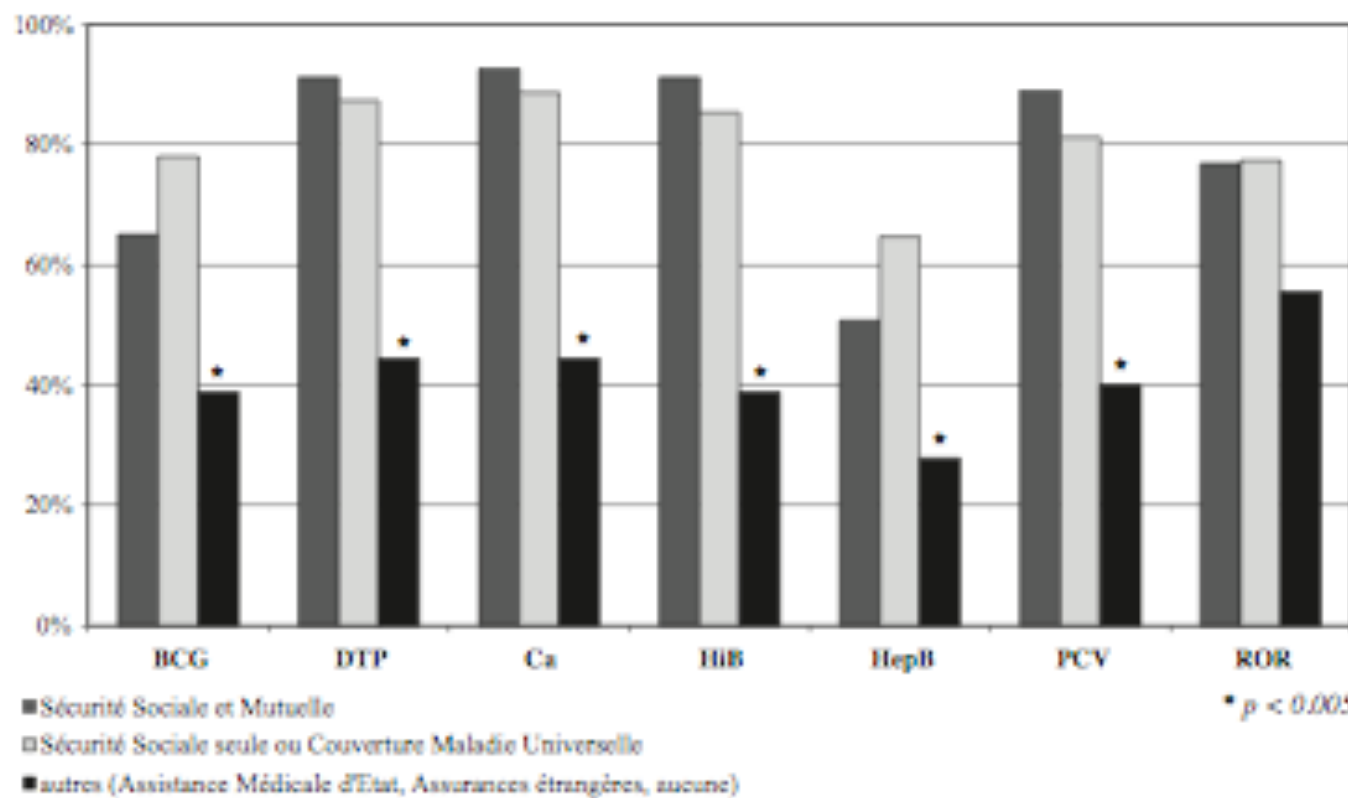
enfants non scolarisés (OR = 2,5)

enfants dont les parents parlaient peu ou pas le Français (OR = 5,7)

enfants vivant en caravane ou en squat (OR = 11,5)

enfants bénéficiant de l'aide médicale d'un autre état ou ne bénéficiant d'aucune aide médicale (OR = 12,8)

Couverture vaccinale en fonction de la couverture sociale



Facteurs socio-économiques associés au risque de retard vaccinal

	Fréquence	DTP ^a		Ca ^b		ROR ^c		HepB ^d	
	n (%)	OR ^e	[IC 95 %] ^f	OR ^e	[IC 95 %] ^f	OR ^e	[IC 95 %] ^f	OR ^e	[IC 95 %] ^f
<i>Naissance de la mère</i>									
France et pays occidentaux	226 (61,1)	1		1		1		1	
Europe de l'Est	13 (3,5)	8,6 ^g	[2,69 ; 27,5]	9,82 ^g	[3,05 ; 31,63]	2,32	[0,75 ; 7,17]	1,17	[0,38 ; 3,58]
Maghreb	99 (26,8)	0,83	[0,38 ; 1,78]	0,74	[0,32 ; 1,71]	0,45 ^g	[0,24 ; 0,84]	0,57 ^g	[0,35 ; 0,93]
Afrique Sub-Saharienne	32 (8,6)	0,76	[0,22 ; 2,67]	0,87	[0,25 ; 3,08]	0,90	[0,38 ; 2,11]	0,46	[0,21 ; 1,00]
<i>Parents parlant mal le français</i>									
Parents parlant mal le français	30 (8,0)	5,72 ^g	[2,55 ; 12,9]	5,66 ^g	[2,48 ; 12,95]	1,66	[0,75 ; 3,68]	1,68	[0,79 ; 3,57]
<i>Enfant non scolarisé^h</i>									
Enfant non scolarisé ^h	192 (51,3)	2,49 ^g	[1,29 ; 4,83]	3,99 ^g	[1,85 ; 8,60]	1,64 ^g	[1,01 ; 2,67]	1,01	[0,67 ; 1,52]
<i>Couverture sociale</i>									
Sécurité sociale et mutuelle	203 (54,7)	1		1		1		1	
CMU ⁱ	150 (40,4)	1,49	[0,75 ; 2,95]	1,60	[0,77 ; 3,32]	0,97	[0,59 ; 1,61]	0,56 ^g	[0,37 ; 0,87]
AME ^j	18 (4,9)	12,8 ^g	[4,50 ; 36,6]	15,67 ^g	[5,38 ; 45,59]	2,66	[0,99 ; 7,11]	2,68	[0,92 ; 7,79]
<i>Famille SDF</i>									
Famille SDF	16 (4,3)	6,45 ^g	[2,27 ; 18,4]	7,54 ^g	[2,64 ; 21,57]	3,41 ^g	[1,24 ; 9,38]	2,13	[0,76 ; 5,97]

