



Tuberculose multirésistante et ultrarésistante : prévention et lutte

Rapport du Secrétariat

1. En 2007, l'Assemblée de la Santé, dans sa résolution WHA60.19, a noté les progrès considérables accomplis depuis 1991 dans la lutte antituberculeuse dans le monde et reconnu que la Stratégie Halte à la tuberculose de l'OMS qui englobe la stratégie DOTS recommandée au plan international est conçue comme une approche globale de lutte au niveau mondial. Reconnaisant l'émergence et la transmission alarmantes de la tuberculose pharmacorésistante,¹ l'Assemblée de la Santé a instamment invité les Etats Membres à établir et appliquer des plans de prévention et de lutte antituberculeuse conformes au Plan mondial Halte à la tuberculose 2006-2015, dans le cadre de plans généraux de développement sanitaire. Les données font toutefois apparaître une aggravation du problème de la tuberculose multirésistante : en 2008, le quatrième rapport mondial de l'OMS sur la résistance aux antituberculeux² a relevé les taux les plus élevés de tuberculose multirésistante jamais enregistrés dans une population générale, avec 500 000 cas annuels estimés, dont 50 000 cas de tuberculose ultrarésistante. Reconnaisant l'importance du problème pour la sécurité mondiale, le Conseil exécutif a convenu d'ajouter à l'ordre du jour provisoire de l'Assemblée mondiale de la Santé un point intitulé « Tuberculose multirésistante et ultrarésistante : prévention et lutte ».³ Malgré les progrès accomplis au cours des dix dernières années, la prévention et la prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante nécessitent une intensification notable de la lutte, qui à son tour suppose que les faiblesses des systèmes de santé soient surmontées. Les problèmes posés par la tuberculose pharmacorésistante offrent d'importantes occasions de renforcer les systèmes de santé en vue d'assurer la couverture universelle des soins.

2. Des progrès significatifs ont été enregistrés au cours des dix dernières années en matière de soins et de lutte antituberculeuse et l'on estime que le nombre de nouveaux cas a légèrement diminué d'année en année depuis 2003. En 2007, on estimait à 9,3 millions le nombre des nouveaux cas, dont 63 % étaient sous traitement dans le cadre de programmes utilisant la Stratégie Halte à la tuberculose avec plus de 85 % de succès thérapeutiques. Mais toujours selon les estimations, 37 % des cas

¹ On entend par tuberculose multirésistante la tuberculose qui résiste au moins à la rifampicine et à l'isoniazide, les deux antituberculeux les plus puissants. On entend par tuberculose ultrarésistante la tuberculose multirésistante qui résiste aussi à un des fluoroquinolones et à au moins un des trois antibiotiques injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine).

² Document WHO/HTM/TB/2008.394.

³ Document EB124/2009/REC/2, summary record of the eleventh meeting, section 3, et summary record of the twelfth meeting, section 1.

mondiaux ne sont toujours pas notifiés, les malades ne recevant aucun traitement ou un traitement qui vraisemblablement n'obéit pas aux normes internationalement recommandées.

3. L'émergence et la propagation de la tuberculose multirésistante et ultrarésistante sont aggravées par la détection inadéquate et un traitement inapproprié. Si d'autres améliorations sont nécessaires concernant la collecte et la notification des données au niveau national, plusieurs pays ont signalé des taux croissants de résistance aux antituberculeux. Vingt-sept pays,¹ dont 15 sont situés en Europe orientale et en Asie centrale, regroupent 85 % de la charge de morbidité tuberculeuse multirésistante mondiale, et la Chine, l'Inde et la Fédération de Russie à eux seuls plus de la moitié. Le problème de la tuberculose multirésistante et ultrarésistante est bien cependant un problème mondial, ces formes de la maladie étant présentes dans la quasi-totalité des pays étudiés. Au moment de l'établissement du présent rapport, 55 pays avaient signalé au moins un cas de tuberculose ultrarésistante, mais, dans la plupart des pays à faible revenu, l'ampleur du problème reste inconnue.

4. Ensemble, les pays, dans leur planification pour 2008, s'attendaient à détecter et à traiter un nombre total de quelque 25 000 cas de tuberculose multirésistante seulement, dont environ la moitié aurait reçu un traitement conforme aux normes recommandées sur le plan international, ce qui représente seulement 3 % environ des 500 000 nouveaux cas multirésistants estimés. Or le traitement est possible et économiquement réalisable si l'on suit les principes directeurs de l'OMS, avec des taux de guérison pouvant aller jusqu'à 80 % pour les cas multirésistants et 60 % pour les cas ultrarésistants dans les zones où les ressources sont limitées. Un traitement inapproprié qui ne suit pas les principes directeurs recommandés risque au contraire d'accroître la mortalité et la résistance, et de favoriser une propagation supplémentaire de cette résistance.

