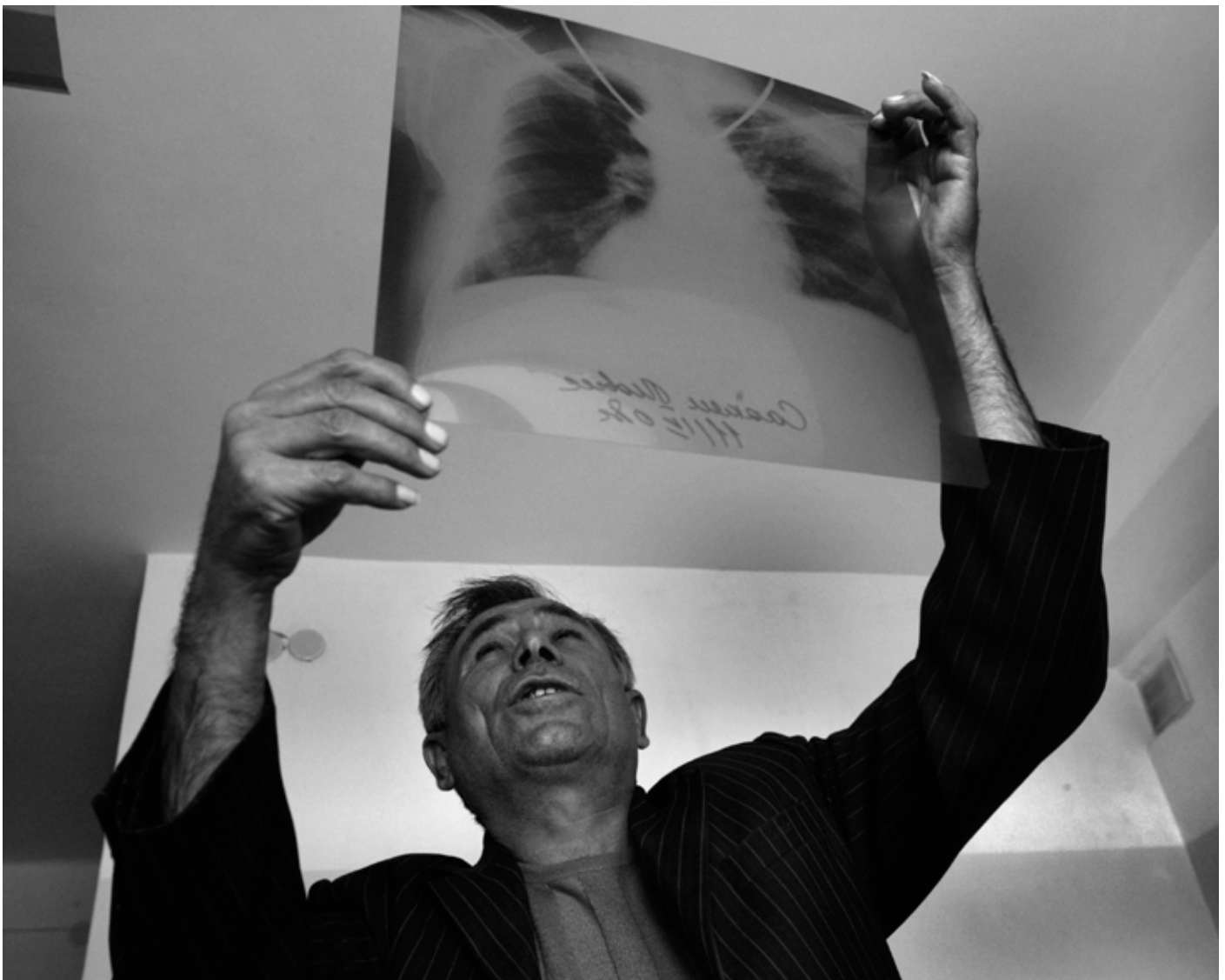




JOURNEE MONDIALE DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

24 MARS 2010

Dossier de presse
Médecins Sans Frontières France



© Juan Carlos Tomasi

Médecins Sans Frontières
8 rue Saint Sabin
75 011 Paris
www.msf.fr

Dans la plupart des pays développés, la tuberculose est perçue comme une maladie du passé, ne touchant que des populations marginales ou désocialisées. Jusqu'à dans les années 1980, les experts prévoyaient en effet que la maladie serait éradiquée en quelques dizaines d'années et encore récemment, beaucoup pensaient que la stratégie DOTS préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) serait suffisante pour contrôler la maladie.

