



TACTIC: DÉPISTER, ÉVITER, GUÉRIR LA TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS

**Enquête sur les politiques de lutte contre
la tuberculose pédiatrique dans 14 pays**

Octobre 2024



Médecins Sans Frontières (MSF) est une organisation médicale humanitaire internationale et indépendante qui fournit des soins médicaux aux personnes touchées par des conflits, des épidémies, des catastrophes naturelles ou causées par l'homme, et qui sont exclues des soins de santé. MSF est le plus grand fournisseur non gouvernemental de traitements contre la tuberculose dans le monde et est impliqué dans le traitement de la tuberculose depuis 30 ans, travaillant souvent aux côtés des autorités sanitaires nationales pour traiter les personnes dans une grande variété de contextes, y compris les zones de conflit, les bidonvilles urbains, les prisons, les camps de réfugiés et les zones rurales.
www.msf.org

La campagne d'accès MSF a été lancée en 1999, dans la foulée de l'attribution du prix Nobel de la paix à MSF. Ancrée dans les opérations médicales de MSF, la Campagne d'accès MSF analyse et défend l'accès aux médicaments vitaux, aux tests diagnostiques et aux vaccins pour les personnes participant aux programmes de MSF et au-delà.
<https://www.msfaccess.org>

Photo de couverture

Le Dr Trisha Thadhani de MSF effectue une évaluation médicale dans un site de recherche active de cas de tuberculose à Tondo, Manille, Philippines. Mars 2023. Photo de couverture : Ezra Acayan

Photo de la quatrième de couverture

Fatima Gurezova, 28 ans, et ses enfants, chez eux dans le district de Varzob au Tadjikistan. Après un diagnostic de tuberculose, ils ont suivi un traitement avec soutien médical, nutritionnel et psychologique de la part des équipes MSF. Mai 2024. Photo : MSF

TABLE DES MATIÈRES



RÉSUMÉ

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 1,25 million d'enfants et jeunes adolescents (0-14 ans) développent la tuberculose (TB) chaque année, mais que seulement la moitié d'entre eux sont diagnostiqués et notifiés aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT).¹ En 2023, les dirigeants mondiaux se sont à nouveau engagés à combler ce fossé lors d'une deuxième réunion de haut niveau des Nations Unies sur la tuberculose, et une nouvelle feuille de route mondiale visant à mettre fin à la tuberculose chez les enfants et les adolescents a été lancée par l'OMS plus tard dans l'année.²

En 2022, l'OMS a révisé ses lignes directrices pour la prise en charge de la tuberculose pédiatrique afin de les aligner sur les données scientifiques les plus récentes. Si elles étaient adoptées et mises en œuvre, ces lignes directrices pourraient améliorer considérablement le diagnostic et la qualité des soins dispensés aux enfants atteints d'infection tuberculeuse latente et de tuberculose-maladie pharmacosensible (TB-S) et pharmacorésistante (TB-R).

La présente enquête évalue l'adoption des lignes directrices de l'OMS deux ans après leur publication, dans les politiques nationales, les progrès réalisés dans leur mise en œuvre et les difficultés rencontrées par les PNT dans ce processus. Ce rapport résume les données de 14 pays où la tuberculose, la co-infection tuberculose/VIH et/ou la tuberculose multirésistante (TB-MR) sont très répandues et dans lesquels MSF offre des soins pour la tuberculose, en se concentrant sur les thèmes suivants :

• Diagnostic

Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant est difficile car les tests de laboratoire actuels ne sont pas adaptés aux enfants. Il est donc encourageant de constater que dans de nombreux pays étudiés la prescription d'un traitement antituberculeux sur la base d'une évaluation clinique est autorisée sans confirmation bactériologique préalable. De nombreux pays proposent également des tests réalisables sur les selles afin d'offrir aux cliniciens une alternative aux examens de crachats ou de produits d'aspiration gastrique ou nasopharyngée, qui sont des échantillons difficiles à obtenir chez les jeunes enfants. Toutefois, la mise en œuvre de ces recommandations est limitée. En outre, moins de pays ont adopté les algorithmes de décision de thérapeutique basés sur des données probantes recommandés par l'OMS, qui sont essentiels pour augmenter le nombre d'enfants chez qui la tuberculose est diagnostiquée en l'absence de confirmation bactériologique. Le diagnostic étant le premier obstacle à l'accès d'un plus grand nombre d'enfants atteints de tuberculose au traitement dont ils ont besoin, les décideurs nationaux et leurs partenaires internationaux doivent s'en préoccuper de toute urgence.

• La prévention

Le traitement préventif de la tuberculose (TPT) empêche les enfants infectés par le bacille de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) de développer une

tuberculose-maladie, ce qui permet d'éviter des souffrances et de réduire les coûts des soins de santé à long terme. Il s'agit donc d'un outil particulièrement précieux pour protéger les enfants les plus vulnérables, notamment les enfants vivant avec le VIH et les enfants de moins de 5 ans qui sont en contact étroit avec un adulte atteint de tuberculose. Il est encourageant de constater que tous les pays étudiés incluent au moins un schéma de TPT court dans leurs recommandations nationales pour les enfants de moins de 5 ans. Cependant, dans de nombreux pays, les enfants vivant avec le VIH sont toujours exclus de ces schémas plus faciles à suivre, et seuls quelques pays offrent plusieurs schémas de TPT courts, ce qui limite les options pour les patients, en particulier les plus jeunes enfants, et accroît la vulnérabilité aux problèmes d'approvisionnement. Quelles que soient les politiques nationales, très peu d'enfants ont effectivement accès à une forme quelconque de TPT, ce qui souligne l'urgence du travail à accomplir par les services de lutte contre la tuberculose et le VIH pour surmonter les obstacles persistants à sa mise en œuvre.

• Traitement de la tuberculose pharmacosensible

Les lignes directrices de 2022 de l'OMS comprennent d'importantes révisions qui permettent le traitement des enfants atteints de formes non graves de TB-S par un schéma thérapeutique nettement plus court. Ces schémas courts allègent considérablement le traitement pour les enfants et les personnes qui en prennent soin, tout en contribuant à réduire la pression sur les services de santé. Bien que certains pays incluent ces schémas thérapeutiques courts dans leurs nouvelles recommandations, les progrès restent lents. Plus inquiétant encore, un certain nombre de pays ne parviennent pas à se procurer des formulations pédiatriques de médicaments antituberculeux essentiels, ce qui oblige les enfants à prendre des médicaments pour adultes qui sont difficiles à avaler et peuvent conduire à des dosages incorrects, avec un risque accru d'effets secondaires graves, de résistance aux médicaments et d'échec du traitement.

• Traitement de la tuberculose pharmacorésistante

La combinaison des progrès scientifiques et du plaidoyer persistant de MSF et d'autres organisations de la société civile a conduit à l'introduction de schémas thérapeutiques entièrement oraux pour la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/RR), y compris pour les enfants. Certains schémas courts étaient déjà recommandés pour les adolescents de plus de 14 ans. Les nouveaux médicaments bédaquiline et délamanide sont désormais également recommandés chez les enfants de tous âges, ce qui ouvre la voie à des schémas thérapeutiques courts entièrement oraux contenant les médicaments les plus récents pour les plus jeunes enfants, y compris ceux

récemment recommandés par l'OMS en juin 2024 dans une communication rapide. S'il est encourageant de voir la plupart des pays étudiés adopter des politiques pour utiliser ces avancées, les jeunes enfants restent négligés dans certains pays. L'introduction de nouveaux médicaments antituberculeux et de formulations pédiatriques est essentielle pour permettre aux pays d'abandonner l'utilisation de l'amikacine, un antibiotique injectable connu pour ses effets secondaires graves, notamment une perte d'audition permanente. Si les obstacles bureaucratiques et financiers à l'introduction de nouveaux traitements ne sont pas surmontés, trop d'enfants atteints de tuberculose continueront d'être exposés à des traitements obsolètes qui devraient appartenir au passé.

Un tableau de bord présentant la situation des différents pays étudiés vis-à-vis des recommandations de l'OMS est présenté dans les pages suivantes. Lors de l'examen de ce tableau de bord, il est important de noter que l'enquête est concentrée principalement sur les politiques nationales et utilise une série d'indicateurs indirects pour obtenir un premier aperçu du degré de mise en œuvre de ces politiques, y compris la disponibilité du matériel de formation, de la documentation et de l'approvisionnement

au niveau du PNT. Néanmoins, le rapport ne peut pas se prononcer sur le niveau de mise en œuvre dans les structures de santé des différentes régions ou niveaux du système de santé, ni sur le nombre d'enfants atteints de tuberculose correctement diagnostiqués et traités, ni sur la qualité générale des soins. Les données de l'OMS mettent régulièrement en évidence le nombre d'enfants qui ne bénéficient toujours pas de ces soins, même dans les pays dotés d'une politique forte en la matière.¹

L'enquête souligne toutefois que de trop nombreux pays sont confrontés à des difficultés majeures dès la première étape de la mise à jour des recommandations nationales sur la tuberculose. Un travail considérable ainsi qu'une augmentation des financements sont nécessaires pour combler les importantes lacunes dans la détection et le traitement des enfants atteints de tuberculose mais cela ne peut se faire sans une réforme des politiques nationales. Les données présentées dans ce rapport offrent un éclairage significatif sur les domaines dans lesquels les enfants sont laissés pour compte et peuvent guider les PNT, les ministères de la santé, les bailleurs de fonds et les partenaires internationaux dans l'élaboration de feuilles de route nationales sur la tuberculose pédiatrique afin de remédier à cette situation.