5. Les programmes nationaux de lutte antituberculeuse dont le fonctionnement est satisfaisant, présentant des taux élevés de guérison et de dépistage, ne détectent que des faibles taux de tuberculose multirésistante. Inversement, la tuberculose multirésistante apparaît à la suite d'investissements insuffisants en faveur de la Stratégie Halte à la tuberculose.² Il faut donc mettre l'accent sur à la fois le renforcement de la lutte de base pour éviter l'émergence de la pharmacorésistance et sur le diagnostic et le traitement efficaces des cas de tuberculose multirésistante et ultrarésistante afin de prévenir la transmission. Les cadres établis pour la lutte contre la tuberculose résistante et non résistante existent dans la Stratégie Halte à la tuberculose et dans les principes directeurs de l'OMS pour la prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante dans les programmes. Toutefois, d'importants obstacles subsistent, et notamment : les systèmes de santé trop faibles d'une manière générale avec les lacunes qui en résultent dans la lutte antituberculeuse de base ; la crise du personnel de santé ; la capacité de laboratoire inadéquate ; l'extension insuffisante des programmes de lutte contre la tuberculose pharmacorésistante ; le fait que les dispensateurs de soins privés ne se soient pas associés à la lutte ; la collaboration inadéquate entre les programmes consacrés au VIH et à la tuberculose ; les problèmes liés à la production, et à l'usage rationnel des antituberculeux ainsi qu'à l'approvisionnement ; l'attention insuffisante vouée à la lutte contre l'infection ; le financement insuffisant de la recherche-développement ; et les ressources financières inadéquates.

6. La faiblesse des systèmes de santé nationaux entrave la lutte de base et contribue à la réapparition et à la propagation de la tuberculose pharmacorésistante. Une lutte efficace suppose des

¹ Il s'agit des pays dans lesquels ont été enregistrés selon les estimations 4000 cas annuels ou plus de tuberculose multirésistante : Afrique du Sud, Arménie, Azerbaïdjan, Bangladesh, Bélarus, Bulgarie, Chine, Estonie, Ethiopie, Fédération de Russie, Géorgie, Inde, Indonésie, Kazakhstan, Kirghizistan, Lettonie, Lituanie, Myanmar, Nigéria, Ouzbékistan, Pakistan, Philippines, République démocratique du Congo, République de Moldova, Tadjikistan, Ukraine et Viet Nam.

² Document WHO/HTM/TB/2006.368.

politiques nationales appropriées, un personnel qualifié et motivé, et des systèmes de laboratoires et d'approvisionnement en médicaments de bonne qualité reposant sur un programme de lutte antituberculeuse doté d'un financement adéquat. Toutes les installations de soins auxquelles s'adressent les personnes présentant des symptômes de tuberculose doivent être associées à la lutte aux côtés des hôpitaux généraux et spécialisés, des établissements universitaires et de tout l'éventail des dispensateurs de soins privés qui doivent être impliqués à titre prioritaire. Un réseau de centres de santé et un personnel à l'écoute des besoins des malades est indispensable pour encadrer le traitement avec l'appui voulu, en offrant des soins de qualité, gratuits et d'un accès facile. Si les malades interrompent leur traitement, des mécanismes doivent être mis en place pour retrouver leur trace et leur faire reprendre le traitement. En outre, des communautés informées, motivées et dotées des ressources nécessaires peuvent contribuer au dépistage des cas et apporter un appui à l'observance, surtout dans les zones où les ressources sont limitées.

7. L'OMS estime que 57 pays, dont 36 en Afrique subsaharienne – parmi lesquels 15 ont une forte charge de morbidité tuberculeuse – sont confrontés à une grave pénurie de dispensateurs de services de santé.¹ Les taux de détection et de traitement dans ces pays sont généralement faibles. Les effectifs insuffisants, leur répartition inégale, la faible capacité, la charge de travail excessive, les mutations fréquentes, et le manque de motivation et d'encadrement figurent parmi les principales carences. Il n'existe aucune solution type pour résoudre ces problèmes, mais les stratégies efficaces devraient mettre l'accent sur l'amélioration du recrutement, l'aide apportée au personnel en service pour le rendre plus performant et le ralentissement des départs, tous ces facteurs étant compatibles avec un plan stratégique complet des ressources humaines pour la santé.