Pneumonie en pédiatrie: la grande oubliée

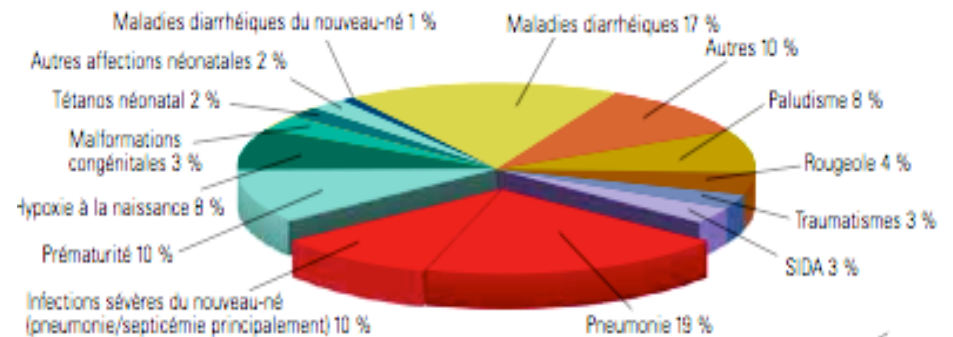
Plus de 150 millions d'épisodes de pneumonie surviennent chaque année chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays en voie de développement, représentant plus de 95 % de l'ensemble des cas mondiaux.

Entre 11 et 20 millions d'enfants requièrent chaque année une hospitalisation pour pneumonie et 2 millions en décèdent. L'incidence diminue avec l'âge.



LA PNEUMONIE EST LA PREMIÈRE CAUSE DE MORTALITÉ CHEZ L'ENFANT DANS LE MONDE

Répartition de la mortalité par causes chez l'enfant de moins de cinq ans dans le monde (2004)



Chez l'enfant de moins de cinq ans, la dénutrition participe au décès dans 53 % des cas.

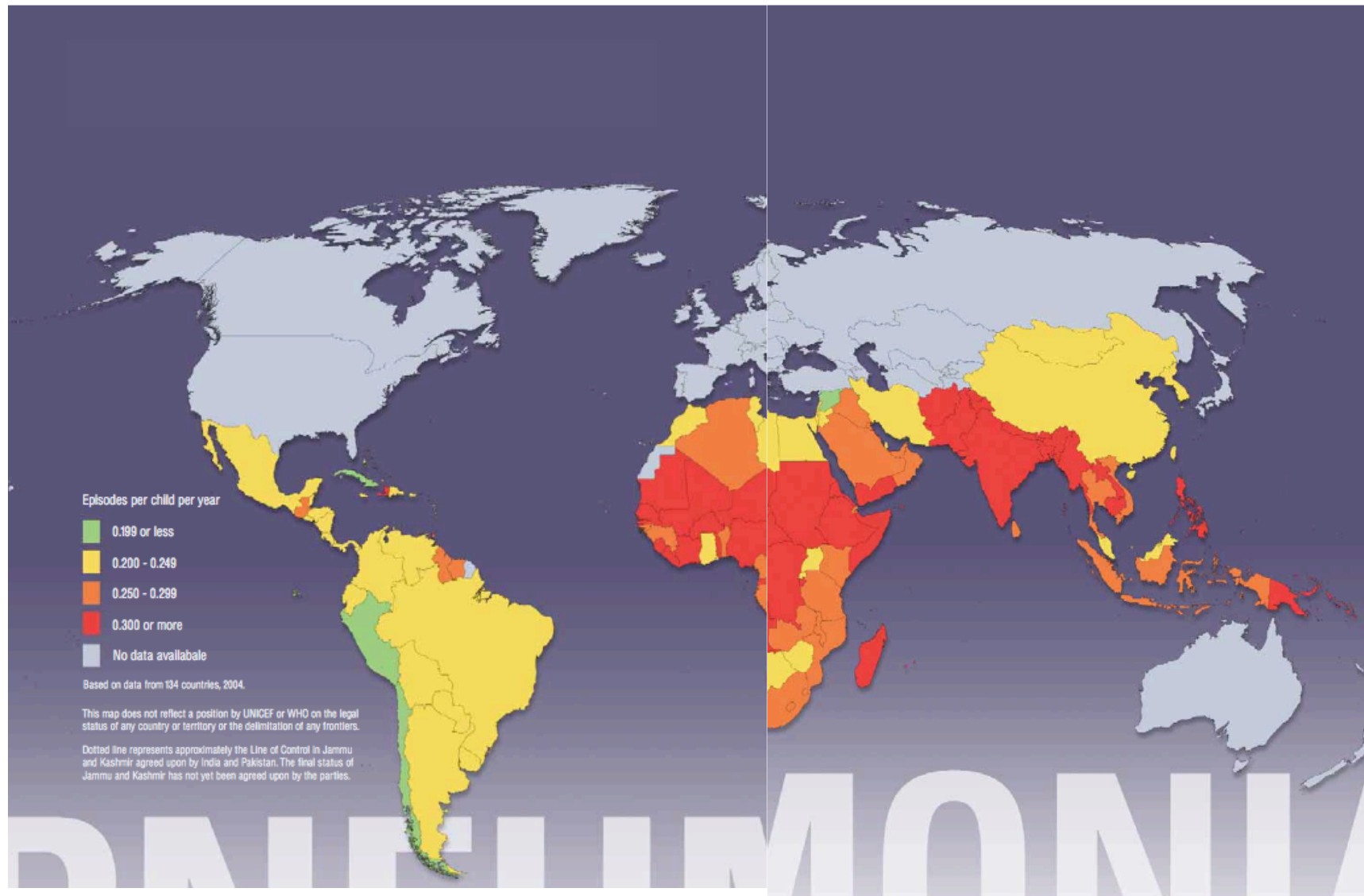
Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae

Virus respiratoire syncytial (VRS)

Rougeole

Mycoplasma pneumoniae

Incidence estimée de la pneumonie infantile (< 5 ans)



LES TROIS QUARTS DES CAS DE PNEUMONIE DE L'ENFANT SURVIENNENT DANS 15 PAYS

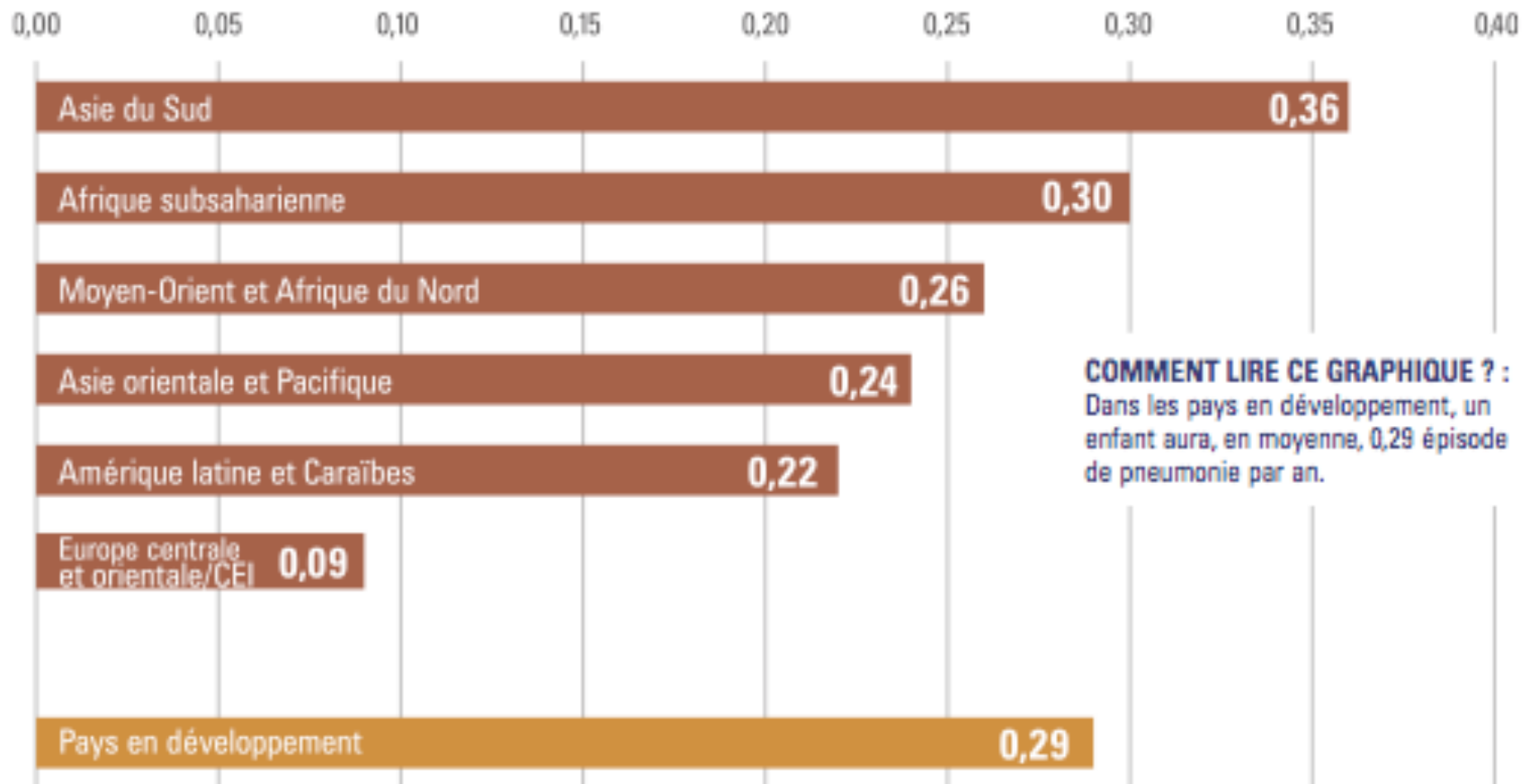
Inde	44 millions
Chine	18 millions
Nigéria	7 millions
Pakistan	7 millions
Bangladesh	6 millions
Indonésie	6 millions
Brésil	4 millions
Ethiopie	4 millions
République démocratique du Congo	3 millions
Philippines	3 millions
Afghanistan	2 millions
Egypte	2 millions
Mexique	2 millions
Soudan	2 millions
Viet Nam	2 millions
Total	113 millions

NOTE : Les chiffres étant arrondis, le total ne correspond pas au résultat obtenu en additionnant les chiffres indiqués pour chaque pays.

Incidence de la pneumonie pédiatrique

C'EST EN ASIE DU SUD ET EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE QUE L'INCIDENCE DE LA PNEUMONIE EST LA PLUS FORTE

Nombre d'épisodes par enfant et par an, par régions (2004)