RECOMMANDATIONS

Décideurs politiques nationaux

- Actualiser les recommandations nationales, ou en développer des projets, afin de les aligner sur les recommandations de l'OMS en matière de tuberculose pédiatrique, et faire état des progrès accomplis d'ici la Journée mondiale de la tuberculose 2025 (24 mars).
- Élaborer des feuilles de route pour la tuberculose pédiatrique, établissant des plans et des calendriers spécifiques pour améliorer l'accès à la prévention, au diagnostic et au traitement de la tuberculose, conformément aux engagements pris lors de la réunion de haut niveau des Nations unies.
- Intégrer dans les budgets nationaux et les demandes de financement le renforcement de la détection des cas, de la prévention et du traitement de la tuberculose pharmacosensible et pharmacorésistante chez l'enfant.
- Travailler avec les partenaires techniques pour surmonter les obstacles à la réforme des politiques, à l'approvisionnement et à la mise en œuvre, en réalisant des recherches opérationnelles lorsque la mise en œuvre programmatique n'est pas encore possible.
- Donner la priorité à la tuberculose pédiatrique dans les plans stratégiques nationaux et les processus de suivi et de responsabilisation.

Bailleurs de fonds internationaux et agences d'assistance technique

- Encourager l'inclusion d'interventions de lutte contre la tuberculose pédiatrique dans les demandes de financement.
- Fournir un financement ciblé pour soutenir l'actualisation et la mise en œuvre des politiques en dehors des cycles de financement traditionnels.
- Donner la priorité à l'inclusion des populations pédiatriques dans le financement de la recherche et des programmes, et dans leur évaluation.

Société civile et communautés touchées

- Utiliser les résultats de cette enquête pour plaider en faveur de l'élaboration de feuilles de route nationales sur la tuberculose pédiatrique, l'actualisation des politiques et leur mise en œuvre.
- Contrôler la mise en œuvre des politiques au niveau des structures de santé et demander des comptes aux dirigeants.
- Défendre la cause des enfants atteints de tuberculose dans les forums de gouvernance existants, y compris les mécanismes de coordination nationaux et les cadres de responsabilisation multisectoriels.

Pour accéder aux fiches pays, aux annexes, aux briefings techniques sur les thèmes abordés dans ce rapport et à d'autres documents de plaidoyer, consultez le site <https://msfaccess.org/tactic-test-avoid-cure-tb-children>

TABLEAU DE BORD

Indicateur d'enquête	Afghanistan	République centrafricaine <i>*Les lignes directrices sont en cours d'actualisation</i>	République démocratique du Congo	Guinée <i>*Les lignes directrices sont en cours d'actualisation</i>	Inde	Mozambique	Nigéria	Nigeria	Pakistan <i>*Les lignes directrices sont en cours d'actualisation</i>
DIAGNOSTIC	Le traitement de la tuberculose pharmacosensible chez l'enfant peut être instauré sans confirmation bactériologique ni radiographie thoracique (c.-à-d. sur la base d'une évaluation clinique uniquement)	Vert	Rouge	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert	Rouge
	Algorithmes de décision thérapeutique de l'OMS inclus dans les documents de politique nationale	Rouge	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Rouge
	Le test Xpert MTB/RIF Ultra sur des échantillons de selles est inclus dans les lignes directrices nationales	Vert	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Pas de données	Vert	Vert
	Recherche opérationnelle pour évaluer l'utilisation du test Xpert MTB/RIF Ultra sur des échantillons de selles	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert	Pas de données	Vert	Vert
PRÉVENTION	Les lignes directrices nationales recommandent les schémas 3HR ou 3HP comme options de TPT court pour les enfants de moins de 5 ans qui sont des contacts familiaux	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
	Les lignes directrices nationales recommandent les schémas 3HR ou 3HP comme options de TPT court pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert
	Le TPT peut être fourni aux enfants avec le VIH et aux enfants de moins de 5 ans sans test (TCT et/ou IGRA)	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
TRAITEMENT TB PHARMACOSENSIBLE	Les lignes directrices nationales prévoient un traitement de 4 mois pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose non sévère	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert
	Des formulations pédiatriques de HR, HRZ et d'éthambutol sont achetées	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert	Vert
TRAITEMENT TB PHARMACORÉSISTANTE	Les lignes directrices nationales recommandent l'utilisation de la bédaquiline pour les enfants de tous âges atteints de tuberculose pharmacorésistante	Vert	Rouge	Rouge	Rouge	Rouge	Vert	Vert	Vert
	Les lignes directrices nationales recommandent l'utilisation du délamanide pour les enfants de tous âges atteints de tuberculose pharmacorésistante	Vert	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Vert
	Les produits injectables ne sont pas recommandés pour les enfants atteints de tuberculose multirésistante/résistante à la rifampicine	Vert	Rouge	Vert	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert
	Formulations pédiatriques de bédaquiline et de délamanide sont achetées	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Rouge	Vert	Orange	Vert
	Formulations pédiatriques d'autres médicaments antituberculeux de deuxième ligne sont achetées	Vert	Rouge	Rouge	Vert	Rouge	Vert	Vert	Vert

Les Philippines	Sierra Leone	Somalie	Sud Soudan	Ouganda <i>*Les lignes directrices sont en cours d'actualisation</i>
-----------------	--------------	---------	------------	---

LÉGENDE

					OUI	NON	
					OUI, et des documents d'appui et une formation sont disponibles	OUI, mais le matériel de soutien et la formation ne sont pas disponibles	NON
					OUI, et des documents d'appui et une formation sont disponibles	OUI, mais le matériel de soutien et la formation ne sont pas disponibles	NON
					OUI	NON	Non applicable lorsque le test Xpert MTB/RIF Ultra sur des échantillons de selles est inclus dans les directives nationales
					OUI, et toutes les formulations appropriées pour administrer ce régime aux enfants sont disponibles.	OUI, mais toutes les formulations appropriées pour administrer ce régime aux enfants ne sont pas disponibles.	NON
					OUI, et toutes les formulations appropriées pour administrer ce régime aux enfants sont disponibles.	OUI, mais toutes les formulations appropriées pour administrer ce régime aux enfants ne sont pas disponibles.	NON
					OUI	NON	
					OUI	NON, mais le pays fait de la recherche opérationnelle	NON
					OUI	NON	
					OUI	NON	
					OUI	NON	
					OUI, les injectables ne sont pas recommandés	NON	
					OUI	Seulement bdq ou dlm acheté	NON
					OUI, tous les médicaments requis pour les régimes de lutte contre la tuberculose sont achetés sous forme pédiatrique*	NON, pas tous les médicaments requis pour les régimes de lutte contre la tuberculose sont achetés sous forme pédiatrique	

* Les médicaments requis sont la lévofloxacine 100 mg en comprimé dispersible (dt), la moxifloxacine 100 mg en dt, le linézolide 150 mg en dt, la clofazimine 50 mg en comprimé, la cyclosérine 125 mg en mini capsule, la moxifloxacine et la lévofloxacine étant interchangeables dans les schémas thérapeutiques actuellement recommandés pour la tuberculose rhumatoïde

INTRODUCTION

Toutes les 3 minutes, un enfant meurt de la tuberculose.¹ L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 1,25 million d'enfants et jeunes adolescents (0-14 ans) développent la tuberculose chaque année, mais que seule la moitié de ces enfants sont diagnostiqués et notifiés aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT).¹ Les statistiques sont encore plus mauvaises pour les enfants de moins de 5 ans (jusqu'à 60 % d'entre eux ne sont pas diagnostiqués) et pour ceux qui souffrent de formes pharmacorésistantes de la maladie (moins de 20 % des enfants atteints de tuberculose multirésistante (TB-MR) se voient proposer un traitement approprié).¹

Le diagnostic de la tuberculose pédiatrique est plus difficile que celui de la tuberculose de l'adulte, car les enfants sont souvent incapables de produire des expectorations, leurs poumons contiennent moins de bacilles, que les tests actuels ne parviennent souvent pas à détecter, et ils sont plus susceptibles d'être atteints d'une tuberculose extrapulmonaire que les adultes. Historiquement, les schémas de prévention et de traitement étaient longs et d'autant plus difficiles à mettre en œuvre que les médicaments n'étaient pas disponibles en formulation pédiatrique, ce qui obligeait les soignants à écraser des comprimés pour adultes pour d'obtenir un dosage plus ou moins correct.

La situation s'est considérablement améliorée ces dernières années, des formulations pédiatriques étant désormais disponibles pour tous les médicaments recommandés par l'OMS pour prévenir et traiter la tuberculose chez l'enfant. Bien que de meilleurs tests diagnostiques soient encore nécessaires de toute urgence, les nouveaux algorithmes de décision thérapeutique utilisant les symptômes cliniques, les résultats des radiographies et les analyses de selles devraient permettre de réduire le nombre d'enfants non diagnostiqués chaque année. De nouveaux médicaments antituberculeux sont désormais également recommandés pour les enfants de tous âges, rendant possible le traitement de tous les enfants atteints de tuberculose pharmacorésistante par des schémas thérapeutiques entièrement oraux.