8. Actuellement, moins de 5 % des cas estimés de tuberculose multirésistante sont diagnostiqués. De nombreux pays, notamment en Afrique, ne disposent pas de capacités de laboratoire suffisantes pour cultiver *Mycobacterium tuberculosis* et procéder à des tests de sensibilité aux médicaments. La capacité de laboratoire, longtemps négligée, doit être rapidement améliorée sur la base de règles et de normes internationales dans le cadre du renforcement d'un système de laboratoires nationaux de la santé publique plus large ; l'Initiative mondiale des laboratoires de l'OMS et de ses partenaires contribue à améliorer la coordination de la riposte. Les nouvelles technologies permettant d'accélérer le diagnostic de la tuberculose pharmacorésistante existent, mais elles ne sont pas encore largement mises en oeuvre, le principal obstacle étant l'absence d'une infrastructure de laboratoires sûre et adéquate et le manque de personnel ayant reçu une formation appropriée.

9. Les programmes nationaux ont besoin de politiques indiquant où et comment traiter les cas de tuberculose pharmacorésistante. Dans certains pays, les malades sont hospitalisés pendant de longues et coûteuses périodes en mobilisant un personnel important, ce qui soulève d'importants problèmes éthiques et sociaux et accroît le risque de transmission nosocomiale lorsque la lutte contre l'infection laisse à désirer. De nouveaux modèles de soins permettant un traitement sûr et efficace bénéficiant d'un appui à base communautaire se sont révélés applicables et efficaces dans les zones où les ressources sont limitées. Pour élargir de manière efficace et rapidement les services de traitement, les pays devront disposer de centres d'excellence assurant le renforcement d'une capacité adéquate de dispensateurs de soins pour la prise en charge de la tuberculose.

10. Dans beaucoup de pays, une proportion importante des cas de tuberculose sont diagnostiqués et traités dans le secteur privé, et la qualité de la prise en charge est inégale : les cas détectés ne sont pas notifiés et les résultats du traitement ne sont pas connus. Des modèles de collaboration avec le secteur

¹ *Rapport sur la santé dans le monde, 2006 – Travailler ensemble pour la santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006.

privé pour les soins et la lutte, y compris la prise en charge de la tuberculose multirésistante, dans lesquels les malades n'ont pas à payer pour les soins reçus, ont fait leurs preuves dans les situations à ressources limitées et sont nécessaires pour permettre une extension rapide de la prise en charge de la tuberculose multirésistante. Les ministères de la santé devraient associer le secteur privé à la fourniture d'un traitement de qualité dans le cadre d'approches regroupant les moyens du secteur public et du secteur privé liées au programme national de lutte antituberculeuse.

11. Les personnes vivant avec le VIH sont plus susceptibles d'être atteintes de tuberculose et notamment de tuberculose pharmacorésistante. En outre, l'infection à VIH accroît fortement le taux de létalité de la tuberculose multirésistante et ultrarésistante. Une collaboration meilleure et renforcée entre les programmes de lutte contre la tuberculose et le VIH est nécessaire pour éviter une transmission rapide de la tuberculose pharmacorésistante et entraîner une forte mortalité dans les communautés très affectées par le VIH. A cette fin, l'OMS a recommandé d'élargir les activités de collaboration tuberculose/VIH.¹

12. Des médicaments de qualité garantie sont indispensables pour assurer un bon traitement de la tuberculose. Les procédés de fabrication doivent répondre aux normes internationales et la qualité du produit fini doit être garantie. Les normes de qualité des médicaments de l'OMS ne sont pas toujours observées. Les associations médicamenteuses de qualité garantie à dose fixe mises au point comme instrument de prévention de l'émergence d'une résistance ne sont pas largement utilisées. Un approvisionnement insuffisant en médicaments de qualité garantie de deuxième intention a été un problème majeur. Depuis 2000, le Comité Feu vert, créé par l'OMS et ses partenaires, a assuré l'accès à des antituberculeux, dont la qualité répond aux normes de l'OMS et qui sont vendus à des prix de faveur dans le monde entier pour des projets appliquant les principes directeurs de l'OMS.² Une action concertée de la part des gouvernements, des autorités de réglementation pharmaceutique, de l'industrie pharmaceutique et de l'OMS s'impose pour assurer un approvisionnement adéquat et ininterrompu en antituberculeux de qualité garantie qui doivent être accessibles et disponibles pour tous ceux qui en ont besoin.

