

A bout de souffle ?

La prise en charge de la tuberculose au XXI^{ème} siècle

Extraits du rapport « Running Out of Breath? TB care in the 21st century? » de Médecins Sans Frontières.

De manière générale, dans de nombreux milieux où opèrent MSF, la stratégie actuelle de lutte contre la tuberculose, le DOTS, prôné par l'OMS ne fonctionne pas. Il est difficile de mettre des DOTS en œuvre dans des cadres qui ne soient pas stables.

Comme de nombreuses organisations et prestataires de santé qui soignent les personnes atteintes de tuberculose, MSF connaît par expérience directe la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment, Short Course : traitement de courte durée sous surveillance directe) de lutte contre la tuberculose actuellement recommandée par l'OMS.

Alors que MSF et d'autres experts s'accordent à dire que DOTS constitue la « meilleure méthode dont nous disposons », le DOTS a démontré pendant dix ans d'existence qu'il était sérieusement limité - surtout depuis que la pandémie VIH/SIDA a complètement transformé le paysage des traitements antituberculeux. Ces trois dernières années, MSF a fourni des traitements antirétroviraux (ARV) aux personnes qui en avaient besoin même dans les pays les plus démunis de ressources en adaptant les protocoles thérapeutiques et méthodologiques. La double infection VIH/Tuberculose a rendu plus criantes les limites du DOTS et conduit MSF à modifier sa façon de penser l'amélioration nécessaire des soins apportés aux tuberculeux.

Informations générales sur la tuberculose

La tuberculose affecte les hommes depuis des milliers d'années : on a trouvé des signes de cette maladie chez des momies égyptiennes. Au XIX^e siècle, on estime que la tuberculose a causé la mort d'un quart de la population adulte en Europe. Grâce à l'amélioration du niveau de vie et à la découverte des antibiotiques au XX^e siècle, la maladie avait pratiquement disparu dans les pays industrialisés dans les années 50.

Pourtant aujourd'hui, la tuberculose est un des plus graves problèmes de santé publique. Une personne sur trois dans le monde est infectée par le bacille de la tuberculose - elles sont atteintes de tuberculose latente. Normalement, seule une petite partie de ces personnes - huit millions par an à peu près - se retrouvent atteintes de la maladie clinique appelée tuberculose active, caractérisée dans la grande majorité des cas par une infection pulmonaire. Les malades souffrant de tuberculose pulmonaire active sont les plus susceptibles de transmettre le bacille de la tuberculose aux autres.

La tuberculose tue à peu près deux millions de personnes par an. Environ 95% des patients souffrant de tuberculose active vivent dans des pays en développement où se produisent 99 % des décès causés par la tuberculose.

Les outils des XIX^e et XX^e siècles sont toujours en usage

La tuberculose est l'une des causes de mortalité les plus étudiées au monde. Pourtant, les outils utilisés contre la tuberculose n'ont pas changé pendant des décennies, bien que leur manque d'efficacité ait été reconnu.

Un test vieux de 121 ans

Le test de diagnostic de la tuberculose active - l'examen microscopique de frottis d'expectorations - a été mis au point par Robert Koch, celui qui a découvert le

Mycobacterium tuberculosis, en 1882. Si les échantillons d'expectoration d'une personne se révèlent positifs à l'examen microscopique, on les appelle frottis positifs : la personne est atteinte de tuberculose active et souffre d'une infection. Conçus pour déceler les formes pulmonaires de la tuberculose, ces tests ne détectent pas les 20 % de patients atteints de tuberculose extra-pulmonaire. Le taux de détection chez les enfants souffrant de tuberculose pulmonaire est encore plus bas, de 5 % seulement, parce que les enfants ne peuvent pas cracher des échantillons d'expectorations avec un niveau de bactéries qui peut être détecté. Globalement, dans le meilleur des cas, les examens de frottis au microscope peuvent détecter environ 45 à 60 % des malades atteints de tuberculose active.

La tuberculine, qui est à la base du test de dépistage de la tuberculose latente, a été également mise au point par le Dr Koch en 1890. Elle produit des résultats peu fiables chez les patients qui ont été vaccinés auparavant contre la tuberculose ou qui ont été infectés par d'autres espèces de mycobactéries. Les patients atteints d'immunodéficience grave réagissent négativement au test à la tuberculine, ce qui restreint son utilité pour le dépistage chez les personnes souffrant du SIDA.