Après avoir mis à jour les recommandations au fur et à mesure de la publication de nouvelles données sur la prise en charge de la tuberculose pédiatrique au cours des cinq dernières années, l'OMS a publié de nouvelles lignes directrices unifiées sur la prévention, le diagnostic et le traitement de la tuberculose pédiatrique en 2022 (nouvelles lignes directrices de l'OMS).³ Cette publication a été suivie d'une nouvelle *feuille de route de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent* en 2023, qui exhorte les gouvernements à adopter et à mettre en œuvre ces nouvelles lignes directrices dès que possible.⁴

La même année, MSF a lancé une nouvelle initiative intitulée *"Tester, éviter, guérir la tuberculose chez les enfants"* (TACTiC), qui fournit des données pilotes pour la mise en œuvre des nouvelles recommandations dans les programmes MSF dans plus d'une douzaine de pays d'Afrique et d'Asie. En outre, l'initiative vise à démontrer la validité et la faisabilité de ces recommandations dans différents contextes nationaux et à plaider en faveur de leur mise en œuvre généralisée dans les systèmes de santé nationaux. Pour soutenir cet effort, une enquête a été menée pour évaluer l'adoption des lignes directrices de l'OMS dans les politiques nationales de 14 pays où la tuberculose, la co-infection tuberculose/VIH et/ou la tuberculose multirésistante sont très répandues et où MSF offre des soins pour la tuberculose, ainsi que leur niveau de mise en œuvre et les difficultés rencontrées par les PNT dans le cadre de ce processus.

Ce rapport résume les résultats de l'enquête sur les politiques nationales, en présentant des données provenant de 14 pays. Après un résumé de la méthode utilisée pour collecter les données, un tableau de bord donne un aperçu des principaux résultats. Ceux-ci sont ensuite examinés plus en détail dans quatre chapitres thématiques, couvrant respectivement le diagnostic, la prévention et le traitement de la tuberculose pharmacosensible (TB-S) et de la tuberculose pharmacorésistante (TB-R). La conclusion présente des recommandations clés pour les gouvernements, les bailleurs de fonds et les partenaires internationaux, et fournit des liens vers des ressources pour le plaidoyer.

Les principales constatations de cette enquête mettent en évidence des lacunes persistantes dans l'adoption des nouvelles politiques, qui doivent être comblées afin d'atteindre les objectifs fixés par les dirigeants mondiaux lors de la réunion de haut niveau des Nations unies sur la tuberculose qui s'est tenue l'année dernière. Ce constat est complété par un premier aperçu de la mise en œuvre de ces politiques, qui continue d'accuser un retard encore plus important. Des études de cas et des rapports de terrain de programmes MSF sont présentés tout au long du rapport et soulignent l'urgence d'accélérer les réformes politiques et leur mise en œuvre, ainsi que le besoin persistant de développer de nouveaux outils diagnostiques plus efficaces et plus abordables pour les enfants atteints de tuberculose.

Outre le tableau de bord présenté dans ce rapport, des fiches individuelles par pays et des données brutes sont disponibles dans les annexes en ligne.

MÉTHODE

L'enquête a évalué l'alignement des politiques et directives nationales sur les recommandations de l'OMS en matière de prévention, de diagnostic et de traitement de la tuberculose chez les enfants, ainsi que la disponibilité d'outils essentiels pour faciliter leur mise en œuvre au niveau du PNT, ainsi que les difficultés rencontrées au cours des efforts de mise en œuvre.

L'enquête a porté sur les systèmes de santé nationaux de 14 pays fortement touchés par la tuberculose, la co-infection tuberculose/VIH et/ou la tuberculose multirésistante et dans lesquels MSF offre des soins pour la tuberculose. Ces pays sont les suivants : Afghanistan, République centrafricaine, République démocratique du Congo, Guinée, Inde, Mozambique, Niger, Nigeria, Pakistan, Philippines, Sierra Leone, Somalie, Soudan du Sud et Ouganda.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire élaboré par le personnel technique de MSF, comprenant huit questions sur le contenu des politiques et onze questions sur la disponibilité d'outils essentiels au PNT pour leur mise en œuvre, notamment le matériel de formation et l'achat de formulations de médicaments antituberculeux adaptées à l'âge. La collecte des données a eu lieu entre octobre 2023 et mai 2024.

Les équipes MSF ont pré-rempli les réponses aux questions sur les politiques nationales sur la base de documents accessibles au public ou partagés par les PNT. Dans les cas où les PNT étaient en train de d'actualiser leurs lignes directrices et que ces projets de révision étaient partagés avec les équipes MSF, les projets de révision sont présentés dans le rapport. Dans ce cas, cela est précisé dans le tableau de bord.

Les PNT ont ensuite été invités à valider ces informations et à répondre aux questions ne concernant pas la politique nationale par courriel ou lors d'entretiens en personne. Les informations n'ont pas pu être validées dans l'un des pays étudiés pour deux des indicateurs. Ceci est indiqué dans le tableau de bord et les dénominateurs sont ajustés en conséquence dans l'analyse.

Le personnel technique MSF a vérifié que les questionnaires remplis étaient complets et cohérents. Lorsque des informations supplémentaires ou des éclaircissements étaient nécessaires, les équipes nationales de MSF et les PNT ont été consultés. Les réponses aux questions relatives à la mise en œuvre n'ont pas pu être validées indépendamment et sont signalées comme ayant été fournies par les PNT.

Une brève étude de cas a été réalisée avec les équipes MSF travaillant en Pologne pour mettre en évidence les difficultés rencontrées dans l'amélioration des soins pédiatriques contre la tuberculose dans les pays à revenu élevé. Les résultats de cette étude ne sont pas présentés dans le tableau de bord, mais dans une section distincte.

Les limites de cette enquête sont notamment le nombre limité de pays et de questions abordées. En outre, le questionnaire utilise des indicateurs indirects pour permettre une appréciation du degré de mise en œuvre des politiques, tels que la disponibilité du matériel de formation, de la documentation et de l'approvisionnement au niveau du PNT. Il faut noter que ces informations n'ont pas pu être validées indépendamment et qu'elles n'indiquent pas le niveau de mise en œuvre dans les structures de santé des différentes régions ou niveaux du système de santé, ni le nombre d'enfants atteints de tuberculose correctement diagnostiqués et traités, ni la qualité globale des soins.



Zainidin, 8 ans, actuellement soigné pour la tuberculose, fait rire sa mère, Surayo, devant leur maison. Tadjikistan, juillet 2021. © Jasňa Riegerová/MSF

CHAPITRE 1 | DIAGNOSTIC

PRINCIPAUX RÉSULTATS

- Les politiques nationales de **9 pays sur 14** indiquent que le traitement de la TB-DS pour les enfants peut être initié sans confirmation bactériologique ni radiographie du thorax.
- Les politiques nationales de **5 pays sur 14** comprennent des algorithmes de décision thérapeutique conformes aux lignes directrices de l'OMS de 2022, et 4 de ces 5 pays disposent du matériel nécessaire au PNT pour la mise en œuvre de ces algorithmes.
- Les politiques nationales de **10 pays sur 13** recommandent l'utilisation du test Xpert MTB/RIF Ultra sur des échantillons de selles comme outil de diagnostic de la tuberculose pulmonaire et de la résistance à la rifampicine chez les enfants, et **8 de ces 10** pays disposent du matériel nécessaire au PNT pour la mise en œuvre de cette recommandation.
- **1 pays sur les 3** qui n'incluent pas encore dans leur recommandations le diagnostic de la tuberculose sur échantillon de selles chez les enfants conduit une recherche opérationnelle à ce sujet.

CONTEXTE

Aujourd'hui, les enfants qui développent la tuberculose ont moins d'une chance sur deux d'être diagnostiqués et de recevoir un traitement. Sans diagnostic approprié, la tuberculose est souvent mortelle et environ 96 % des enfants qui meurent de la tuberculose n'ont jamais été mis sous traitement.⁵

Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant est difficile car les tests de laboratoire actuellement disponibles ne sont pas adaptés aux enfants.⁶ Le crachat est l'échantillon le plus couramment utilisé pour le dépistage de la tuberculose, mais les enfants ont beaucoup de mal à le produire. Historiquement, les seules alternatives étaient les produits d'aspiration nasopharyngée ou gastrique, qui doivent être prélevés au moyen de procédures médicales invasives et complexes. Toutefois, au-delà des difficultés liées à la collecte des échantillons, la principale difficulté vient du fait que les enfants ont souvent moins de bacilles dans les poumons que les adultes, ce qui signifie que les tests ne parviennent souvent pas à détecter la tuberculose même lorsqu'un échantillon est disponible pour le test.

Les nouvelles lignes directrices de l'OMS, publiées en 2022, comprennent un certain nombre de révisions importantes sur la manière d'optimiser le diagnostic de la tuberculose chez les enfants, qui pourraient augmenter considérablement le nombre d'enfants ayant accès au traitement vital de la tuberculose, si elles étaient adoptées et mises en œuvre.³

Les expectorations sont les échantillons le plus couramment utilisés pour tester la tuberculose, et les enfants ont de mal à les cracher. Historiquement, les seules alternatives étaient les aspirations nasopharyngées ou gastriques, qui doivent être collectées avec des procédures invasives et complexes. Cependant, au-delà des difficultés de collecte des échantillons, le défi le plus important est que les enfants ont souvent des niveaux de bactéries dans les poumons inférieurs à ceux des adultes, ce qui signifie que souvent les tests ne peuvent pas détecter la tuberculose même si un échantillon est disponible pour le test.