Aujourd'hui, avec plus de 9 millions de nouveaux cas de tuberculose chaque année dans le monde, la maladie est loin d'être éradiquée. Près de 2 millions de personnes en meurent chaque année et la grande majorité des cas, ainsi que la quasi-totalité des décès, surviennent dans les pays en développement. 22 pays dans le monde comptent 80% des cas recensés. L'explosion de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH/sida, ainsi que l'émergence de souches résistantes aux médicaments antituberculeux ont encore aggravé la situation.

La tuberculose est la première cause de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH/sida. Les taux d'incidence de la tuberculose ont vertigineusement augmenté avec la pandémie de sida. Dans les pays qui connaissent une forte prévalence, le nombre de cas de tuberculose a triplé au cours des 15 dernières années.

L'émergence et la propagation dans différentes zones géographiques de souches de tuberculose résistantes aux médicaments antituberculeux courants représentent une autre menace. L'OMS estime à 550 000 le nombre de nouveaux cas de tuberculose multirésistante chaque année. La résistance aux médicaments augmente, dans des pays aussi différents que le Pérou, l'Afrique du Sud, la Chine et l'Inde. Environ 150 000 personnes mourraient chaque année de tuberculose multirésistante.

Ainsi, les moyens diagnostiques et thérapeutiques déjà très limités sont totalement inadaptés chez des patients qui sont infectés par le virus du VIH/sida ou qui présentent des souches résistantes de la maladie. Quant au vaccin (BCG) mis au point en 1920, son efficacité reste très limitée.

En Afrique, dans le Caucase et en Asie, les équipes médicales de Médecins Sans Frontières sont de plus en plus confrontées aux limites de la prise en charge de la tuberculose, notamment à cause du manque de moyens diagnostiques adaptés et de traitements efficaces.

Qu'est-ce que la tuberculose ?

La tuberculose est une maladie contagieuse qui se propage par voie aérienne, comme un rhume banal. Elle est causée par une bactérie appelée *Mycobacterium tuberculosis* qui touche principalement les poumons.

La tuberculose pulmonaire est caractérisée par une toux persistante, des difficultés respiratoires et des douleurs thoraciques. En l'absence d'un traitement, une personne porteuse de la forme infectieuse de la tuberculose peut en infecter 10 à 15 autres par an.

La mycobactérie peut aussi toucher d'autres parties du corps, notamment les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale et les os.

On parle alors de tuberculose extra-pulmonaire. Il s'agit d'une forme courante chez les patients infectés par le VIH/sida et les enfants. Bien qu'elle ne soit pas contagieuse, il est tout aussi important de la diagnostiquer et de la traiter rapidement dans la mesure où toutes les formes de la maladie sont potentiellement mortelles sans traitement adéquat.



LA CO-INFECTION TUBERCULOSE/SIDA : UN DUO MORTEL

Le virus du sida, qui affaiblit considérablement l'immunité des personnes infectées, les rend particulièrement vulnérables à la tuberculose. Pour celles-ci, le risque de développer une tuberculose active est 40 fois plus élevé que pour les personnes non infectées par le VIH. La tuberculose est ainsi responsable de près de la moitié des décès des personnes atteintes par le sida. Cette vulnérabilité particulière explique l'explosion du nombre de cas de tuberculose en Afrique subsaharienne, dans les pays où la prévalence du VIH/sida est élevée. Au cours des 15 dernières années, les nouveaux cas de tuberculose ont triplé dans cette région du monde.

« La mortalité chez les patients co-infectés est beaucoup plus élevée que chez les patients seulement atteints de tuberculose. Il n'y a pas de temps à perdre ; parfois c'est une histoire de quelques semaines seulement avant que ces patients ne meurent. »

Dr Eric Goemare

MSF Afrique du sud

I. Diagnostic : la tuberculose indétectable

Les personnes infectées par le VIH/sida et atteintes de tuberculose présentent généralement des symptômes cliniques atypiques et les outils de diagnostic existants sont souvent incapables de dépister la maladie.

