

La tuberculose constitue-t-elle un problème majeur de santé publique ?

Audition publique du 22 février 2007
organisée par Mme Marie-Christine Blandin, Sénatrice du Nord,
et M. Jean-Pierre Door, Député du Loiret

La tuberculose, qui tue 1,6 million de personnes par an, préoccupe l'OMS. Elle a donné lieu récemment à des publications inquiétantes sur le développement de la tuberculose multirésistante, mortelle dans un grand nombre de cas, qui touche environ 450 000 nouveaux patients par an, et la tuberculose ultrarésistante, mortelle dans quasiment tous les cas, identifiée plus récemment. De surcroît, l'exemple new-yorkais a montré qu'une épidémie de tuberculose multirésistante pouvait survenir dans un grand pays industrialisé. Aussi, M. Jean-Pierre Door, Député, et Mme Marie-Christine Blandin, Sénatrice, ont-ils souhaité compléter sur ce point le rapport qu'ils avaient présenté en 2005 sur « le risque épidémique » en organisant une audition publique.

Résumé

I - Un constat contrasté

A. La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique au niveau mondial

Jusque vers les années 90, le déclin de cette maladie était relativement constant, à tel point que la tuberculose a été oubliée des scientifiques vers la fin des années 80.

Or, les chiffres de 2005 font apparaître 1 600 000 décès, dont 98 % ont eu lieu dans les pays en développement. 8 800 000 nouveaux cas ont été



Culture de *Mycobacterium tuberculosis*

dénombrés en 2005, 80 % de ces derniers se situent dans les 22 pays les plus touchés.

La tuberculose à résistance multiple aux médicaments est présente dans

102 pays. Environ

2 cas de tuberculose sur 3 se situent en Asie. L'Afrique représente 28 % des cas mais le taux de malades par habitant y est le plus élevé au monde.

L'Afrique a connu une croissance considérable de la maladie qui serait, semble-t-il, en cours de stabilisation. Il faut néanmoins rester prudent, car de nombreux pays d'Afrique se trouvent dans une situation catastrophique. Le Zimbabwe, le Kenya, la Tanzanie ont des taux de VIH très élevés ; 50 % seulement des cas existants sont détectés ; 500 000 décès annuels y sont dénombrés, dont la moitié associés au VIH.

La situation de l'Afrique est donc largement

liée au problème du VIH et de l'afflux de malades dans des services sanitaires pauvres, mal équipés, trop peu dotés en personnel. La gestion des malades est devenue un véritable casse-tête pour certains pays.

En Europe, la tuberculose présente deux visages. En Europe de l'Ouest, la courbe montre un déclin peu accentué. L'Europe de l'Est, par contre, connaît une augmentation de cas très impressionnante, due à de nombreux facteurs et, notamment, au chaos du système de soins, avec une quantité significative de malades multirésistants. De ce fait, dans ces pays, la prise en charge des malades est très complexe.

La tuberculose est aussi un problème familial et social, micro et macroéconomique. Une augmentation de 10 % des cas de tuberculose fait chuter la croissance de 0,2 à 0,4 % par an dans les pays en développement. Or, sauver une année de vie coûte moins de 2 euros.

La lutte contre la tuberculose constitue l'objectif 6 du millénaire pour l'OMS : il s'agit de maîtriser la tuberculose et de commencer à infléchir sa croissance d'ici à 2015.

Le Plan mondial 2006 – 2015 énumère les actions à entreprendre et chiffre leur coût au niveau mondial à 56 milliards de dollars. Environ 26 milliards sont déjà disponibles, si le financement reste au même niveau qu'en 2006. Il faudra encore accroître l'effort financier des États, en particulier des pays endémiques et des plus riches, pour couvrir ce déficit.

B. Un problème d'une ampleur limitée en France

6400 cas ont été déclarés en 2001 au niveau national entraînant environ 600 décès. Mais

la tuberculose concerne pour le moment essentiellement l'Ile-de-France (Paris concentre 20% du total des malades) et une grande partie des patients sont originaires de zones d'endémies.

