

Tuberculose : le retour ?

D. Patrick LAMOUR
D. Françoise FLEUR
D. Anne Marie MOULIN
D. Béatrice CARON

Médecins généralistes au
COMEDE

C'est sous ce titre peut-être un peu alarmiste que de nombreux éditoriaux de la presse médicale annoncent la recrudescence de cette maladie. Constatation étonnante concernant une maladie que l'on croit si bien connaître, et dont l'historique marque les grandes étapes de l'histoire de la médecine. Pourtant la tuberculose n'a jamais cessé de tuer des millions de gens partout dans le monde. Et si la France n'est pas à l'abri de cette recrudescence, l'inégalité des malades dans l'accès aux soins en est en grande partie responsable.

C'est la maladie du paradoxe. L'agent bactérien, le bacille de Koch (BK) responsable de cette affection, est identifié depuis un siècle. Un vaccin et un traitement existent depuis cinquante ans. Mais la plupart des éléments de son histoire naturelle restent totalement inconnus.

On a longtemps présenté la lutte contre la tuberculose comme un combat gagné. Et pourtant, la communauté scientifique médicale est incapable d'une identification précise des sujets susceptibles de développer la maladie, ce qui permettrait un dépistage et une prévention efficaces. Par ailleurs, l'efficacité du vaccin est très controversée : il protège au mieux le nourrisson des formes graves de la maladie. Les mêmes méthodes d'identification du germe qu'il y a cinquante ans sont utilisées aujourd'hui, et certains s'enorgueillissent d'avoir réduit le traitement de 2 ans à... 6 ou 9 mois, période encore beaucoup trop lon-

gue pour les traitements de masse efficaces.

Alors, déficit de la recherche ? Faillite des systèmes de santé ? Augmentation récente des groupes dits «à risque» issus de toutes les catégories d'exclus des sociétés en crise, au Nord comme au Sud ? Arrivée d'un nouveau virus, celui du sida, dont le génie est de s'associer avec le BK ?

Beaucoup de questions, peu de certitudes.

Un bref retour en arrière...

Le mot de «tuberculose» date de 1826 et s'emploie pour décrire, à cette époque, une lésion ressemblant à des tubercules. Pourtant, la maladie qui fait maigrir et tousser est connue au moins depuis le VI^e siècle av. J.-C., sous le nom de phtysie. Elle est déjà décrite au temps

d'Hypocrate comme une des grandes tueuses. Son palmarès macabre sera bousculé par quelques sévères concurrentes comme la lèpre et surtout la peste.

Elle connaît son heure de gloire dans l'Europe du XIX^e siècle, pendant qu'en Afrique et en Asie, on meurt des «maladies de l'eau» (choléra, diarrhée, typhoïde, etc.) Son émergence est alors concomitante de la disparition des foyers de lèpre, qui appartient à la même famille que la tuberculose. Ces deux maladies posent en effet les mêmes questions épidémiologiques : s'agit-il d'une maladie héréditaire, les conditions de vie sont-elles responsables de son éclosion, ou existe-t-il un agent responsable ?

En 1830, la tuberculose est décrite comme une maladie «romantique», la consommation. C'est la «fièvre de l'âme». Elle survient chez les hommes et les femmes de passion, qui consomment leur jeunesse. Vers 1870, le ton change. C'est la tuberculose des taudis, «l'haleine des faubourgs» ; les habitants de ces «banlieues» soufflent un air empoisonné sur Paris.

En 1882, le docteur Koch met enfin la main sur le coupable ! Un bacille est isolé avec un microscope d'anniversaire et une souris de grenier. On va pouvoir tout changer, tout guérir. Très vite on imagine éliminer le bacille... et ceux qui l'hé-

bergent ! C'est la grande époque des sanatoriums, et la naissance d'un monde clos. D'un côté le corps professionnel, de l'autre les malades qui subissent puis s'organisent en association pour négocier leur traitement et la durée de leur séjour.

L'arrivée des premiers antibiotiques (1940), puis surtout les associations d'antibiotiques (1952) changent tout. On guérit, beaucoup guérissent... en Europe. Car, dans le même temps, les ravages dans les pays du sud ne cessent de progresser, surtout à l'époque post-coloniale, qui a favorisé les migrations vers les villes et l'urbanisation à outrance.