Des outils diagnostiques inefficaces pour les 2/3 des cas.



© Juan Carlos Tomasi

Dans les pays en développement, le diagnostic est basé sur l'examen d'un crachat du patient au microscope pour déterminer s'il contient la mycobactérie de la tuberculose. Cette méthode a été mise au point il y a plus d'un siècle. Bien que rapide et facile à mettre en place dans des milieux à ressources limitées, elle ne détecte pas la maladie chez les patients qui n'arrivent pas à expectorer ou qui n'ont pas assez (ou pas du tout) de mycobactéries dans leurs crachats pour qu'elles soient détectées au microscope. C'est notamment le cas des enfants et de nombreuses personnes vivant avec le VIH/sida. Cette méthode

est également inefficace pour les personnes atteintes de tuberculose extra-pulmonaire.

Des outils de dépistage peu adaptés.

La technique qui consiste à mettre en culture un échantillon de crachat est actuellement considérée comme étant le meilleur moyen diagnostique (technique de référence ou « gold standard »). Cette méthode consiste à mettre en culture un échantillon afin de déterminer s'il contient la bactérie (*Mycobacterium tuberculosis*). Cette technique est plus sensible que la microscopie car elle permet de détecter des bactéries en faible nombre. Cependant, le développement des mycobactéries est lent et peut prendre jusqu'à 6 semaines pour obtenir un résultat, voire 2 à 3 semaines avec les techniques rapides.

Les cultures nécessitent un personnel hautement qualifié, une alimentation en électricité constante, une chaîne d'approvisionnement efficace et des niveaux de sécurité très élevés

afin d'éviter la contamination du personnel de laboratoire qui manipule les échantillons. Ces conditions en limitent l'utilisation à quelques laboratoires de référence dans les pays en développement. Il serait donc nécessaire de développer de nouveaux outils diagnostiques, simples et faciles d'utilisation, qui donnent des résultats fiables et rapides.

II. Traitement : un patient, deux maladies

Le traitement actuel de la tuberculose est basé sur l'association d'antibiotiques qui ont été mis au point il y a plus de 40 ans. La durée du traitement (6 à 8 mois de thérapie antibiotique) exige des efforts importants du patient pour prendre le traitement jusqu'à son terme.

Interactions entre les traitements contre le VIH/sida et la tuberculose.

Soigner les patients co-infectés par la tuberculose et le VIH est plus difficile. Les interactions médicamenteuses qui résultent de la prise simultanée de médicaments pour les deux maladies peuvent augmenter les effets secondaires ou réduire l'efficacité du traitement. Par exemple, la Rifampicine, un des principaux médicaments antituberculeux, diminue l'efficacité de la Névirapine, un des antirétroviraux les plus couramment utilisés pour le traitement du sida. Un protocole de traitement plus complexe est alors nécessaire. Le nombre de comprimés que le patient doit prendre chaque jour augmente considérablement.

Lents progrès de l'approche intégrée.

Compte-tenu de l'interrelation étroite entre les 2 maladies dans les zones à forte prévalence du VIH/sida, la nécessité d'une prise en charge intégrée est devenue évidente. Le patient doit bénéficier d'un diagnostic à un stade précoce de l'une ou l'autre maladie et d'une surveillance efficace des traitements combinés. MSF a mis en place des cliniques à « guichet unique » : les patients co-infectés sont soignés pour les deux maladies au même endroit au même moment. Les patients bénéficient d'un diagnostic plus rapide et le personnel médical peut suivre l'évolution et le traitement du patient pour les deux maladies. Toutefois, malgré la position claire de l'OMS et d'autres acteurs de santé sur l'importance de mettre en place une approche intégrée, les programmes de lutte contre la tuberculose et le VIH/sida continuent pour la plupart de fonctionner séparément. En 2009, environ 20% des patients atteints de tuberculose avaient été testés pour le VIH/sida.