Le programme national de lutte contre la tuberculose s'inscrit dans le cadre de la loi de santé publique votée en août 2004. **L'objectif des pouvoirs publics est de stabiliser l'incidence globale de la tuberculose en renforçant la stratégie de lutte sur les groupes et sur les zones à risque.**

II - La politique française de lutte contre la tuberculose

A. La stratégie de vaccination

Les avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Comité technique des vaccinations du 30 septembre 2006 relatif à la vaccination par le BCG recommandent le renforcement de la lutte contre la tuberculose dans le cadre d'un programme national et évoquent **la possibilité d'une suspension de l'obligation vaccinale**, mais sous la condition d'un renforcement du dispositif de prévention. Par ailleurs, les évolutions liées à la mise à disposition exclusive d'un vaccin intradermique (plus difficile à administrer que la bague traditionnelle et susceptible d'entraîner des complications) ont ajouté une difficulté technique supplémentaire dans le débat sur la stratégie de vaccination.

Le programme proposé par le Comité d'élaboration du programme national de lutte contre la tuberculose fixe deux objectifs généraux : consolider la diminution progressive de l'incidence de la tuberculose-maladie et réduire les disparités.

Sans se prononcer sur l'obligation vaccinale, le Comité propose 3 mesures dès ce stade :

- vacciner durant le premier mois de vie, quel que soit le contexte retenu, les nouveaux nés à risque ;
- mieux former à l'utilisation et à la technique du BCG intradermique ;
- suivre la couverture vaccinale des enfants à risque.

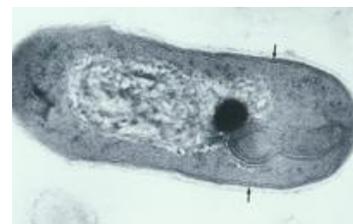
B. Les cinq axes de la politique suivie

1 - Assurer un diagnostic précoce et un traitement adapté pour tous les cas de tuberculose-maladie

Pour cela, il convient de favoriser l'accès aux soins et de développer la confiance dans le dispositif de soins, plus particulièrement pour les personnes en situation précaire, par exemple, les étrangers en situation irrégulière qui doivent être

informés de leurs droits et du dispositif de dépistage et de soins.

Dans le cadre de la prévention de l'émergence de souches multirésistantes, il est nécessaire de renforcer la stricte observation des traitements. En effet, la prise régulière du traitement antituberculeux jusqu'à son terme est la



Mycobacterium tuberculosis

condition indispensable de la guérison du patient et de la prévention de l'émergence de souches multirésistantes. Cette question est particulièrement aiguë pour les personnes sans domicile fixe.

2 - Améliorer le dépistage de la tuberculose, notamment en renforçant le dépistage de ses formes les plus contagieuses, en réduisant le délai précédant le diagnostic et en systématisant les enquêtes autour d'un cas.

3 - Maintenir la résistance aux antibiotiques à un faible niveau

Les mesures primordiales pour la prévention des multirésistances sont le diagnostic précoce, les traitements adaptés et les mesures spécifiques concernant la prise en charge des tuberculoses multirésistantes. Il convient de :

- les diagnostiquer le plus rapidement possible ;
- transmettre rapidement les cultures aux centres nationaux de référence (CNR), en cas de suspicion de multirésistance ;
- définir les modalités pratiques d'application des tests moléculaires de détection de la résistance à la Rifampicine ;
- consolider l'aide à la décision et la disponibilité des traitements des tuberculoses multirésistantes ;
- renforcer le rôle de conseil et d'information sur la tuberculose multirésistante liée aux CNR ;
- assurer la continuité d'approvisionnement en médicaments de deuxième ligne.

4 - Améliorer la surveillance épidémiologique et les connaissances sur les déterminants de la tuberculose

Il s'agit de disposer d'outils permettant de suivre l'évolution et la dynamique de l'épidémiologie et d'y adapter la politique de lutte, en particulier :

- améliorer l'exhaustivité de la documentation microbiologique des déclarations obligatoires ;
- favoriser l'implication de tous les intervenants ;

- développer la fonction des professionnels de santé en charge de la coordination et du suivi dans les hôpitaux ;
- systématiser la collecte des informations faisant actuellement défaut, en particulier sur les groupes à risque.