Un vaccin à protection très limitée

Le vaccin antituberculeux existant, le BCG, a été utilisé pour la première fois en 1921. Bien qu'il ait été largement utilisé pour vacciner les enfants dans le monde entier, il ne procure qu'une protection limitée pour les adultes et on considère que son efficacité totale est modeste.¹

Des traitements anciens et astreignants

Le premier médicament antituberculeux, la streptomycine, a été développée en 1944 suivie de la découverte de l'acide *p*-aminosalicylique (PAS) en 1949, de l'isoniazide en 1952, de la cyclosérine en 1955, de la rifampicine en 1965, de l'éthambutol en 1968 et de la pyrazinamide en 1970². Le PAS et la cyclosérine ont été rapidement abandonnés du fait de leur toxicité, mais ce qui reste de ces anciens médicaments constitue toujours la base du traitement standard antituberculeux de nos jours. Dans des circonstances idéales (c'est-à-dire dans des pays dotés d'une infrastructure de santé qui fonctionne et à faible prévalence du VIH), ils produisent d'excellents résultats avec des taux de guérison allant jusqu'à 95 % pour les tuberculoses pharmacosensibles. Ce succès est lié à un diagnostic exact et à l'acceptation par le patient de suivre un traitement pendant six à huit mois.

Émergence de souches résistantes

Des malades arrêtent souvent le traitement antituberculeux parce qu'il est tellement difficile à suivre. Il est difficile d'avoir des données exactes, mais 4 % au moins des malades dans le monde sont résistants à l'un des médicaments de choix au moins. Dans certains coins d'Europe de l'Est, près de la moitié de tous les cas de tuberculose résistent à l'un des médicaments de choix au moins. La tuberculose multirésistante (MDR), définie comme résistante au moins à la rifampicine et l'isoniazide, les deux médicaments antituberculeux les plus puissants, pourrait se répandre au rythme de 250.000 à 400.000 nouveaux cas chaque année³. Le traitement s'appuie sur des médicaments antituberculeux de « second choix » dont l'efficacité est bien moindre et qui demandent des périodes de traitement plus longues (18 à 24 mois), pour un coût beaucoup plus élevé et avec un plus grand taux d'effets néfastes.

¹ Colditz GA et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis (Efficacité du vaccin BCG dans la prévention de la tuberculose); *JAMA* 2 mars 1994 ; 271 (9):698-702.

² Duncan K. Progress in TB Drug development and what is still needed (Développement des médicaments antituberculeux et ce qui reste à faire) ; *Tuberculosis* (2003) 83, 201-207

³ Dye C, Williams B et al. Erasing the World's Slow Stain: Strategies to Beat Multidrug-Resistant Tuberculosis (Effacer la tache qui se développe lentement dans le monde : stratégies pour combattre la tuberculose multirésistante) ; *Science*, 15 Mar 2002, Vol 295: 2042-46; www.tballiance.org/2_1_2_MDR_TB.asp

Tandis que la tuberculose MDR touche les pays où les infrastructures de santé sont insuffisantes, elle peut aussi bien frapper les pays à économie développée. À la fin des années 80-début des années 90, des poussées de tuberculose MDR survenues en Amérique du Nord et en Europe, ont entraîné le décès de 80% des personnes qui l'avaient contractée⁴ ; par exemple, en 1993, 488 cas de tuberculose MDR ont été enregistrés aux États-Unis⁵.

⁴ www.tballiance.org/2_1_2_MDR_TB.asp

⁵ Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé, 2000, 78 (2), p. 239.

MSF et la tuberculose

En 2003, 20.000 malades atteints par la tuberculose ont été pris en charge dans le cadre de 29 projets MSF, dans 21 pays⁶.

Du contrôle de la maladie au soin des patients

Tout en soignant de nombreux patients dans ses cliniques, MSF ne soignait pas la tuberculose de manière intensive. En effet, en raison de la nature temporaire de sa présence, MSF craignait que les patients ne puissent poursuivre leur traitement, risquant la création de résistance médicamenteuse. C'est pourquoi, en règle générale, peu de patients ont reçu des traitements antituberculeux dans les zones de conflit et les camps de réfugiés⁷.