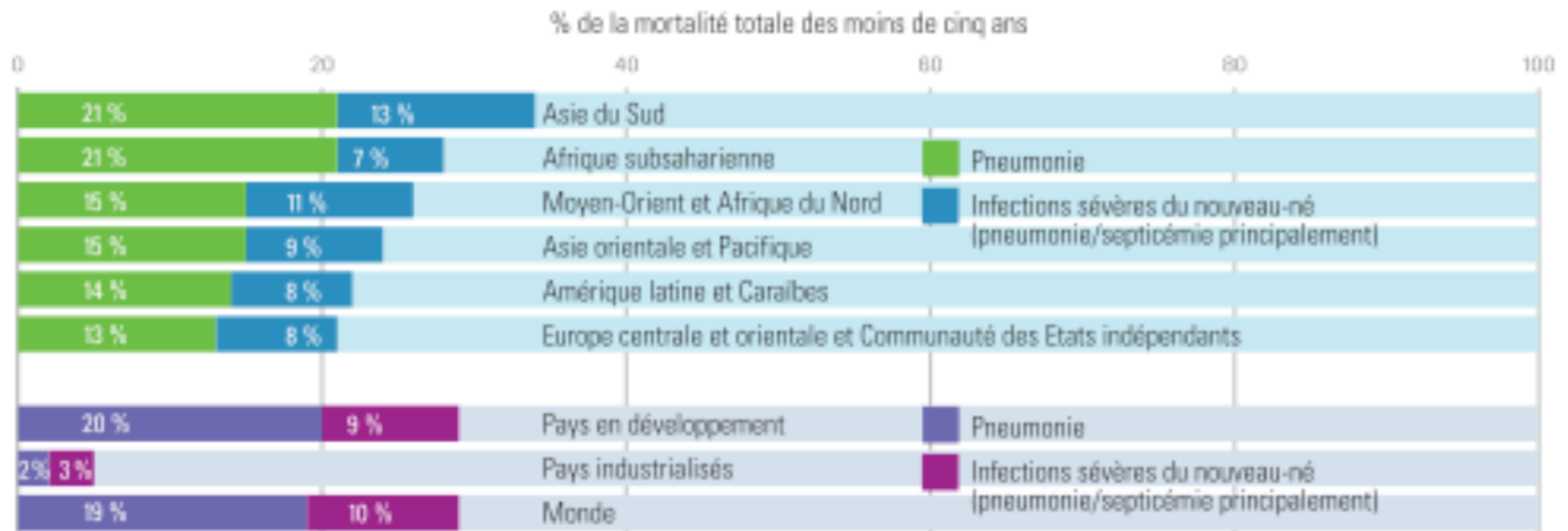
COMMENT LIRE CE GRAPHIQUE ? :

Dans les pays en développement, un enfant aura, en moyenne, 0,29 épisode de pneumonie par an.

Selon les données de 134 pays, par régions UNICEF (2004).

LA PNEUMONIE EST UNE CAUSE IMPORTANTE DES DÉCÈS D'ENFANTS DANS TOUTES LES RÉGIONS

% de décès d'enfants de moins de cinq ans dus à la pneumonie, par région UNICEF (2004)



Pneumonia: the forgotten killer of children, UNICEF-WHO, 2006

Les facteurs favorisant la pneumonie de l'enfant reflètent tous la pauvreté

(Niessen N & coll, Bull WHO, 2009)

Malnutrition, retard staturo-pondéral

Alimentation au sein suboptimale

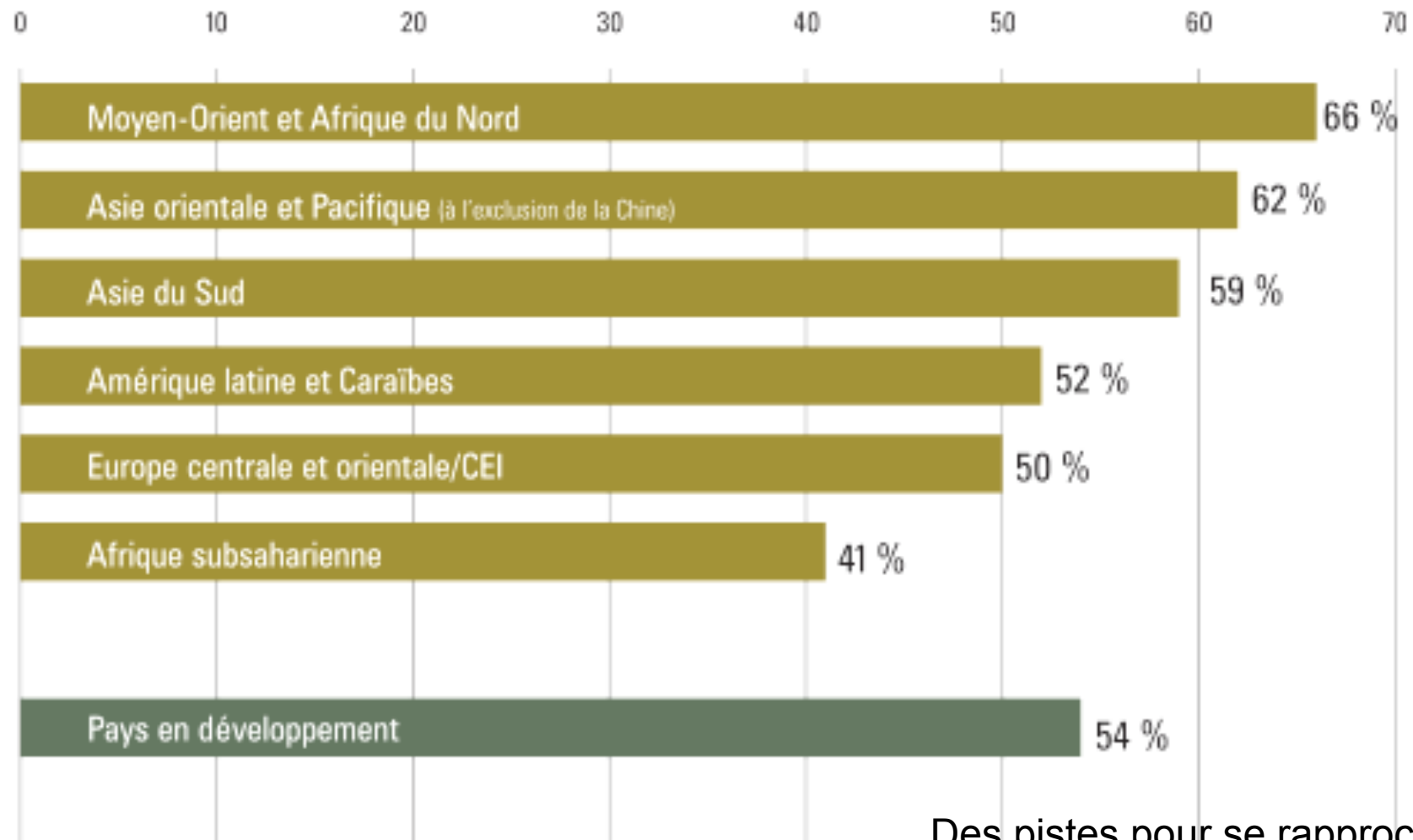
Retards vaccinaux (pneumocoque; Hib, rougeole)