5 - Adapter le dispositif de lutte antituberculeuse aux nouveaux enjeux

Les disparités existantes justifient en effet que l'organisation de lutte contre la tuberculose soit adaptée en intensifiant les efforts vers les populations et les zones les plus touchées.

L'objectif poursuivi est donc d'organiser un pilotage régional de lutte contre la tuberculose et de décliner les orientations nationales au niveau des régions, sachant que la lutte contre la tuberculose a été « recentralisée » depuis le 1er janvier 2006.

III - Des questions éthiques non résolues

Les données nouvelles concernant la tuberculose nous conduisent à poser des questions qui touchent étroitement à l'éthique, la plus importante d'entre elles étant la limitation de l'obligation vaccinale aux populations les plus exposées.

A. Les avis favorables à une politique de lutte ciblée sur des populations exposées au risque de contracter la maladie

Pour la section « **maladies transmissibles** » du **Conseil supérieur d'hygiène publique de France**, le BCG ne peut éliminer la tuberculose en France à lui seul et le plan annoncé par le gouvernement doit donc être opérationnel avant d'envisager l'arrêt du BCG.



La section s'est prononcée en faveur du ciblage de la vaccination obligatoire, en la réservant aux migrants, aux Français autochtones voyageant dans les pays à risque, ou à ceux qui ont eu des antécédents tuberculeux dans la famille, et à certaines personnes en situation de précarité.

La Haute Autorité de lutte contre les discriminations a également émis un avis favorable au ciblage de la lutte contre la tuberculose. Elle ne considère pas comme discriminatoires la vaccination et le dépistage ciblés de certaines populations, notamment en fonction de leur origine géographique.

Son avis est clair : « *Nous ne pouvons pas nous abriter derrière la peur d'être accusés de discrimination pour prendre une décision concernant les groupes à risque. C'est un problème de santé*

publique ; ce n'est pas un problème concernant la discrimination ».

B. Les avis opposés à une politique de lutte ciblée sur des populations exposées au risque de contracter la maladie

Le Comité consultatif national d'éthique est opposé à ce ciblage. Sa réponse négative à la question « *Est-il éthiquement acceptable de supprimer le caractère obligatoire de la vaccination généralisée par le BCG en France, pour ne la réserver qu'aux seules populations dites à risque ?* » s'est fondée sur plusieurs considérations.

L'analyse selon laquelle la différence de risques de contracter la tuberculose auxquels sont exposés, d'une part des groupes vulnérables globalement définis et, d'autre part, le reste de la population, justifierait que, dans le cadre d'un programme de vaccination, on cible les enfants de la seule première catégorie, ne prend pas en compte un fait essentiel : ces populations ne sont pas isolées, pour ne pas dire « ghettoïsées », comme on pourrait l'imaginer de manière non éthique, et la tendance actuelle est même de les intégrer dans une démarche d'entraide et de solidarité. Le risque de contamination entre différents types de populations reste donc grand, tant qu'une politique de lutte contre la tuberculose n'est pas mise en place à l'échelle de toute la population, et cela est particulièrement sensible dans les régions très urbanisées à forte densité d'individus.

Il deviendrait alors paradoxal de « cibler » le programme de vaccination par le BCG sur les seuls enfants estimés à risque, alors que n'auraient pu en bénéficier leurs camarades estimés « non à risque », mais en contact avec les personnes contaminantes proches des premiers, à moins qu'on ne les isole - ce qui est éthiquement inacceptable.

Supprimer le caractère obligatoire ne signifie pas supprimer la vaccination elle-même. Mais quelle signification donne-t-on alors à *ne la réserver qu'aux populations à risque* ?

Pour ces dernières, il n'y aurait pas grand choix ; il leur appartiendrait de bien comprendre que l'acceptation de la vaccination dans leur groupe ciblé serait dans leur intérêt, certes, mais aussi dans celui du reste de la population : vaccinions ces populations pour protéger le reste de la population.

Des études ont en effet montré que l'arrêt de la vaccination au sein de ces populations entraînait non seulement un accroissement d'incidence chez elles, mais également dans le reste de la population. Comment ne pas parler alors de stigmatisation ? ...

L'arrivée à nos portes de cas de tuberculoses BK résistants plaide également en faveur du

maintien de l'obligation vaccinale car le BCG offre une protection identique contre tous les types de tuberculose.