Cependant, au cours de ces dernières années, l'accent n'est plus mis sur le contrôle de la maladie, mais sur les soins au patient. D'autres modèles ont été mis en place pour soigner les migrants ou les nomades, extrêmement difficiles à suivre⁸ ; par exemple, des efforts ont été faits pour faciliter la vie des malades en diminuant le nombre nécessaire de visites à la clinique, comprenant les soins à domicile au Cambodge et les soins donnés en usine en Thaïlande.

Soigner la tuberculose dans les conflits

Aujourd'hui 15 des projets de prise en charge de la tuberculose sont des situations de conflits chroniques. Comme en Abkhazie, Afghanistan et au Sud du Soudan. Un nombre grandissant de patients reçoivent des soins antituberculeux prodigués par MSF dans des centres de santé généralistes, comme en Afghanistan, au Sud du Soudan et en Angola.

MSF a travaillé à désigner des sources fiables de médicaments plus faciles d'emploi combinant des dosages fixes (FDC) de médicaments antituberculeux et augmente leur utilisation dans le cadre de ses propres projets.

Limites

Cependant, de nombreux patients n'ont toujours pas accès aux traitements antituberculeux dans des pays où se trouvent des programmes MSF. Par exemple, seulement quatre des vingt-cinq programmes VIH / SIDA assurent directement des traitements antituberculeux, malgré le fait que la tuberculose soit la maladie opportuniste affectant le plus les malades du VIH / SIDA⁹. La plupart des malades sont référés aux programmes nationaux antituberculeux qui n'ont pas, la plupart du temps, les moyens de traiter efficacement ces patients à double infection.

D'autre part, trop peu de malades ont accès aux traitements de deuxième ligne pour la tuberculose multirésistante (MDR) : bien que MSF ait apporté la preuve des taux élevés de

⁶ 18 en Afrique, 5 dans les pays de l'ancienne Union soviétique (FSU) et 6 en Asie.

⁷ « Dans les zones de conflit armé, en état de guerre ou de grande instabilité, les programmes antituberculeux sont impossibles, étant donné que l'on ne peut garantir leur continuité sur une période suffisamment longue et que leurs activités peuvent être interrompues à n'importe quel moment. Dans certaines zones où les conflits sont relativement peu intenses, il peut y avoir un niveau de tranquillité et de stabilité acceptable. MSF travaille souvent de manière prolongée dans ces zones ; en supposant que les besoins élémentaires en matière de santé sont correctement pris en compte, il peut valoir la peine de démarrer un programme antituberculeux, seulement dans des circonstances exceptionnelles. » MSF Medical News (Actualité médicale) : *MSF et la tuberculose. Document de politique générale*. Vol 4, 1, Avril 1995.

⁸ Villages pour tuberculeux (Manyatta) dans le Sud du Soudan, Éthiopie ; traitement donné à des migrants birmans illégaux travaillant dans des usines en Thaïlande.

⁹ Tyholo au Malawi où tous les tuberculeux ont accès à des consultations et tests volontaires (VCT), à la prophylaxie par le cotrimoxazole et aux antirétroviraux (ARV). Les malades du VIH peuvent recevoir un traitement antituberculeux à Mathare, Kenya, mais dans la plupart des programmes VIH / SIDA, une fois que le patient est reconnu ou suspecté d'être tuberculeux, on l'adresse au programme national antituberculeux (NTP).

pharmacorésistance dans six programmes en cours dans l'ancienne Union soviétique, seulement 60 % des patients reçoivent un traitement antituberculeux MDR.¹⁰

Trois projets traitent exclusivement les tuberculeux dans des centres de nutrition thérapeutique (CNT) et deux projets proposent des traitements dans un cadre carcéral (Abkhazie / Géorgie, Abidjan / Côte d'Ivoire) - un troisième projet (Kemerovo / Russie) a été fermé en septembre 2003 parce que les autorités nationales n'étaient pas d'accord avec la stratégie de traitement proposée par MSF bien qu'elle soit conforme aux directives de l'OMS.

10 Les taux de MDR suivant ont été rapportés : 31% dans la prison de Kemerovo prison en Sibérie, 27 % au Karakalpakstan (Ouzbékistan), 11 % à Dashoguz Veylat (Turkménistan), 24 % à Almaty Oblast (Kazakhstan), 12 % en Abkhazie (Géorgie) et 6 % à Karabagh (Azerbaïdjan). Des patients sont traités à Karabagh, en Abkhazie et depuis septembre 2003, des traitements antituberculeux sont donnés en Ouzbékistan.