Pollution domestique (chauffage bois/charbon) = 30 % des cas

Prise en charge inappropriée largement en cause dans les décès

LA MOITIÉ SEULEMENT DES ENFANTS ATTEINTS DE PNEUMONIE SONT ADRESSÉS À UN SOIGNANT QUALIFIÉ

% d'enfants de moins de cinq ans atteints de pneumonie présentés à un soignant qualifié, par région UNICEF (1998-2004)



Voir Tableau statistique 1.

Des pistes pour se rapprocher des "Objectifs du Millénaire" (Objectif 4: réduire la mortalité infantile)

Distribution planétaire des décès liés aux maladies diarrhéiques en 2000



Environnements caractéristiques des enfants en région d'endémie d'infections entériques



**Poids global des maladies diarrhéiques
Enfants < 5 ans (Kosek & coll., Bull WHO, 2003)**

	Morbidité <i>Incidence</i>	Mortalité <i>Incidence</i>
1954 - 1979	3-4/enfant/an	13,6/1000/an (4,6 millions)
1980 - 1989	3-4/enfant/an	5,6/1000/an (3,3 millions)
1992 - 2000	3,2/enfant/an	4,9/1000/an (2,5 millions)

Hypothèses/certitudes sur la décroissance de la Mortalité liée aux maladies diarrhéiques

Meilleure éducation des mères (hydratation et alimentation hypercalorique des enfants durant les épisodes de diarrhée)

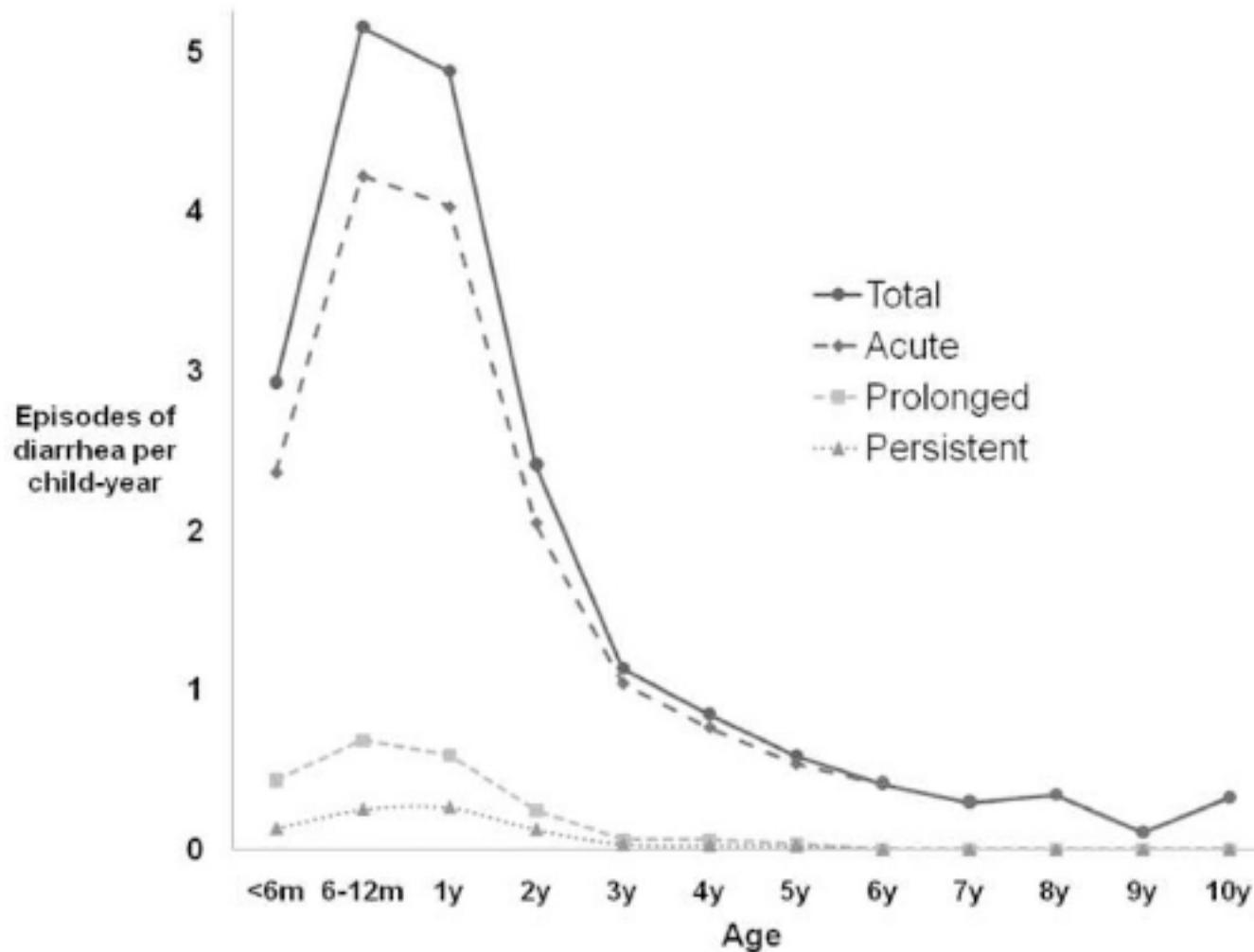
Alimentation au sein redevenue systématique

Large usage des solutions de réhydratation orale (ORT) sous la houlette de l'OMS (Eau, glucose, électrolytes)

Amélioration des soins primaires

"Inondation" de la planète par les antibiotiques

La diarrhée infantile prédomine dans les deux premières années de vie



A. Diarrhea attack rates of acute (<7 days), prolonged (≥ 7 and <14 days), and persistent (≥ 14 days) episodes per child-year, by age, among 414 children in Gonçalves Dias in Fortaleza, Brazil, from August 1989 through March 2000. B. Days with diarrhea per child-year, by age.