NOUVEAUX ALGORITHMES DE DÉCISION THÉRAPEUTIQUES

Les nouvelles lignes directrices de l'OMS invitent les professionnels de la santé à mettre les enfants sous traitement antituberculeux si leurs symptômes évoquent fortement une tuberculose, même si les tests bactériologiques ne sont pas disponibles, non concluants ou négatifs. Ce changement d'orientation signifie que les enfants peuvent accéder aux traitements même si les outils de diagnostic actuels ne permettent pas de les diagnostiquer, ce qui est essentiel car la maladie peut progresser rapidement et être mortelle.

¹ Dénominateur ajusté car aucune donnée n'est disponible pour l'un des pays étudiés.



Gull Sima, 2 ans, lors d'un examen clinique à l'hôpital MSF TB-MR à Kandahar, Afghanistan. Mars 2022. Photo : Lynzy Billing

Les symptômes évocateurs d'une tuberculose pulmonaire sont une faible prise de poids, une fièvre prolongée et une toux. Si un enfant présente ces symptômes, entre autres, l'OMS propose deux algorithmes de décision thérapeutique pour aider les professionnels de santé à diagnostiquer une tuberculose, selon qu'ils ont ou non accès à des radiographies pulmonaires.

Il est encourageant de constater que la majorité des pays ont mis à jour leurs lignes directrices nationales afin que les cliniciens puissent mettre les enfants sous traitement en l'absence de confirmation bactériologique si leurs symptômes évoquent fortement une tuberculose. Compte tenu de l'inadéquation des outils diagnostiques actuels, ce changement est crucial pour garantir que les enfants qui sont très probablement atteints de tuberculose puissent accéder au traitement avant qu'il ne soit trop tard.

Malgré ce changement, peu de pays ont adopté les algorithmes de décision thérapeutique recommandés par l'OMS dans leurs recommandations nationales. Les algorithmes de décision thérapeutique recommandés par l'OMS sont basés sur des données probantes, ce qui signifie qu'ils sont le moyen le plus fiable de déterminer si un enfant bénéficierait d'un traitement antituberculeux en l'absence de résultats de laboratoire confirmant la maladie. Les pays devraient adopter de toute urgence ces algorithmes afin de réduire le nombre d'enfants atteints de tuberculose qui ne sont pas pris en charge.

TESTS SUR LES SELLES

Bien que les enfants puissent désormais être mis sous traitement sans confirmation bactériologique de la tuberculose, celle-ci doit toujours être recherchée dans la mesure du possible, notamment pour déterminer si un enfant est atteint d'une forme de la maladie pharmacorésistante.

Les nouvelles lignes directrices de l'OMS recommandent l'utilisation d'une version plus sensible du test GeneXpert (Xpert MTB/RIF Ultra). Il est important de noter qu'elles élargissent également les types d'échantillons sur lesquels ces tests peuvent être utilisés en y incluant les selles, qui sont beaucoup plus faciles à prélever chez les enfants que les expectorations ou les produits d'aspiration gastrique et nasopharyngée. Bien que les tests ne soient pas encore très sensibles, les professionnels de santé disposent ainsi d'une nouvelle option pour le diagnostic de la tuberculose.

De nombreux pays ont mis à jour leurs directives nationales pour refléter ce changement dans les recommandations de l'OMS et, dans notre enquête, seuls trois pays n'ont pas encore donné aux médecins la possibilité de tester les échantillons de selles pour la tuberculose. La majorité des pays qui ont mis à jour leurs lignes directrices ont également produit du matériel d'appui et de formation, ce qui augmente la probabilité de mise en œuvre de cette politique.

Cependant, même dans les pays qui recommandent de tester les échantillons de selles, les PNT ont identifié une série d'obstacles à la mise en œuvre. Il s'agit notamment de l'insuffisance des fonds destinés à la formation du

personnel de santé, des difficultés persistantes de collecte et de transport des échantillons de selles, des obstacles liés à la chaîne d'approvisionnement et du prix élevé des cartouches Xpert nécessaires.

CONCLUSION

Le diagnostic est la première étape cruciale pour éviter qu'un enfant ne meure de la tuberculose. Les gouvernements devront presque doubler le nombre d'enfants diagnostiqués et mis sous traitement antituberculeux s'ils veulent tenir leur engagement d'atteindre une couverture de 90 % en matière de diagnostic et de traitement de qualité d'ici à 2027 chez les enfants et les jeunes adolescents.²

Les algorithmes de décision thérapeutique recommandés par l'OMS et l'ajout de tests sur les selles aident à surmonter certains des obstacles au diagnostic de la tuberculose chez les enfants. Les résultats de l'enquête

présentés ci-dessus sont encourageants dans la mesure où la majorité des pays s'efforcent de mettre à jour leurs politiques nationales.

Toutefois, l'augmentation du nombre d'enfants atteints de tuberculose qui sont diagnostiqués et mis sous traitement dépendra de la mise en œuvre intégrale de ces politiques. L'enquête met également en évidence l'écart croissant entre les pays et le risque que des milliers d'enfants vivant dans des pays où les politiques sont dépassées soient laissés pour compte.

De manière plus générale, s'il est nécessaire de poursuivre les efforts pour s'assurer que nous tirons le meilleur parti des outils disponibles, il est également clair que les tests actuels sont tout simplement inadéquats. Les lacunes persistantes des approches diagnostiques les plus avancées soulignent l'importance d'investir davantage dans la recherche et le développement de meilleurs tests pour diagnostiquer la tuberculose chez les enfants.

Diagnostic de la tuberculose chez les enfants en Sierra Leone

Une tuberculose a été diagnostiquée chez Anthony Sesay, âgé de quatre ans, à l'aide des algorithmes de décision thérapeutique de l'OMS. Il a terminé son traitement en novembre 2023. Sa grand-mère décrit ici le diagnostic et le traitement de la tuberculose d'Anthony dans un centre de santé soutenu par MSF :

“J'ai su qu'il était malade quand son corps s'est mis à chauffer et qu'il a commencé à tousser. Cela a duré un certain temps et son état s'est aggravé. Un jour, un agent de santé qui passait devant chez moi m'a demandé pourquoi j'étais si contrariée, car tout le monde sait que je suis quelqu'un de toujours souriant. Il m'a dit d'emmener Anthony à la clinique le lendemain pour qu'il soit examiné.

J'étais à la maison quand l'agent de santé m'a appelé pour que je vienne à la clinique chercher des médicaments pour Anthony, car il avait la tuberculose. Quand on m'a dit qu'il avait la tuberculose, je n'étais pas contente. En tant que grand-mère, je veux voir mon petit-fils en bonne santé, rire et jouer.

Pendant son traitement, je l'emmenais régulièrement à la clinique. Parfois, les infirmières de la clinique donnent des jouets, des crayons de couleur et du papier aux enfants pour qu'ils puissent s'amuser. Anthony adore dessiner. Aujourd'hui, Anthony va bien, il n'est plus comme il était il y a quelques mois, lorsqu'il était malade. Maintenant, quand je regarde Anthony, je suis heureuse”.

MSF soutient 15 sites de traitement court avec supervision directe de la tuberculose du ministère de la Santé, situés dans des structures de soins de santé primaires (unités de santé périphériques - PHU) dans le district de Bombali, en Sierra Leone. Les équipes



Anthony dessine avec des crayons de couleur à l'extérieur d'un site de traitement sous supervision directe (DOT) dans le district de Bombali en Sierra Leone. Photo : Mary Dumbuya/MSF

de MSF rendent régulièrement visite aux équipes du ministère de la santé travaillant sur les sites DOT afin de les soutenir par une formation sur le terrain et des conseils lorsqu'elles sont confrontées à des cas médicaux particulièrement complexes. Le personnel des sites DOT a été formé à l'identification des enfants atteints de tuberculose sur la base de symptômes et en utilisant les nouveaux algorithmes de décision thérapeutique de l'OMS. Les échantillons de crachats ou de selles prélevés sur les enfants avec une présomption de tuberculose sont testés avec Xpert MTB/RIF Ultra au laboratoire de tuberculose soutenu par MSF au sein de l'hôpital régional de Makeni. Un système de transport d'échantillons, mis en place par MSF, permet d'acheminer les échantillons à moto depuis les sites DOT jusqu'à l'hôpital régional. Les enfants dont le test Xpert est positif et les enfants cliniquement diagnostiqués à l'aide de l'algorithme de décision thérapeutique de l'OMS sont ensuite mis sous traitement. Grâce à cette nouvelle approche diagnostique mise en place par le ministère de la Santé avec le soutien de MSF en 2022, davantage d'enfants sont désormais diagnostiqués dans les sites DOT et reçoivent les soins médicaux dont ils ont besoin.

CHAPITRE 2 | PRÉVENTION

PRINCIPAUX RÉSULTATS

- Les politiques nationales de **14 pays sur 14** recommandent un schéma de traitement préventif de la tuberculose (TPT) court pour les enfants de moins de 5 ans qui sont des contacts familiaux.
- Les politiques nationales de **11 pays sur 14** recommandent un schéma court de TPT pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH.
- Les politiques nationales de **14 pays sur 14** autorisent la prescription d'un TPT sans test de dépistage de l'infection tuberculeuse (test cutané à la tuberculine ou IGRA) pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et les enfants de moins de 5 ans qui sont en contact avec une personne atteinte d'une tuberculose confirmée.