MSF et la tuberculose

Medecins Sans Frontières soigne des patients atteints de tuberculose dans près de 45 pays. En 2008, MSF a soigné 32 000 patients atteints de tuberculose, dans des contextes très différents, allant des zones urbaines aux régions rurales, en passant par les prisons et les camps de réfugiés. Les enfants ne représentent que 12% des patients pris en charge, notamment à cause des difficultés de diagnostic (voir encadré).

MSF essaie d'intégrer la prise en charge de la tuberculose à l'offre de soins de base ce qui comprend les soins pour les patients co-infectés par la tuberculose et le VIH/sida dans de nombreux projets et le traitement des patients atteints de formes résistantes de la maladie. Environ 1000 patients atteints de tuberculose résistante aux antituberculeux ont été pris en charge en 2008 dans des pays tels que l'Ouzbékistan, la Géorgie, l'Arménie, le Kenya et l'Afrique du sud.



Tuberculose chez les enfants : histoire d'un oubli

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que près d'un million d'enfants serait chaque année atteint de tuberculose. Ce chiffre est sans doute en deçà de la réalité. En effet, chez les jeunes enfants, la tuberculose demeure très difficile à diagnostiquer.

Il existe à cela plusieurs raisons. Premièrement, les symptômes observés chez les enfants sont les mêmes que ceux d'autres maladies comme la malnutrition, le paludisme ou d'autres infections. Il peut s'agir de perte de poids ou d'appétit, de fièvre, de toux, dont les manifestations peuvent s'étaler sur plusieurs semaines. En conséquence, le personnel médical ne peut pas établir de diagnostic sur la base d'une simple observation des symptômes.

Deuxièmement, il n'existe pas de test diagnostique adapté aux enfants. L'examen microscopique des crachats n'est pas adapté aux enfants puisque la majorité d'entre eux ne sont pas capables d'expectorer.

Beaucoup d'enfants atteints de tuberculose restent donc non diagnostiqués. Cette négligence s'explique principalement par le fait que l'accent a longtemps été mis sur le diagnostic et le traitement des cas les plus contagieux pour limiter la propagation de la maladie.

Cette approche a eu pour revers le manque d'effort et d'investissement réalisés dans la prise en charge des personnes non-infectieuses, comme les enfants. Ces derniers sont effectivement moins contagieux que les adultes. Puisqu'il y a moins de bacilles tuberculeux dans leurs poumons, ils disséminent moins la maladie en toussant.

Une autre difficulté demeure dans le fait de mener à terme le traitement. Ces enfants

doivent prendre entre trois et neuf comprimés chaque jour pendant six mois minimum avant de pouvoir être guéris. Certains d'entre eux doivent recevoir des injections quotidiennes pendant deux mois. Ce traitement est difficile à suivre pour les enfants et leurs familles, et beaucoup interrompent avant d'être guéris. Il n'existe pas de médicaments combinés (« associations à doses fixes ») adaptés aux posologies pédiatriques. De nouveaux médicaments plus efficaces et mieux adaptés aux enfants sont plus que jamais nécessaires.

Les enfants porteurs du virus du sida, dont le système immunitaire est affaibli, courent encore plus de risques de développer une tuberculose et d'en mourir.

Le manque de nouvelles méthodes diagnostiques et de médicaments adaptés montrent à quel point la tuberculose chez l'enfant a été négligée.



LES FORMES RESISTANTES DE TUBERCULOSE PROGRESSENT

Le nombre de patients atteints de formes de la maladie résistantes aux médicaments augmente. Un patient risque de développer une résistance aux médicaments lorsque :

- un traitement inadéquat ou incomplet lui est administré ;
- des médicaments de mauvaise qualité lui sont prescrits ;
- le traitement est interrompu avant terme ;
- la tuberculose étant une maladie qui se transmet par voie aérienne, une personne peut contracter une tuberculose résistante directement au contact d'un malade atteint d'une tuberculose résistante.

Dans tous ces cas de figure, il y a de grands risques que le traitement échoue et que la maladie survienne à nouveau sous une forme plus résistante. Par conséquent, moins de médicaments seront efficaces contre la bactérie.

Tuberculose : PDR, MDR, XDR...

Le terme de tuberculose résistante est utilisé pour une souche contre laquelle un ou plusieurs antibiotiques de première ligne ne sont plus efficaces.