Deux premières années de vie critiques pour le développement staturo-pondéral et psycho-moteur de l'enfant

En contraste avec la baisse de la mortalité due aux maladies diarrhéiques, la persistance de la morbidité met en avant les formes chroniques et leurs conséquences

Ces nouvelles formes ne sont pas prises en compte dans l'évaluation du poids en santé publique des maladies diarrhéiques

L'intégrité des fonctions absorptives de l'intestin est critique dans les premières années de la vie, particulièrement les 2 premières

Contrairement aux autres mammifères, les étapes finales de développement du cerveau et de la maturation synaptique se complètent durant les deux premières années de la vie

Passée la naissance et le sevrage, l'enfant ne peut plus compter que sur l'eau et les aliments qu'il reçoit, tout ce qui va affecter digestion et assimilation risque donc d'impacter non seulement sur son développement staturo-pondéral, mais aussi psycho-moteur

Or, une personne sur six sur la terre (1,1 milliard) ne bénéficie pas d'eau potable

Poids en santé publique des maladies diarrhéiques infantiles (World Health Reports 2002-05)

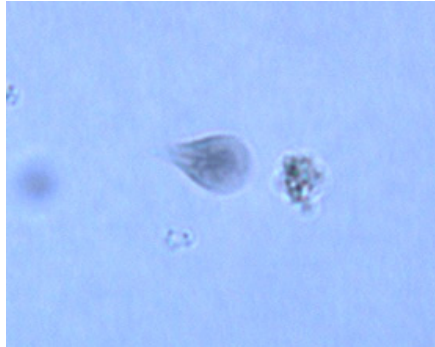
Disease burden estimated to 62, 451, 000 *Disability-adjusted life-years* (DALYs)

Dans certains pays (Afrique / Madagascar) :

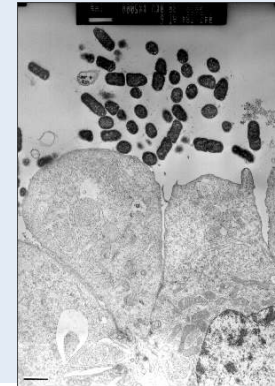
- > 12 épisodes de diarrhée / an / enfant < 5 ans
- > 15 % de la vie des enfants < 5 ans
- Les diarrhées infantiles sévères rendent compte de 15 à 35 % de l'ensemble des décès des enfants < 5 ans
- 30 à 60 % du temps parental (mères)

Un champ émergent: la diarrhée chronique

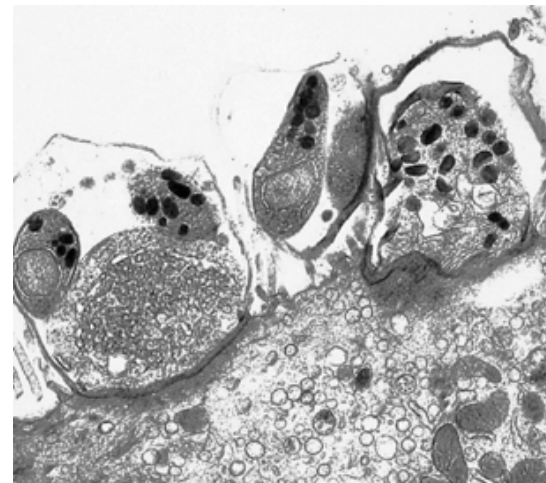
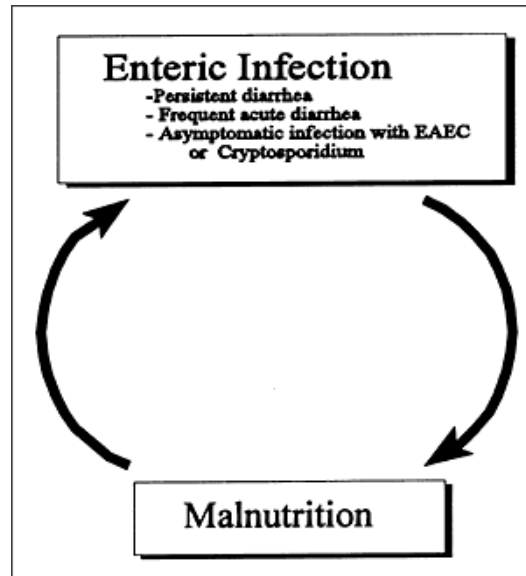
Enteroaggregative *E.coli* (EA_gEC)



Giardia lamblia



Cryptosporidium parvum



Effet d'épisodes répétés de diarrhée sur la courbe de Croissance des enfants atteints