Plus récemment, l'histoire glorieuse dans le monde occidental vacille. Depuis cinq ans, les indicateurs épidémiologiques sont au rouge, d'abord aux USA puis dans toute l'Europe.

Aujourd'hui dans le monde

Un tiers de la population mondiale héberge dans son organisme le bacille de la tuberculose. Huit millions de personnes chaque année développent la maladie, 2,9 millions décèdent. L'Afrique et l'Asie se répartissent les plus forts taux d'incidence (220 malades pour 100 000 habitants).

La répartition des patients qui hébergent le bacille par tranche d'âge n'est pas la même dans les pays du Nord et du Sud. En Europe, ce sont les personnes âgées les plus touchées. Au Sud, ce sont les jeunes adultes de la tranche 20-40 ans, celle justement particulièrement exposée au sida.

C'est la maladie infectieuse qui tue le plus dans les pays du Sud. Bien plus que le paludisme, la diarrhée ou le sida. C'est la maladie à laquelle on consacre le moins de moyens : 16 millions de dollars pour 185 millions destinés au sida ou 47 millions au paludisme. La lutte antituberculeuse représente 0,4 % de ce qui est dépensé dans le monde pour la santé. Beaucoup trop peu pour éviter le nombre annuel de

décès qui devrait atteindre 3,5 millions d'ici l'an 2000.

Le mécanisme de la maladie

Le grand coupable est une drôle de bactérie. Il y a cinquante ans, pour l'identifier, les chercheurs ont mis au point une série d'expériences révélant diverses propriétés physico-chimiques. Un demi-siècle plus tard, les laboratoires utilisent les mêmes techniques à peine améliorées.

A l'heure des techniques immuno-génétiques, des virus comme celui de l'hépatite ou du sida sont identifiés toujours plus vite et de façon très fiable, grâce à une simple prise de sang. Pour le BK, seules des cultures en laboratoire, de 3 à 6 semaines à partir du crachat d'un patient, permettent d'affirmer qu'il s'agit bien d'une tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis*. Actuellement, plus de 20 % des patients tuberculeux sont traités sans preuve diagnostique formelle !

Malgré les progrès fantastiques de l'immunologie de ces dix dernières années stimulés par la recherche sur le virus du sida, il est impossible aujourd'hui de faire une différence formelle entre l'individu porteur du bacille et celui qui est porteur de défenses qui le protégeront. En effet, lors de la rencontre entre le BK et un organisme, deux phénomènes peuvent se produire : soit l'individu fabrique des défenses à long terme dites «cellules mémoires» et il est protégé contre la maladie, soit il héberge le bacille qui peut se réveiller à tout moment et développer la maladie. Or, il n'existe qu'un seul test : l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine. La mesure d'une petite induration (et non d'une rougeur) confirme la rencontre avec le bacille, mais ne différencie pas ces deux types de réactions. Seuls 3 à 5 % des patients développeront la maladie dans l'année qui a suivi cette malencontreuse rencontre (ou primo-infection) et 3 à 5 % la développeront plus tard. 90 % hébergeront le bacille et mourront de bien autre chose.

Le malade est celui chez lequel le bacille s'est multiplié. Il envahit alors des cellules sanguines : les macrophages. Ce qui déclenche toute une série de mécanismes de défense... et de catastrophes : cavernes ou trous dans le poumon, atteinte des ganglions, de l'os, ou des enveloppes du cœur, du poumon, des parois du cerveau, ou de l'abdomen. Tous les organes peuvent être touchés. La maladie peut prendre une forme caractéristique et entraîner progressivement une grande altération de l'état général, conduisant le patient à l'hôpital. Elle est parfois localisée dans un organe précis égarant le diagnostic et retardant le traitement. Elle est parfois très rapidement mortelle chez les nourrissons, les personnes âgées ou les patients déjà fragilisés par une autre maladie grave.

Un traitement trop long

La longue durée du traitement s'explique par les deux objectifs poursuivis. D'abord, tuer immédiatement tous les bacilles qui, fourmillant et se multipliant, rendent le patient malade et très contagieux. Cela prend deux mois avec un certain type d'antibiotiques. Simultanément, il faut tuer un par un tous les bacilles cachés au fond des cellules ou dans le «caséum», enfermés ou englués, qui ne se multiplient pas beaucoup, mais sont prêts à se réveiller d'un jour à l'autre et faire «flamber» de nouveau la maladie dès la première occasion, ce qui prend au minimum six mois, parfois un, deux ans ou plus dans certaines localisations comme l'os.