Le terme de tuberculose poly-résistante ou PDR (Poly-Drug Resistant) est utilisé pour une souche contre laquelle plusieurs antibiotiques de première ligne ne sont plus efficaces.

Le terme de tuberculose multi-résistante ou MDR (Multi-Drug Resistant) est utilisé pour une souche contre laquelle au moins les deux antibiotiques de première ligne les plus efficaces contre la tuberculose (la Rifampicine et l'Isoniazide) ne sont plus efficaces.

Le terme de tuberculose ultra-résistante ou XDR (Extensively Drug Resistant) est utilisé pour une souche multirésistante contre laquelle des médicaments de deuxième ligne, dont au moins l'une des fluoroquinolones et l'un des traitements injectables, ne sont plus efficaces.



© Juan Carlos Tomasi

I. Diagnostic : déterminer les médicaments efficaces

L'incidence de la résistance aux médicaments antituberculeux reste mal connue dans de nombreux pays.

Antibiogramme, test de sensibilité aux médicaments.

L'examen qui permet de déterminer les médicaments efficaces ou non contre le bacille tuberculeux est l'antibiogramme. A partir d'un échantillon de crachat mis en culture, les bactéries sont exposées aux différents médicaments antituberculeux. Si les mycobactéries se développent, on peut en déduire qu'elles sont résistantes aux effets du médicament. Dans le cas contraire, les médicaments sont encore efficaces.

Cet examen permet aux soignants de déterminer le profil de résistance d'un patient, mais

présente les inconvénients associés à la mise en culture. Il nécessite des échantillons d'expectoration. Il s'avère donc inadapté pour les personnes qui ne sont pas en mesure d'en produire. De plus, il s'agit d'une méthode complexe, qui nécessite un laboratoire hautement équipé et du personnel qualifié. Enfin, c'est une méthode lente (3 à 8 semaines).

Techniques moléculaires.

Des techniques qui analysent l'ADN de la mycobactérie permettent d'obtenir un résultat en moins de 48 heures. Elles impliquent toutefois l'utilisation de matériel hautement sophistiqué. Nous sommes donc très loin d'avoir un outil de diagnostic de la tuberculose qui puisse être utilisé pour le patient quel que soit l'endroit où il se trouve.

II. Traitement : un lourd fardeau

Le traitement de la tuberculose résistante est difficile pour les patients et complexe à mettre en œuvre pour les programmes de santé.

Deux ans de traitement.

La plupart des médicaments antituberculeux de deuxième ligne utilisés pour soigner la tuberculose résistante sont des médicaments anciens et peu efficaces contre le bacille, ce qui implique une durée de traitement pouvant dépasser deux ans. Les patients doivent recevoir des injections quotidiennes pendant six mois au plus et doivent également prendre une poignée de différents médicaments une à deux fois par jour pendant près de 18 mois supplémentaires. Le traitement s'accompagne souvent de nombreux effets secondaires qui nécessitent un suivi médical additionnel.

Toxicité et effets secondaires.

La sévérité des effets secondaires a été comparée à celle de la chimiothérapie, à une différence près : la thérapie contre la tuberculose résistante n'est pas administrée en cycles mais en continu pendant deux ans. Au vu de la longue liste d'effets secondaires couramment observés et de la durée du traitement, il n'est pas surprenant que de nombreux patients se découragent et interrompent le traitement.

« J'ai eu de terribles maux de tête, j'ai complètement perdu l'appétit et j'étais constamment pris de vertiges. Aujourd'hui je vais mieux, mais dans le passé, à plusieurs reprises, je me suis dit que c'était plus simple de mourir. Je ne sais pas si c'était les médicaments, ou la durée du traitement, ou les deux... mais c'était simplement trop. »

Sarsenbai Menglibaev

Patient atteint de tuberculose multi-résistante, Ouzbékistan

Des échecs thérapeutiques.

Même dans les meilleures conditions de traitement, certains patients continuent de développer de nouvelles résistances. Les données recueillies dans notre projet en Géorgie et Abkhazie montrent que 13% des patients multi-résistants ont développé une tuberculose ultra-résistante.