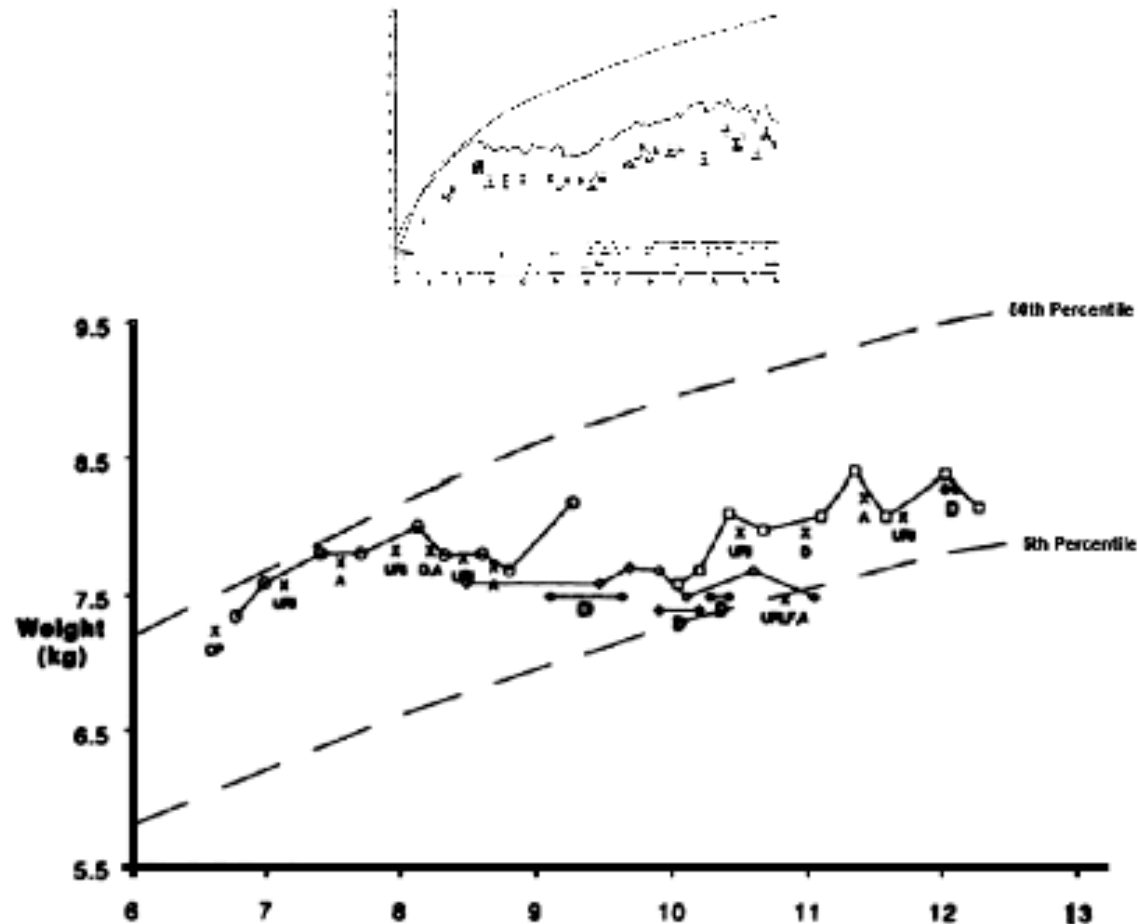


Figure 1. Effects of repeated diarrheal episodes on childhood growth curves

A Illustrative case of a child in Guatemala, from Mata (1978).¹⁵ B Three illustrative cases from a group of 6–21-month-old girls in Pacatuba, Ceara, Brazil, from Leslie and de Souza (1996).¹⁷

Values on the vertical axes are weight in kg; values on the horizontal axes are age in months. D = duration of diarrheal illness

Effets d'infections entériques récidivantes, chroniques sur le développement staturo-pondéral et psycho-moteur de l'enfant

Retard de croissance moyen de 8,2 cm à 7 ans chez les enfants ayant souffert de diarrhées récurrentes/chroniques ou de parasitoses intestinales sévères (Moore SR, Int J Epidemiol, 2001)

Anomalies profondes et durables de l'adaptation, de la cognition et des performances scolaires:

- Les enfants ayant souffert dans les deux premières années de diarrhées récidivantes peuvent présenter jusqu'à 10 points de diminution de QI et 12 mois de retard scolaire (Lorntz B & coll, Pediatr Infect Dis, 2006; Niehaus MD et al, Am J Trop Med Hyg, 2002)
- Des pathogènes comme EAgEC et *Cryptosporidium* spp peuvent affecter sévèrement le développement staturo-pondéral sans survenue de diarrhée (Checkley W & coll, Am J Epidemiol, 1998; Steiner TS & coll, J Infect Dis, 1998)

Le cercle vicieux des infections entériques répétées entraînant malnutrition et retard staturo-pondéral voire psycho-moteur, et la malnutrition elle même facilitant la survenue de diarrhées récidivantes doit être interrompu (Guerrant RL & coll; Am J Trop Med Hyg, 1992)

Le cercle vicieux diarrhée-malnutrition



Diarrhée chronique: dans les pays en développement, 23 % des épisodes diarrhéiques > 14 jours (*J. Paediatrics*, 2004, 35:260–263)

Retards de croissance et psycho-moteurs (*Bull WHO*, 1992, 70:705-714; *Bull WHO*, 2005, 80: 93-100; *J.Nutrit.*, 1999, 129:1555-1562; *Lancet*, 2002, 359:542)