CONTEXTE

Les personnes ne deviennent pas forcément malades immédiatement après avoir été exposées et infectées par la tuberculose, l'infection persistant sous une forme asymptomatique. Le traitement préventif de la tuberculose (TPT) est un traitement antibiotique sûr et efficace qui empêche les personnes infectées de développer la tuberculose-maladie et de la transmettre à d'autres. On estime qu'environ 7,5 millions d'enfants et jeunes adolescents de moins de 15 ans sont infectés par la tuberculose chaque année.⁵ Par rapport à la population adulte, les enfants de moins de 5 ans et ceux qui vivent avec le VIH courent un risque beaucoup plus élevé de développer une tuberculose-maladie, souvent dans les 12 mois suivant l'infection.⁷

C'est pourquoi tous les enfants qui ont été en contact étroit avec un adulte dont la tuberculose a été bactériologiquement confirmée, ainsi que tous les enfants et adolescents vivant avec le VIH, devraient se voir proposer un TPT après avoir écarté une tuberculose-maladie. Le dépistage systématique des symptômes de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH et les contacts étroits avec des personnes dont la tuberculose a été confirmée, suivi de l'accès au TPT pour les personnes susceptibles d'être infectées par la tuberculose, sont des interventions essentielles qui sauvent des vies.

Historiquement, les schémas de TPT les plus largement recommandés étaient 6 ou 9 mois de traitement préventif à l'isoniazide (TPI), ce qui était particulièrement difficile à terminer pour les enfants et les jeunes adolescents. Des options de traitement préventif plus court, recommandées pour la première fois en 2018, ont permis d'améliorer l'acceptabilité pour les patients et les soignants, de réduire les pertes de suivi et de minimiser les implications en termes de ressources pour les services de santé.

L'OMS recommande désormais un certain nombre de schémas de TPT courts adaptés aux enfants de moins de 5 ans et aux enfants vivant avec le VIH, notamment 3 mois d'isoniazide plus rifapentine une fois par semaine (3HP) et 3 mois d'isoniazide plus rifampicine tous les jours (3HR).³ Des schémas alternatifs de 4 mois de rifampicine (4R - tous les âges) et d'un mois d'isoniazide plus rifapentine par jour (1HP - 13 ans et plus) peuvent également être proposés.

Si elles sont adoptées dans les politiques nationales et pleinement mises en œuvre, ces nouvelles recommandations de l'OMS pourraient augmenter de façon spectaculaire le nombre d'enfants ayant accès à un TPT pouvant leur sauver la vie.

DES SCHÉMAS DE TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA TUBERCULOSE PLUS COURTS POUR LES ENFANTS DE MOINS DE CINQ ANS

Pour les enfants de moins de 5 ans, les politiques nationales de tous les pays étudiés prévoyaient au moins un schéma de TPT court. Presque tous les pays ont inclus le schéma 3HR dans leurs recommandations, et un plus petit nombre de pays ont également inclus le schéma 3HP comme option.

L'adoption moins généralisée du schéma 3HP dans les recommandations nationales par rapport au schéma 3HR peut être due à une série de facteurs, notamment le fait que le schéma 3HP était auparavant plus cher, l'absence d'associations à dose fixe (ADF) pédiatriques et, jusqu'à récemment, l'absence de formulation pédiatrique de la rifapentine, ainsi que des changements dans le système d'approvisionnement. Par ailleurs, au moment de l'enquête, l'OMS ne recommandait le schéma 3HP que pour les enfants de plus de 2 ans.

Cependant, les recommandations révisées publiées en septembre 2024 ont supprimé cette limite d'âge, donnant aux PNT la possibilité d'étendre les options de TPT à toutes les classes d'âge, y compris les plus jeunes enfants, supprimant ainsi un obstacle potentiel à l'expansion et simplifiant la chaîne d'approvisionnement.⁸

DES SCHÉMAS DE TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA TUBERCULOSE PLUS COURTS POUR LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS VIVANT AVEC LE VIH

La situation est un peu moins bonne en ce qui concerne les politiques destinées aux enfants et jeunes adolescents vivant avec le VIH. Trois pays continuent de recommander uniquement le TPT à base d'isoniazide, plus long, et n'ont pas actualisé leurs recommandations pour inclure des options plus courtes qui présentent des avantages évidents par rapport au TPI. Sur les 11 pays qui incluent des schémas courts dans leurs recommandations, sept incluent à la fois le schéma 3HP et le schéma 3HR.

Lorsqu'il est proposé aux personnes vivant avec le VIH, le schéma 3HR nécessite des changements de posologie du dolutégravir, qui est la pierre angulaire du traitement antirétroviral (ARV), et requiert donc une étroite collaboration avec les services de lutte contre le VIH. Il est également important de noter que l'association HR est utilisée dans le traitement de la tuberculose-maladie et qu'elle est donc largement disponible dans les pays, alors que l'accès au TPT peut être compromis en cas de problèmes d'approvisionnement.

Étant donné que le schéma 3HP ne nécessite aucun ajustement de la posologie des traitements ARV à base de dolutégravir, l'introduction de ce schéma dans les recommandations nationales constituerait une étape essentielle pour accroître l'accès au TPT et favoriser sa prise en intégralité chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH. Il en va de même pour le schéma 1HP, qui peut être proposé aux jeunes adolescents de plus de 13 ans.

OBTENTION DE SCHÉMAS DE TRAITEMENT PRÉVENTIFS COURTS

Il est encourageant de constater que les pays interrogés se procurent les médicaments nécessaires pour proposer au moins l'un des schémas de TPT court aux enfants.

Parmi les PNT interrogés, 12 ont confirmé qu'ils achetaient l'ADF 3HR (50/75 mg), qui est sur le marché depuis plus de 5 ans et peut être utilisée dans le cadre des schémas TPT et le traitement de la TB-S. En comparaison, seuls huit pays achètent l'ADF 3HP (300mg/300mg), qui n'est adapté qu'aux adolescents de plus de 14 ans. Les formulations pédiatriques de rifapentine et d'isoniazide peuvent désormais être achetées individuellement pour offrir le schéma 3HP aux enfants plus jeunes, mais aucune information n'a été recueillie à ce sujet dans le cadre de cette enquête, car les formulations pédiatriques de rifapentine ne sont disponibles que depuis très peu de temps. Huit pays achètent également les formulations pédiatriques pour les schémas de 6 et 9 mois d'isoniazide.

Il est important de noter que cette enquête n'a pas évalué la mise en œuvre effective de l'un ou l'autre schéma de TPT dans les pays. D'importants obstacles à la mise en œuvre subsistent même dans les pays qui ont mis à jour leurs recommandations, notamment des problèmes de formation, les prix précédemment élevés de certaines formulations et des stocks insuffisants pour couvrir les besoins en TPT de toutes les classes d'âge.

Compte tenu de la disponibilité de schémas de TPT courts, et de leurs avantages en termes de gestion des ressources de santé et de la chaîne d'approvisionnement, les PNT devraient inclure en priorité la gamme complète de schémas de TPT courts dans leurs recommandations, leurs achats ainsi que leur mise en œuvre, et ce de toute urgence.

MISE EN PLACE D'UN TPT SANS TEST PRÉALABLE DE DÉPISTAGE DE L'INFECTION TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS ET LES ENFANTS VIVANT AVEC LE VIH

Selon l'OMS, le TPT peut être proposé aux personnes présentant un risque élevé de développer une tuberculose-maladie sans qu'un test cutané à la tuberculine (TCT) ou un test de libération de l'interféron-gamma (IGRA) n'ait été effectué au préalable pour dépister l'infection tuberculeuse. Il s'agit des enfants de moins de 5 ans en contact étroit avec un adulte atteint d'une tuberculose bactériologiquement confirmée (quel que soit son statut VIH) et de tous les enfants et adolescents vivant avec le VIH (quel que soit leur âge).

Il est très encourageant de constater que tous les pays étudiés autorisent l'initiation du TPT sans test préalable chez les enfants vivant avec le VIH et les enfants de moins de 5 ans. Les données de l'OMS sur le nombre d'enfants ayant accès à ces traitements soulignent toutefois l'écart persistant entre la politique et la pratique.⁹

CONCLUSION

Si les politiques nationales présentent encore quelques lacunes, il est encourageant de constater que la plupart des pays interrogés ont mis à jour leurs lignes directrices nationales sur le traitement préventif de la tuberculose, conformément aux recommandations de l'OMS.

Cela contraste avec les données de l'OMS, qui montrent que seulement 2,2 millions d'enfants de moins de 5 ans ont eu accès au TPT entre 2018 et 2022, alors que l'objectif mondial est de 4 millions.⁹ Cela met en évidence les obstacles majeurs à la mise en œuvre qui entravent le déploiement des nouveaux schémas de TPT et empêchent des centaines de milliers d'enfants de recevoir ces traitements qui pourraient leur sauver la vie.

Il est également important de noter que le TPT n'est qu'une partie du tableau. Un meilleur accès aux soins de santé, une recherche rigoureuse des contacts, un renforcement de la prévention et du contrôle des infections, ainsi que des mesures visant à lutter contre les facteurs de risque tels que la malnutrition, sont autant d'éléments essentiels pour empêcher les enfants de contracter la tuberculose et d'en mourir.