A l'heure actuelle, aucun traitement de moins de six mois n'est capable de remplir ces objectifs essentiels. Sans traitement, la mortalité est de 70 %. Avec un traitement plus court, le risque de rechute est de 30 à 50 %.

On a décrit récemment, aux Etats-Unis, l'apparition de formes résistantes au traitement habituellement utilisé. En France, le problème reste marginal (48 cas sur 8 521 nouveaux cas de tuberculose recensés), et concerne essentiellement des patients atteints par le virus du sida. Pour

eux, le problème est grave car la mortalité est alors très lourde (de l'ordre de 80 %) et le traitement s'étale sur plusieurs années. Ces formes résistantes sont le plus souvent secondaires, c'est-à-dire apparues dans les suites d'un traitement mal suivi ou interrompu prématurément.

Un vaccin peu efficace

Le vaccin protège efficacement le nourrisson et le jeune enfant contre la méningite et la miliaire tuberculeuse presque incurables et très rapidement mortelles. Ce sont les seules raisons, scientifiquement démontrées, qui justifient la politique vaccinale du nouveau-né en France. Car ce vaccin n'empêche ni de ren-

contrer et d'héberger le bacille, ni de le voir se réveiller et de développer la maladie. Cette efficacité, très limitée, a conduit les pays anglosaxons à ne pas vacciner.

Il semble cependant que les pays, comme les Etats-Unis, qui ont suspendu la vaccination, ont noté une recrudescence de la maladie, et que les pays à forte couverture vaccinale sont un peu mieux protégés. Mais est-ce bien dû au seul vaccin ?

La recherche d'un nouveau vaccin peut demander 15 à 20 ans pour être commercialisé et utilisé à grande échelle. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) vient de déclarer sans avenir ce type de recherche.

La cohabitation du sida et de la tuberculose

La présence dans un même organisme d'un bacille tuberculeux et du virus du sida vient bouleverser les histoires naturelles de chacune des maladies et de leur transmission. Si les taux de guérison sont identiques sous traitement, que l'on soit porteur du virus ou non, le taux de réveil du bacille tuberculeux est bien supérieur chez les patients VIH+ (de l'ordre de 10 à 30 %).

Ainsi, l'apparition du sida a augmenté le nombre de malades tuberculeux, donc de patients contagieux, participant pour une bonne part à la recrudescence de cette maladie.

La forme de la maladie tuberculeuse chez le patient porteur du VIH est variable selon la progression de sa maladie sida. Mais elle prend souvent des formes trompeuses, difficiles à identifier, et avec des localisations multiples.

Les problèmes de cette co-infection concernent surtout les pays du Sud, car c'est la même classe d'âge (20 à 40 ans) qui est touchée par les deux agents infectieux. La tuberculose est devenue pour les patients VIH positifs africains la première forme d'entrée dans la maladie sida (sur 4 à 4,5 millions de patients co-infectés, 3 à 3,5 millions sont africains). Sans traitement, la mortalité est très lourde (90 %). Aujourd'hui les experts de l'OMS sont très inquiets pour le continent asiatique : on attend la même recrudescence de

tuberculose que celle qu'a connue l'Afrique ces dix dernières années.

Dix millions de sujets africains porteur du VIH ont déjà conduit à trois millions de cas de tuberculose. « Si l'on veut faire quelque chose d'utile aujourd'hui pour le sida en Afrique, il faut contrôler la tuberculose », concluait récemment le Dr. K.M. De Cock du London School of Tropical Medicine.

En France, bien que la situation soit moins préoccupante que dans les pays en voie de développement ou aux Etats-Unis, les services de la Direction générale de la santé enregistrent depuis quelques années une recrudescence des cas de tuberculose.

L'incidence globale est située à 15,5 cas pour 100 000 habitants. Elle varie selon les régions et est plus élevée en Ile-de-France (35/100 000). Deux hommes sont touchés pour une femme, 65 % sont français, 35 % sont étrangers, 55 % des malades ont plus de 55 ans.

La forme de la maladie évolue puisqu'on note une augmentation des cas de tuberculose extra-pulmonaire. 6 % des patients tuberculeux traités sont positifs pour le VIH. L'épidémie de sida n'explique donc pas à elle seule l'augmentation des nouveaux cas de tuberculose.