Le rattrapage du retard de croissance dépend de l'état basal de malnutrition

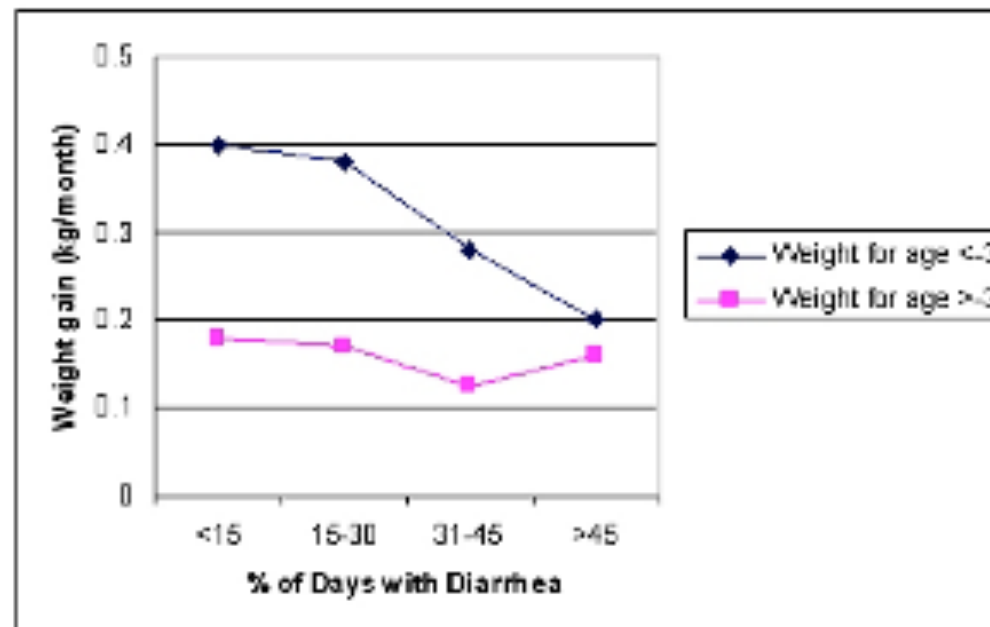


Figure 2. Effect of diarrhea on catch-up growth
Figure from Schorling and Guerrant (1990)29

Synergie malnutrition-infection entérique chronique par *Cryptosporidium parvum* dans un modèle de souriceau

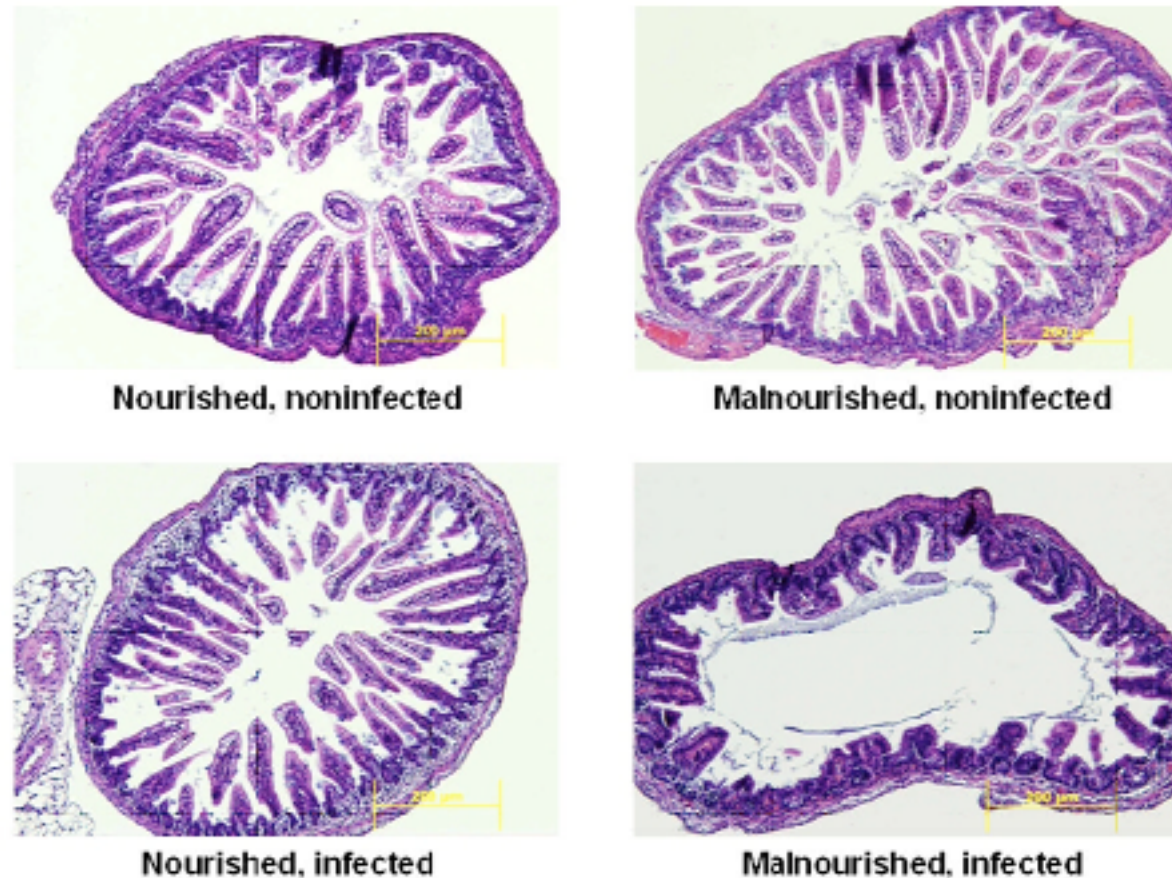


Figure 3. Synergistic effects of malnutrition and *Cryptosporidium* infection on ileal architecture (hematoxylin and eosin; 10×; at 14 days old; 8 days after infection).
Figure from Coutinho et al. (2008)148

Entéropathie Chronique Pédiatrique Tropicale/Environnementale

Atrophie villositaire

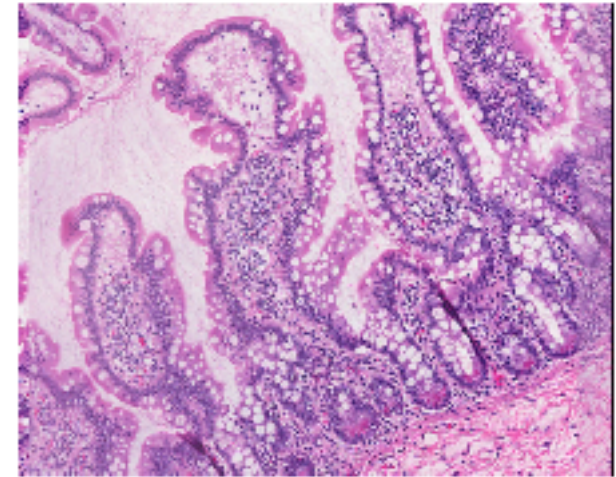
Infiltrat inflammatoire de la lamina propria
infiltration par des cellules immunitaires
(lymphocytes T producteurs d'IFN-gamma)

**Surcroissance bactérienne dans la
lumière de l'intestin grêle**



Inflammation de la
lamina propria

Intestin normal



Atrophie
villositaire