13. La disponibilité des antituberculeux en vente libre en pharmacie et les ordonnances contraires à l'usage rationnel établies par les dispensateurs de soins dans de nombreux pays ont facilité l'émergence de la pharmacorésistance. Certains pays ont réussi à réserver la prescription et la vente des antituberculeux à des installations agréées capables de garantir le strict respect des normes de traitement recommandées au plan international. Ces pratiques sont à encourager et à appuyer. Les pays doivent aussi entreprendre une promotion active de l'usage rationnel des médicaments par des approches complètes associant les autorités de réglementation pharmaceutique, les programmes nationaux de lutte antituberculeuse, les dispensateurs de soins, l'industrie pharmaceutique, les pharmaciens et les usagers.

14. La lutte contre l'infection dans les centres de santé et dans les cadres institutionnels, essentielle pour prévenir la transmission de la maladie, n'a pas encore reçu toute l'attention qu'elle mérite dans la politique et la pratique de la lutte contre les maladies transmissibles, telles que la tuberculose dans les pays disposant de ressources limitées. Les récentes flambées de tuberculose ultrarésistante provoquant une forte mortalité ont stimulé les activités visant à instituer la lutte contre l'infection dans certaines situations. Afin de mieux protéger les agents de santé et de réduire le risque de transmission de la

¹ Documents WHO/HTM/TB/2004.330 et WHO/HTM/HIV/2004.1.

² A fin 2008, le Comité Feu vert avait approuvé la prise en charge des cas de tuberculose multirésistante et le traitement de 49 858 malades au total depuis 2000 dans 60 pays. Parmi les 27 pays prioritaires touchés par la tuberculose multirésistante, tous ont reçu l'approbation du Comité Feu vert sauf l'Afrique du Sud et le Nigéria.

tuberculose en milieu institutionnel, par exemple en milieu carcéral, ainsi que dans les familles, la lutte contre l'infection suppose un engagement aux côtés d'un large éventail de partenaires dans le cadre du système de santé – notamment administrateurs d'hôpitaux, architectes, ingénieurs ainsi que médecins et personnel infirmier et de laboratoire.

15. C'est récemment seulement que la recherche sur la tuberculose a pris une ampleur raisonnable bien que le financement dont elle a bénéficié en 2007 n'ait guère été beaucoup plus élevé qu'en 2006. La lutte mondiale contre la tuberculose multirésistante dépendra en fin de compte : d'une large disponibilité de tests diagnostiques nouveaux et rapides permettant d'apporter des résultats en quelques heures sans avoir à respecter des exigences complexes concernant le matériel ou la sécurité biologique au laboratoire ; de nouveaux médicaments visant à réduire la durée des traitements et à traiter la tuberculose multirésistante et ultrarésistante en quelques mois et non plus en plusieurs années ; et d'un vaccin pour éviter la tuberculose qu'elle soit résistante ou non. Il est indispensable d'accorder une plus grande attention et les ressources nécessaires à la recherche sur la tuberculose.

16. Pour atteindre la cible fixée dans le Plan mondial de lutte contre la tuberculose 2006-2015, il faudra traiter 1,5 million de cas de tuberculose multirésistante et ultrarésistante dans les 27 pays confrontés à la charge de morbidité la plus élevée dans les sept années de 2009 à 2015. La projection du nombre de cas traités est passée de 70 000 en 2009 à 382 000 en 2015. Associé à un coût par malade traité qui est généralement situé dans une fourchette de US \$3000-10 000,¹ le coût total du traitement de 1,5 million de cas s'élève à US \$11,5 milliards en sept ans, passant de US \$500 millions en 2009 à US \$3,1 milliards en 2015 ; ce dernier chiffre représente 43 fois le financement disponible en 2009 et 53 % de l'ensemble des fonds nécessaires pour la lutte antituberculeuse. Ce sont la Région européenne (US \$7,8 milliards) et l'Asie (US \$2,8 milliards) qui auront besoin des ressources les plus importantes. Afin de mobiliser le financement nécessaire pour améliorer la prise en charge de la tuberculose multirésistante et ultrarésistante, la première étape à franchir consiste à établir des budgets de pays dans le cadre de plans stratégiques nationaux. L'OMS a préparé à cette fin un instrument de planification et de budgétisation. Les ressources intérieures doivent être utilisées surtout dans les pays à revenu intermédiaire. S'il n'est pas possible de mobiliser assez de fonds au niveau interne, les pays doivent avoir pleinement recours aux ressources disponibles auprès du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, la Facilité internationale d'achats de médicaments (UNITAID) et les autres organismes d'aide et mécanismes de financement.

MESURES A PRENDRE PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

17. L'Assemblée de la Santé est invitée à prendre note du rapport et à formuler les recommandations.

= = =

¹ Les coûts varient selon le régime thérapeutique, le modèle de soins utilisé et les prix des éléments (par exemple le coût plus élevé du personnel auquel on peut s'attendre dans les pays à revenu plus élevé).