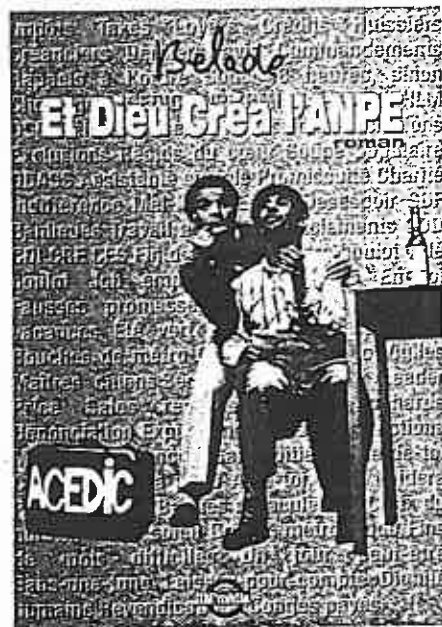
On distingue quatre groupes de personnes particulièrement exposées :

- les personnes âgées, pour lesquelles il s'agit plus probablement de réactivation d'un bacille vivant depuis de longues années dans leur organisme ;

- les étrangers, chez lesquels l'incidence est forte. Les malades sont plus jeunes (100 cas/100 000 chez les sujets de 20 à 40 ans). Les conditions de vie précaires et de grande promiscuité sont responsables d'une réactivation du bacille, qui survient en moyenne 2 à 5 ans après leur arrivée en France ;

- les patients porteurs du VIH. La cohabitation avec le virus du sida favorise la réactivation du BK. Les tuberculoses sont en général plus difficiles à diagnostiquer car la forme de la maladie peut être très trompeuse ;

- enfin on note une incidence plus forte chez les prisonniers et les toxicomanes.



Pour Serge et Mousse, les protagonistes de « Et Dieu créa l'ANPE », il n'y a pas quatre chemins pour s'en sortir : la démerde, la magouille, les coups bas, le larcin, le filon. Ils refusent la fatalité, le mauvais sort. A travers eux, c'est le portrait d'une génération de chômeurs qui remue ciel et terre pour se pas sombrer dans la déchéance.

Agence IM média, 26 rue des Maronites, 75020 Paris - Prix : 69 F.

Globalement, la mortalité diminue malgré l'augmentation de l'incidence de la maladie (sauf chez les patients VIH).

Le scandale de l'accès aux soins

Si l'accès aux techniques et surtout au traitement se complique et s'aggrave dans les pays en voie de développement, ce problème existe et s'aggrave aussi en France.

L'accès aux filières de soins a fait l'objet de plusieurs études qui ont mis en évidence des différences significatives selon les différentes couches sociales.

Une étude réalisée en Seine-Saint-Denis a montré la multiplicité des structures intervenant dans le traitement des malades, la persistance des hospitalisations et des séjours prolongés en sanatorium, et la grande variabilité des formes de prise en charge selon la nationalité, le sexe et la catégorie socio-professionnelle.

Ainsi, en dépit de l'efficacité reconnue du traitement ambulatoire de la tuberculose (moins coûteux et plus efficace), le recours au sanatorium restait, dans les années 80, en Seine-Saint-Denis, une filière de soins fréquemment choisie sur des critères de décisions non validés, et dont les conséquences sur la vie sociale d'un patient sont lourdes.

En ce qui concerne l'accès aux soins des tuberculeux, le constat des organismes humanitaires de soins gratuits est unanime : il y a une méconnaissance grave de la part des services publics (en particulier les services hospitaliers) de la filière d'aide médicale et du réseau des dispensaires de lutte anti-tuberculeux, alors même que leurs fonctions ont été élargies lors d'une session parlementaire récente.

Une étude menée sur 16 patients ayant frappé à la porte du Comède au cours de l'année 1993 montre que plus de la moitié d'entre eux font un passage injustifié dans un dispensaire de soins gratuits, par exemple à la sortie d'un séjour hospitalier, au lieu d'être dirigés directement vers le dispensaire de lutte

antituberculeuse proche de leur domicile, ce qui éviterait des ruptures de traitement et le recours à de multiples structures différentes.

La fermeture récente de trois dispensaires antituberculeux à Paris, où l'incidence augmente, est en contradiction avec la nécessité de multiplier et de diversifier les centres spécialisés pour un accès gratuit au diagnostic et au traitement.