« Dans un projet de prise en charge de patients atteints de tuberculose résistante, c'est très encourageant pour tout le monde de voir, au bout de deux ans de traitement, les premiers patients guéris. Les médecins, les infirmières et tout le personnel livrent une bataille quotidienne pour que les patients aillent au bout du traitement. »

Jocelyne Madrilène
Chef de mission MSF, Géorgie



III. Les services de santé ne peuvent pas faire face

Les résultats des traitements utilisés contre la tuberculose résistante demeurent insatisfaisants dans de nombreux projets et la proportion de patients guéris, qui ont terminé leur traitement, dépasse rarement à 50%.

Le coût financier du traitement de la tuberculose résistante est élevé. Le nombre de patients traités est faible et le marché peu concurrentiel.

Ce prix, auquel il faut ajouter le coût du diagnostic, des antibiogrammes, des traitements des effets secondaires et du soutien psychologique et autre, est bien au-dessus des moyens dont disposent la plupart des services de santé des pays en développement.

A ce jour, seuls 10% des nouveaux cas estimés de tuberculose résistante sont diagnostiqués chaque année et moins de 2% des patients reçoivent des traitements antituberculeux de qualité, approuvés par le Green Light Committee (GLC), une initiative facilitant l'accès des pays à des médicaments de qualité.

« En l'espace d'une génération, nous avons été les témoins des ravages causés, notamment sur le continent africain, de la combinaison mortelle de deux maladies: le sida et la tuberculose. (...). Au même moment, en Europe de l'Est, dans les pays de l'ex-URSS et au-delà, les formes résistantes de tuberculose progressent (...). Le taux d'incidence de la tuberculose au niveau global continue d'augmenter. »

Dr Mario Raviglione
Directeur à l'OMS du département
« Stop TB »



UNE URGENCE : RELANCER LA RECHERCHE



« Les efforts nécessaires dans la recherche et le développement sont insuffisants. Actuellement, nous disposons de connaissances sur la tuberculose, qui ne se traduisent pas en terme d'investissements dans la mise au point de nouveaux médicaments plus efficaces et d'un test diagnostique facile d'utilisation. »

Dr Tido von Schoen-Angerer

Directeur de la Campagne d'accès aux médicaments essentiels (CAME) de MSF

© Julie Damond / MSF

Actuellement, la plupart des obstacles auxquels les équipes médicales sont confrontées pour la prise en charge de la tuberculose proviennent essentiellement de l'inadaptation et de l'inefficacité des outils et traitements disponibles. Il faut donc relancer la recherche et le développement, tout en assurant l'accès des populations aux produits qui seront mis au point.

Diagnostic, médicaments, vaccin : tout manque

Diagnostic.

Malgré l'arrivée de nouveaux acteurs et d'initiatives œuvrant pour la recherche de moyens diagnostiques pour la tuberculose, les efforts actuels en recherche et développement demeurent largement insuffisants. Nous avons besoin de tests plus performants, donnant des résultats rapides et simples à utiliser. Le test diagnostique aujourd'hui utilisé, basé sur les crachats, dépiste la moitié des patients atteints de tuberculose.

Il faut développer un test simple, non basé sur l'examen de crachats, et utilisable par tous les personnels soignant des centres de santé (« point of care » test).

Médicaments.

La recherche en cours sur la tuberculose ne concerne que 40 molécules. Rapporté à d'autres maladies comme par exemple les douleurs et les maladies cardiovasculaires, qui comptent respectivement 171 et 371 médicaments au stade de développement clinique dans les compagnies pharmaceutiques américaines, il devient évident que la recherche néglige fortement la lutte contre la tuberculose. Dans le monde, seuls 20 millions de dollars sont consacrés chaque année aux essais cliniques de médicaments antituberculeux. Pour comparaison, 300 millions de dollars sont dépensés chaque année aux Etats-Unis pour le développement de médicaments contre le VIH/sida.

Vaccin.

La recherche d'un vaccin efficace contre la tuberculose demeure à un stade précoce de développement et les essais cliniques ne seront pas terminés avant sept ou huit ans. Un vaccin efficace contre la tuberculose est donc loin d'être disponible.

**Pour plus d'informations, une interview, ou des contenus multimédias (photos ; vidéos ; animation), contactez :
Julie Damond / Chargée de Communication Tuberculose /
01.40.21.27.94**