Prévention de la tuberculose pédiatrique aux Philippines

Le projet MSF à Manille, aux Philippines, examine environ 100 personnes par jour dans le district densément peuplé de Tondo à l'aide d'un camion de radiographie mobile et d'un système de diagnostic assisté par ordinateur (DAO) pour analyser les radiographies. Des échantillons de crachat de personnes âgées de plus de 15 ans présentant des signes et des symptômes évocateurs de la tuberculose sont collectés et envoyés à un laboratoire dans l'un des centres de santé du district pour y être testés avec le Xpert MTB/RIF. Les personnes dont la tuberculose est confirmée sont ensuite orientées vers l'un des centres de santé du district pour y être traitées. Les enfants de moins de 15 ans qui sont des contacts familiaux d'une personne atteinte de tuberculose font également l'objet d'un dépistage par radiographie pulmonaire. Les enfants de moins de 5 ans ne subissent pas systématiquement de radiographie pulmonaire, mais le médecin spécialiste de la tuberculose sur place peut en prescrire une. Tous les contacts familiaux des personnes chez qui la tuberculose a été diagnostiquée et qui ne présentent pas de signes ou de symptômes

de la maladie se voient proposer un traitement préventif à l'aide de schémas courts recommandés par l'OMS et adaptés aux enfants, notamment 3HP et 3HR.

Le Dr Jeannette Begaso, médecin du Centre de Santé Atang Dela Rama, district de Tondo, nous parle du projet :

“Lorsqu'un adulte se présente pour un traitement de la tuberculose dans notre centre de santé, nous demandons également si des membres de sa famille ont été en contact étroit avec lui afin de pouvoir les dépister. Une fois la tuberculose exclue, nous leur administrons un traitement préventif à base de 3HR ou de 3HP, conformément aux recommandations de l'OMS. Cependant, notre principale difficulté réside dans le fait que les parents atteints de tuberculose sont stigmatisés au sein de leur communauté et ne nous disent souvent pas qu'ils ont des enfants dans leur foyer. Nous ne pouvons donc pas les approcher pour leur fournir un traitement préventif qui pourrait leur sauver la vie.”



Clark, 5 ans, passe une radiographie du thorax dans un camion de radiographie mobile à Tondo, Manille, Philippines. Photo : Ezra Acayan : Ezra Acayan

CHAPITRE 3 | TRAITEMENT DE LA TB PHARMACOSENSIBLE

PRINCIPAUX RÉSULTATS

- Les politiques nationales de **10 pays sur 14** recommandent un traitement de 4 mois pour les enfants et les adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints de tuberculose non sévère.
- **0 pays sur les 4** qui n'incluent pas le traitement de 4 mois dans leurs politiques nationales mènent des recherches opérationnelles.
- **10 pays sur 14** ont accès à toutes les formulations essentielles de médicaments pour le traitement des enfants atteints de tuberculose pharmacosensible (TB-S) au niveau national.

CONTEXTE

La tuberculose est une infection complexe, dont le traitement consiste en une combinaison d'antibiotiques pendant plusieurs mois pour obtenir la guérison et prévenir les rechutes et l'apparition de résistances aux médicaments. Cela rend le traitement difficile à mener à bien pour toutes les personnes atteintes de tuberculose, en particulier les enfants.

Les nouvelles recommandations de l'OMS, publiées en 2022, comprennent un certain nombre de révisions importantes qui, si elles étaient mises en œuvre, pourraient améliorer la qualité des soins prodigués aux enfants atteints de TB-S, permettre à un plus grand nombre d'enfants de terminer le traitement avec succès et réduire le fardeau qui pèse sur les patients, leurs familles et le système de santé dans son ensemble.³ C'est particulièrement le cas pour les groupes vulnérables et marginalisés qui sont confrontés à des obstacles supplémentaires pour accéder aux soins de santé de manière régulière pendant plusieurs mois.

TRAITEMENTS COURTS

Historiquement, les enfants atteints de formes de TB-S étaient traités avec un schéma antibiotique de 6 mois. Cependant, l'essai SHINE (2022) a montré qu'un traitement de 4 mois était aussi efficace que le traitement de 6 mois pour les enfants atteints de formes non sévère de tuberculose.¹⁰ En conséquence, l'OMS recommande à présent ce traitement, composé de 2 mois d'isoniazide, de rifampicine et de pyrazinamide, avec ou sans éthambutol, suivis de 2 mois d'isoniazide et de rifampicine (2HRZ(E)/2HR), pour tous les enfants

et adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints d'une tuberculose non sévère et ne présentant aucune suspicion ou preuve de pharmacorésistance.³

Il est encourageant de constater que de nombreux pays étudiés ont mis à jour leurs directives nationales pour refléter ce changement. Cependant, les programmes et les partenaires de MSF font état d'obstacles persistants à sa mise en œuvre, notamment la formation du personnel médical et les difficultés perçues pour distinguer les formes sévères des formes non sévères de la maladie, y compris l'idée fautive qu'une radiographie des poumons est essentielle pour y parvenir.¹¹

Les schémas thérapeutiques courts réduisant la charge du traitement pour les enfants, les personnes qui en prennent soin et le système de santé dans son ensemble, la levée de ces obstacles devrait être une priorité, en particulier dans les contextes où il est difficile de maintenir un accès constant au traitement pendant six mois. La recherche opérationnelle reste un moyen précieux de tester cette stratégie dans le contexte local et d'identifier de manière proactive les obstacles potentiels à son déploiement.

MARCHÉS PUBLICS

Le traitement des enfants atteints de tuberculose a également été facilité par l'introduction de formulations pédiatriques de médicaments clés. Les ADF, qui fournissent tous les médicaments nécessaires en un seul comprimé dispersible, réduisent considérablement le nombre de comprimés et les difficultés liées à l'achèvement du traitement de la tuberculose pour les enfants et les personnes qui en prennent soin.

L'élargissement de l'accès aux ADF peut également simplifier les chaînes d'approvisionnement dans les pays et réduire le risque de développement de résistances aux médicaments, en particulier lorsque les familles doivent les payer de leur poche et peuvent se voir vendre un seul médicament ou un nombre insuffisant d'antibiotiques en vrac si elles n'ont pas les moyens d'acheter le traitement complet.

La majorité des pays interrogés déclarent se procurer des formulations pédiatriques des principaux médicaments nécessaires au traitement de la TB-S chez les enfants. Ceci est particulièrement encourageant car les mêmes ADF peuvent être utilisées pour les schémas thérapeutiques de 4 et 6 mois, ce qui permet une transition facile du point de vue de la chaîne d'approvisionnement. Toutefois, cela souligne également que les enfants vivant dans les pays qui ne se procurent pas toutes les formulations pédiatriques requises sont laissés pour compte dans la riposte à la tuberculose. Cette situation est inacceptable.

CONCLUSION

Le schéma thérapeutique de quatre mois recommandé par l'OMS est beaucoup plus facile à suivre pour les enfants atteints de TB-S, en particulier lorsqu'il est fourni sous forme d'ADF pédiatriques. Cependant, des politiques obsolètes empêchent les enfants d'accéder à cette bouée de sauvetage dans certains pays, tandis que d'autres ne peuvent toujours pas bénéficier des nouvelles recommandations en raison d'un manque de commandes d'ADF pédiatriques ou d'autres problèmes d'approvisionnement. La révision de ces politiques et l'élimination des obstacles à la mise en œuvre devraient être une priorité pour garantir que les pays tirent le meilleur parti des avancées scientifiques et respectent leurs engagements et les objectifs internationaux.^{2,12}



Yandeh Sillah et sa fille d'un an, Kaday Kamara, sur un site de thérapie sous supervision directe (DOT) dans le district de Bombali, en Sierra Leone. Une TB-S a été diagnostiquée chez Kaday qui reçoit un traitement dans le site DOT soutenu par MSF. Photo : Mohamed Saidu Bah/MSF

FORMULATIONS DES MEDICAMENTS ANTI-TUBERCULEUX 101

Les antibiotiques utilisés pour traiter les différentes formes de tuberculose se présentent sous différentes formulations, y compris différentes combinaisons de principes actifs, différents dosages et différentes modalités d'administration. Le présent rapport fait référence à une série de formulations différentes, qui ont toutes des implications pour les enfants à qui elles sont prescrites :

Les **formulations pour adultes** sont des médicaments, généralement sous forme de comprimés, qui contiennent un dosage élevé d'un seul principe actif, conçus pour être pris par des adultes. Lorsque des formulations pour adultes sont prescrites à des enfants, les personnes qui prennent soin d'eux doivent écraser les comprimés et en mélanger une partie à la nourriture ou à la boisson. Cela peut les rendre peu appétissants et crée le risque que les enfants reçoivent trop ou trop peu de principe actif.