Aussi le CCNE recommande-t-il la plus grande prudence quant à la suppression du caractère obligatoire de la vaccination généralisée par le BCG, avant que ne soit atteint en France le niveau d'incidence recommandé par l'Union internationale de lutte contre la tuberculose, soit 5 pour 100 000.

Il prône le développement d'une politique efficiente et évaluée de dépistage et de lutte contre la tuberculose, pour l'ensemble de la population au sein de laquelle une attention particulière sera réservée aux populations vulnérables sans ciblage : une politique généralisée, avec un ciblage ayant cette fois-ci un sens au plan éthique, destinée à faciliter l'accès aux soins et au dépistage de la tuberculose des plus démunis, avec la création de structures de soins anonymes et gratuits, à l'instar de ce qui est fait pour le VIH.

IV - Les perspectives ouvertes par la recherche

A. Les nouveaux vaccins antituberculeux

La recherche de nouveaux vaccins antituberculeux a été très active au plan international et en France, où l'on dénombre quatre candidats vaccins, testés sur animaux de laboratoires, qui restent cependant à améliorer avant de commencer les essais cliniques chez l'homme.

Pour la première fois, certains de ces candidats vaccins, obtenus en France ou dans un autre pays européen, se sont révélés plus protecteurs que le BCG chez les animaux de laboratoire : c'est une très grande avancée qu'il convient de souligner.

La recherche a donc vraiment progressé au cours de ces 10 dernières années, et devrait livrer d'ici peu des produits réellement intéressants.

B. Le diagnostic rapide

Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, des bacilles, même en très petite quantité, peuvent être détectés par l'amplification des gènes que l'on peut faire *in vitro*. Les technologies doivent être améliorées, afin de pouvoir les utiliser pour détecter rapidement les bacilles.

C. Les nouveaux médicaments

La recherche de nouveaux médicaments concerne, par exemple, de nouveaux antibiotiques issus des études réalisées sur l'interaction entre les bacilles de la tuberculose et les cellules de l'hôte.

A ce jour, plusieurs molécules sont en cours de test. La structure de composants importants du bacille a été résolue et l'étape du criblage des inhibiteurs a été engagée.

Aujourd'hui, les agences internationales de

financement dans le secteur de la recherche soutiennent surtout le développement, et assez peu la recherche fondamentale. Cette première étape, préalable au développement, est pourtant essentielle et trop souvent délaissée ; l'avenir quant à la découverte de nouveaux médicaments plus efficaces s'en trouve obscurci.

Conclusion

Les pouvoirs publics vont prochainement devoir faire des choix en particulier sur la vaccination par le BCG.

Si son caractère obligatoire est remis en cause, les populations exposées au bacille de la tuberculose devront continuer à être protégées car le vaccin permet de prévenir chez l'enfant les formes graves de la maladie.

Il est vrai que cette évolution a été précipitée par l'arrêt de la fabrication du vaccin administré par une bague qui est remplacé par un produit qui doit être injecté par la voie intradermique, piqure délicate avec laquelle les médecins sont peu familiarisés.

Le sujet est très sensible.

Le ciblage peut être analysé comme une discrimination positive. Il peut également être considéré sous l'angle de la stigmatisation. Aussi, la présentation et la pédagogie sont-elles essentielles dans un débat qui ne saurait se réduire à un dialogue entre médecins.

Le choix est complexe. Deux structures éminentes de la République - la HALDE et le Comité consultatif national d'éthique - ne tirent pas les mêmes conclusions.

Le choix est par ailleurs incomplet puisque la lutte contre la tuberculose n'est pas réductible à la vaccination par le BCG.

En revanche, les voyages, les flux migratoires, les déplacements des hommes nous invitent d'une part à rester vigilant, et, d'autre part, certains facteurs jouent un rôle majeur, tels que la qualité de la prise en charge, les moyens de diagnostic rapide, l'existence de traitements efficaces, l'organisation de dialogues personnalisés, par exemple les enquêtes dans l'entourage.

En tout cas, nous n'en avons pas fini avec le risque épidémique, et l'apparition de tuberculose multi et ultrarésistante nous interdit de baisser la garde.



Campagne nationale contre la tuberculose - 1966