Le problème des tuberculoses résistantes au traitement (déjà évoqué), très dangereuses pour la collectivité, fait l'unanimité auprès des spécialistes : il s'agit le plus souvent de traitements interrompus. La résistance dite primaire est très rare.

Allons-nous donc assister à une augmentation significative et croissante du nombre de ces patients, parce qu'on n'a su leur assurer un accès au traitement ni suivi régulier ?

L'espoir vient du Sud

L'espoir nous vient des pays du Sud. Ceux qui se sont résolument engagés dans l'organisation d'un système de soins accessible à tous, reposant sur l'organisation des soins de santé primaires, arrivent à des résultats tout à fait étonnants. Le Nicaragua ou le Mozambique, par exemple, loin d'avoir la richesse ou le PNB de leurs voisins mexicain ou nigérian, ont des taux d'incidence et de mortalité remarquablement bas.

Ces stratégies réussies reposent essentiellement sur un véritable engagement politique, un système d'enregistrement et d'accompagnement des patients simple et efficace, et un approvisionnement sûr en médicaments.

Une des revues les plus prestigieuses de la médecine internationale, (*le New England Journal of Medicine*) a publié en 1994, un article consacré à une expérience de suivi et d'accompagnement des patients traités, dont la conclusion est la suivante : « *Mieux on explique le traitement, plus on accompagne le patient et plus on a de chance de succès de guérison.* » Il fallait, paraît-il, le démontrer... !

La recherche a un retard énorme. Il faudrait des techniques de dépistage fiables permettant de distinguer un patient qui fera probablement la maladie, d'un patient protégé par ses anticorps. Il manque une méthode diagnostique rapide réduisant le nombre de traitements débutés « à l'aveuglette » à la suite de nombreux examens complémentaires négatifs, qui font perdre un temps précieux. Il faudrait des médicaments plus efficaces et produisant moins d'effets secondaires, de manière à réduire la durée du traitement. Il n'existe pas de vaccin permettant des campagnes de masse efficaces.

D'ici là, la lutte contre la tuberculose passe en France par l'amélioration de l'accès aux soins. Car la tuberculose est comme toutes les maladies. Quand elle prend sa forme grave et engage rapidement le pronostic vital, la porte de l'hôpital finit par s'ouvrir. Mais si elle se cache derrière l'altération lente et progressive de l'état général, diagnostic et traitement ne seront pas faciles à organiser pour un patient en situation précaire. ■

Bibliographie

- P. Sudre, G. ten Dam, A. Kochi, « La tuberculose aujourd'hui dans le monde », *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 1992, 70 (3), 297-308.
- K Klautt, « L'OMS prévoit une augmentation des décès dus à la tuberculose », *communiqué OMS/8*, 25 janvier 1994.
- G. Marchal, « Le réveil de la tuberculose », *La Recherche*, 1993, 24, 380-388.
- J. Juillard, « Conduire un traitement antituberculeux », *La revue Prescrire*, 1992, 12, 123, 547-553.
- P. Lagrange, « Le BCG : ses limites et son avenir », *Les dossiers des 3ème rencontres de pneumologie*, janvier 1994, 134+138.
- « L'évolution de la tuberculose liée au VIH », *Lettre d'information du CRIPS*, mars 1994, 97-103.
- N. Mika-Cabanne, B. Larouze, « La tuberculose à l'heure du sida », *Rev. Epidém. et Santé publ.*, 1993, 41, 433-435.
- B. Huret, B. Hauray, C. Moysse, « Les cas de tuberculose déclarés en France en 1994 », *B.E.H.*, 1994, 53, 243-244.
- A. Thébaud-Mony, C. Lepetit, « Les filières de soins des nouveaux cas de tuberculose respiratoire en Seine Saint-Denis en 1984-1986 », *Rev. Epidém. et Santé Publ.*, 1989, 37, 327-335.
- C. Lepetit, A. Thébaud-Mony, « Accès aux soins des malades tuberculeux : l'expérience du centre d'accueil et de soins de Médecins du monde à Paris », *Echanges Santé*, juillet 1990, 11-15.
- V. Schwæbel, F. Papillon, S. Hæghrbart, and co., « Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en 1992 », *B.E.H.*, 1993, 50, 235-236.