Les **formulations pédiatriques** sont les mêmes médicaments, mais en doses beaucoup plus petites, de sorte qu'elles peuvent être administrées aux enfants sans qu'il soit nécessaire d'écraser les comprimés et d'estimer les doses en fonction de leur poids. Elles sont donc plus sûres et plus efficaces. Les **formulations pédiatriques** peuvent se présenter sous forme de comprimés, de gélules ou de formes dispersibles. Il existe un certain nombre de médicaments disponibles sous forme pédiatrique, mais tous ne doivent pas être considérés comme adaptés aux enfants parce qu'ils sont difficiles à avaler pour les jeunes enfants ou ont un goût amer, notamment certaines formulations de clofazimine, de moxifloxacine et de cyclosérine. Il existe également des variations entre les fournisseurs, par exemple pour la lévofloxacine, dont certaines formulations présentent des problèmes d'appétence.¹³

Les **formulations adaptées aux enfants** sont des formulations pédiatriques conçues pour être plus faciles à prendre par les enfants. Il s'agit notamment de sirops qui sont de plus en plus remplacés par des comprimés dispersibles plus faciles à manipuler, tous deux aromatisés pour masquer le goût amer du médicament. Les formulations adaptées aux enfants augmentent considérablement l'acceptabilité du traitement par les enfants et les personnes qui en prennent soin, et réduisent ainsi le risque que les enfants arrêtent prématurément leur traitement.

Les **association à dose fixe (ADF) pédiatriques** sont des formulations qui contiennent plusieurs antibiotiques nécessaires au traitement de la tuberculose. En combinant ces principes actifs aux dosages pédiatriques en un seul comprimé, le nombre de comprimés est considérablement réduit. Il est donc plus facile pour les enfants de terminer leur traitement, ce qui réduit la charge de travail des personnes qui prennent soin d'eux et le risque d'arrêt du traitement. Les ADF pédiatriques contre la tuberculose actuellement disponibles sont tous considérés comme adaptés aux enfants, car ils sont également dispersibles et aromatisés.

Le risque de mauvais résultats de traitement, y compris l'apparition de résistance aux médicaments, l'échec du traitement ou la mort, est considérablement accru lorsque les enfants reçoivent la mauvaise posologie ou arrêtent leur traitement prématurément en raison de la difficulté à prendre les médicaments. Les formulations pédiatriques devraient donc constituer le strict minimum pour tous les enfants, et des formulations adaptées aux enfants devraient être proposées autant que possible, y compris sous la forme d'ADF. Une liste complète des différentes formulations pédiatriques et de leurs caractéristiques est fournie en annexe.

Des formulations pédiatriques sont désormais disponibles pour tous les médicaments antituberculeux recommandés par l'OMS, et nombre d'entre eux sont disponibles dans des formulations adaptées aux enfants et sous forme d'ADF. Cependant, il a fallu de nombreuses années de plaidoyer de la part de la société civile, y compris MSF. Cela s'explique en partie par le fait que les essais cliniques n'étudient souvent pas l'innocuité et l'efficacité des nouveaux médicaments chez les enfants, ce qui nécessite des études complémentaires avant qu'ils puissent être recommandés, et en partie par le fait que les fabricants considèrent que le marché pédiatrique de la tuberculose est trop restreint pour justifier un investissement dans le développement de formulations alternatives.

Le prix actuel des médicaments pédiatriques contre la tuberculose reste également un obstacle, en particulier pour les traitements contenant les médicaments les plus récents contre la tuberculose multirésistante, tels que la bédaquiline et le délamanide. La plupart des traitements pédiatriques sont plus chers que leurs équivalents pour adultes.¹⁴

En raison des retards de développement et des barrières tarifaires persistantes, la qualité des soins prodigués aux enfants atteints de tuberculose accuse souvent des décennies de retard par rapport aux adultes, malgré leur plus grande vulnérabilité. Cette situation est inacceptable et MSF demande instamment aux développeurs de médicaments et aux bailleurs de fonds d'inclure les enfants dans les essais cliniques dès que possible. En attendant, le fait de s'assurer que davantage d'enfants atteints de tuberculose soient diagnostiqués et aient accès aux formulations pédiatriques et adaptées aux enfants existantes donnera aux fabricants la confiance nécessaire pour continuer à rendre ces formulations disponibles et contribuera à réduire les prix.

CHAPITRE 4 | TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PHARMACORÉSISTANTE

PRINCIPAUX RÉSULTATS

- Les politiques nationales de **9 pays sur 14** recommandent l'utilisation de la bédaquiline pour les enfants de tous âges atteints de tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/RR), et **8 d'entre eux** se procurent également des formulations pédiatriques du médicament.
- Les politiques nationales de **11 pays sur 14** recommandent l'utilisation du délamanide pour les enfants de tous âges atteints de TB-MR/RRⁱⁱ, et **8 pays** se procurent des formulations pédiatriques du médicament.
- Les politiques nationales de **2 pays sur 14** recommandent toujours des schémas contenant des produits injectables comme option de traitement de routine pour les enfants atteints de TB-MR/RR.

CONTEXTE

On estime qu'entre 25 000 et 32 000 enfants et jeunes adolescents développent chaque année une tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/RR).¹⁵ Cependant, seuls 10 à 20 % d'entre eux ont accès à des soins appropriés.¹

La mise au point de nouveaux schémas thérapeutiques entièrement oraux a considérablement amélioré les chances de guérison des personnes atteintes de TB-MR/RR. Les nouvelles recommandations de l'OMS, publiées en 2022, comprennent un certain nombre de révisions importantes qui pourraient améliorer considérablement les résultats du traitement si les enfants pouvaient avoir accès à ces nouveaux traitements.³

BÉDAQUILINE ET DÉLAMANIDE

La bédaquiline et le délamanide ont été commercialisés pour la première fois en 2012 et 2014 respectivement, transformant les résultats des traitements pour les adultes atteints de TB-MR/RR. La bédaquiline est devenue la pierre angulaire des schémas thérapeutiques par voie orale longs et courts pour la TB-MR/RR, tandis que le délamanide est essentiel pour les schémas thérapeutiques par voie orale longs pour les personnes présentant une résistance additionnelle aux fluoroquinolones.³

Malheureusement, les essais initiaux visant à développer ces médicaments n'incluaient pas d'enfants et des recherches complémentaires ont donc été nécessaires pour déterminer si et comment ils pouvaient être utilisés pour traiter la TB-MR/RR pédiatrique. Au cours des huit dernières années, l'OMS a progressivement modifié ses recommandations afin d'élargir les classes d'âge éligibles aux traitements contenant de la bédaquiline et du délamanide, au fur et à mesure de l'apparition de nouvelles données.^{16,17,18} Toutefois, jusqu'en 2022, les traitements contenant du délamanide n'étaient recommandés que pour les enfants âgés de 3 ans et plus, et les traitements contenant de la bédaquiline pour les enfants âgés de 6 ans et plus, ce qui empêchait les plus jeunes d'avoir accès à des traitements entièrement oraux et à des traitements courts de 9 mois. En 2022, les recommandations de l'OMS ont été révisées et étendues à tous les enfants éligibles atteints de TB-MR/RR, quel que soit leur âge, ce qui répond enfin aux besoins des enfants les plus jeunes et les plus vulnérables. Avec la dernière communication rapide de l'OMS, publiée en 2024, les enfants de tous âges peuvent bénéficier de ces nouveaux médicaments dans le cadre de schémas thérapeutiques oraux courts.^{3,19,iii}

S'il est encourageant de constater qu'un certain nombre des pays étudiés ont révisé leurs lignes directrices pour permettre aux jeunes enfants les plus vulnérables d'accéder à la bédaquiline et au délamanide, trop de recommandations nationales ont conservé des restrictions d'âge ou de poids dépassées. Dans certains pays, les données cliniques actuellement limitées sur l'utilisation

ⁱⁱ En Inde, l'utilisation actuelle du délamanide est limitée aux enfants qui pèsent plus de 10 kg, en attendant l'enregistrement du délamanide pour toutes les classes d'âge.

ⁱⁱⁱ En 2022, l'OMS a également recommandé le premier traitement de 6 mois pour traiter la tuberculose multirésistante, contenant de la bédaquiline et du prêtomanide, le plus récent médicament antituberculeux. Le traitement BPaLM a toutefois été limité aux jeunes adolescents âgés de 14 ans et plus, en raison de préoccupations concernant la toxicité potentielle pour les enfants plus jeunes. Cela signifie que seuls les traitements oraux de 9 et 18 mois contenant de la bédaquiline et/ou du délamanide pourraient être donnés aux jeunes enfants atteints de TB-MR/RR.



Vaishnavi, 7 years old and living with DR-TB, held by her mother Vishaka, interacts with MSF nurse Prachi in Mumbai, India. February 2022. © Prem Hessenkamp

de ces médicaments chez les enfants ne répondent pas aux exigences réglementaires nationales qui servent de base aux directives nationales, à l'importation et à l'approvisionnement.

Compte tenu des difficultés méthodologiques liées à la production de données sur les jeunes enfants atteints de tuberculose, ainsi que de la nécessité urgente de leur offrir de meilleures options thérapeutiques, les PNT doivent collaborer avec les ministères, les agences techniques et les partenaires concernés pour surmonter ces obstacles de toute urgence. Les recommandations de l'OMS sur l'utilisation de la bédaquiline et du délamanide dans les groupes d'âge les plus jeunes devraient être prises en compte par les réglementations nationales pour combler le manque de données disponibles, lorsque cela constitue un obstacle à l'accès.

ARRÊT DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS INJECTABLES

Avant l'introduction de la bédaquiline et du délamanide, les aminoglycosides injectables étaient souvent une composante inévitable des traitements de la TB-MR/RR. Ces antibiotiques nécessitent des injections douloureuses et sont associés à des effets secondaires graves, notamment une perte auditive permanente, qui peut être difficile à surveiller et qui est particulièrement dévastatrice pour les enfants.^{20,21,22,23}

Bien que l'amikacine, un antibiotique injectable, puisse encore être nécessaire dans les schémas thérapeutiques de dernier recours pour les enfants atteints de formes compliquées de TB-MR/RR, les nouvelles recommandations de l'OMS indiquent que ces antibiotiques ne devraient plus être recommandés dans le cadre des soins de routine pour les enfants atteints de TB-MR/RR, quel que soit leur âge.²⁴

Dans notre enquête, seuls deux pays incluent encore l'amikacine dans le traitement de routine de la TB-MR/RR chez les enfants. Dans ces deux pays, cette situation est directement liée au fait que les lignes directrices nationales ne recommandent pas la bédaquiline et le délamanide, qui remplacent l'amikacine dans les nouveaux schémas thérapeutiques.

Compte tenu du risque d'effets secondaires à long terme et d'altération de la qualité de vie que présentent les traitements à base d'amikacine, les gouvernements doivent d'urgence s'efforcer de lever les obstacles à l'accès à la bédaquiline et au délamanide pour tous les enfants atteints de TB-MR/RR.

MARCHÉS PUBLICS

Il est encourageant de constater que la grande majorité des pays commencent au moins à utiliser des formulations pédiatriques et adaptées aux enfants des médicaments contre la tuberculose pharmacorésistante, y compris les pays confrontés à de graves contraintes en matière de ressources.

Bien que les directives nationales aient été mises à jour pour refléter les nouvelles recommandations de l'OMS et que les PNT se procurent les médicaments essentiels, les équipes de MSF signalent que de nombreux professionnels de la santé n'ont toujours pas accès à ces médicaments de manière régulière. Les difficultés sont notamment le manque de fonds spécifiques pour l'achat de quantités suffisantes de ces médicaments dans les budgets nationaux et des donateurs, les problèmes d'importation et les difficultés de la chaîne d'approvisionnement locale.

Il n'est peut-être pas surprenant que les pays dont les directives nationales ne respectent pas les normes mondiales ne parviennent pas non plus à se procurer ces formulations adaptées aux enfants. Cependant, même avec des directives actualisées, l'accès insuffisant au diagnostic de la TB-MR/RR chez les enfants signifie que, dans certains pays, les quelques médicaments achetés ne sont pas utilisés avant leur date de péremption, ce qui complique la tâche des PNT pour acheter à nouveau ces médicaments.

Les formulations pédiatriques et adaptées aux enfants sont une bouée de sauvetage pour les enfants atteints de TB-MR/RR et leurs soignants, et les gouvernements doivent prendre des mesures urgentes pour s'assurer que leurs plus jeunes citoyens ne soient pas privés de ces avancées scientifiques. Le récent rejet par l'Office indien des brevets du brevet secondaire de Johnson & Johnson pour la formulation pédiatrique de la bédaquiline permet d'espérer que davantage d'enfants pourront avoir accès à des formulations génériques plus abordables du médicament.²⁵

CONCLUSION

En 2018, les dirigeants mondiaux se sont engagés à traiter avec succès 115 000 enfants atteints de TB-MR/RR entre 2018 et 2022, mais ils ont manqué cet objectif de près de 90 %.¹ Le retard d'une décennie dans l'établissement de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments antituberculeux les plus récents pour les enfants atteints de TB-MR/RR témoigne une fois de plus de la façon avec laquelle ceux-ci sont souvent laissés pour compte.

Les nouvelles recommandations de l'OMS offrent l'occasion de réparer cette erreur, en permettant aux professionnels de la santé de proposer des schémas thérapeutiques courts et entièrement oraux contre la TB-MR/RR, en utilisant des formulations pédiatriques et/ou adaptées aux enfants. Les pays qui n'ont pas encore adopté ces recommandations doivent le faire rapidement, et tous les pays doivent accélérer les efforts pour leur mise en œuvre. Cela permettrait d'améliorer considérablement la qualité des soins et les résultats de traitement pour des milliers d'enfants atteints de TB-MR/RR et de réduire la pression sur les soignants et le système de santé.

Traiter les enfants atteints de tuberculose en Afghanistan

Depuis 2016, MSF gère un site de diagnostic et de traitement de la tuberculose multirésistante de 22 lits dans la province afghane de Kandahar. Dans le cadre d'un modèle de soins unique centré sur le patient, MSF a collaboré avec le ministère de la Santé publique pour diagnostiquer et traiter les personnes atteintes de TB-MR/RR. En 2019, l'équipe MSF a introduit un traitement oral de 9 mois à base de bédaquiline comme traitement de choix pour les enfants et les jeunes adolescents éligibles de moins de 14 ans.²⁶ En 2023, MSF a également introduit un traitement oral de 6 mois à base de bédaquiline pour traiter la TB-MR/RR chez les personnes âgées de plus de 14 ans. Les traitements entièrement oraux à base de bédaquiline sont moins toxiques et nécessitent moins de comprimés que les autres traitements, et améliorent donc l'adhésion au traitement.

Le Dr Sadiquallah Ishaq, superviseur médical de l'hôpital de Kandahar, en Afghanistan, parle de l'expérience de l'utilisation de schémas thérapeutiques à base de bédaquiline :

“Nous avons une très bonne expérience de l'utilisation de la bédaquiline chez les enfants. La tolérance est bonne, l'administration est facile, mais le seul petit inconvénient est l'utilisation trois fois par semaine, qui peut parfois être difficile à mémoriser pour les personnes qui prennent soin du patient. C'est un excellent médicament dans les schémas actuels de traitement de la tuberculose (courte durée de 6 ou 9 mois) et, heureusement, nous n'avons pas constaté d'effets secondaires liés à son utilisation chez les enfants.”



Le Dr Sadiquallah Ishaq, superviseur médical de l'hôpital MSF pour patients atteints de tuberculose à Kandahar, en Afghanistan, s'occupe d'un patient. Photo : MSF

PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT EN POLOGNE

De nombreux pays à revenu élevé où la charge de la tuberculose est faible continuent de se débattre avec l'épidémie de tuberculose, en particulier parce que la maladie affecte plus particulièrement les groupes marginalisés et vulnérables. Souvent dépourvu d'un programme national autonome de lutte contre la tuberculose permettant de mettre en œuvre les nouvelles recommandations, les politiques nationales de ces pays offrent un éclairage essentiel sur le risque de voir des milliers d'enfants atteints de tuberculose laissés pour compte, alors qu'ils vivent dans des environnements à ressources élevées.

Cela inclut la Pologne, où MSF travaille avec le ministère de la Santé et l'OMS EURO pour assurer la continuité des soins pour la tuberculose pour les réfugiés ukrainiens depuis 2022. Le projet a également mis en œuvre un modèle de soins centré sur le patient, ambulatoire plutôt qu'hospitalier et qui a intégré un soutien psychosocial, tout en étendant l'offre de soins aux citoyens polonais touchés par la tuberculose.

En 2023, selon l'Institut national polonais de lutte contre la tuberculose, la tuberculose a été diagnostiquée chez 45 enfants de moins de 14 ans et chez 60 adolescents entre 15 et 19 ans en Pologne. Parmi eux, sept enfants étaient atteints de tuberculose multirésistante (trois de moins de 14 ans et quatre de plus de 14 ans). La plupart de ces cas de TB-MR/RR concernaient des enfants qui n'étaient pas nés en Pologne ; ces enfants sont donc confrontés à des obstacles supplémentaires en matière d'accès aux soins de santé.

Diagnostic

La Pologne est en train de mettre à jour ses lignes directrices pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants afin d'adopter les tests moléculaires rapides, y compris pour les échantillons de selles. Les tests moléculaires ont été progressivement introduits de manière systématique sur tous les échantillons, y compris les selles, au Centre Mazovien pour les maladies pulmonaires et le traitement de la tuberculose à Otwock, près de Varsovie. Ces tests restent rares dans les autres structures de santé, mais tous les échantillons sont envoyés au laboratoire national de référence pour être mis en culture et soumis à d'autres tests moléculaires. Bien que l'initiation du traitement soit possible sans confirmation bactériologique, des critères plus stricts que ceux préconisés par les dernières recommandations de l'OMS sont appliqués, notamment la recherche de symptômes supplémentaires.

La prévention

Un test de dépistage de l'infection tuberculeuse positif n'est pas une condition préalable à l'administration d'un traitement préventif de la tuberculose (TPT) aux enfants vivant avec le VIH ou qui sont des contacts familiaux âgés de moins de 5 ans, à condition qu'une tuberculose-maladie ait été exclue. Si deux schémas thérapeutiques courts sont recommandés en Pologne (4R et 3HR), les schémas contenant de la rifapentine ne sont toujours pas disponibles dans le pays (voir ci-dessous). En outre, le TPT n'est pas entièrement remboursé par le système national d'assurance maladie, ce qui oblige les patients à payer ces médicaments de leur poche.

Traitement de la tuberculose DS et DR

Alors que les recommandations de l'OMS prévoient un traitement de 4 mois pour les enfants atteints de formes non sévères de TB-S, le schéma de traitement standard en Pologne reste un traitement de 6 mois (2RHZE/4RH).

Les enfants atteints de tuberculose pharmacorésistante sont généralement traités avec un schéma thérapeutique entièrement oral, quel que soit leur âge, bien que l'accès à la clofazimine ait parfois été problématique. Pour les enfants atteints de TB-MR/RR âgés de plus de 14 ans et éligibles au schéma BPaLM, l'accès n'est possible que par le biais d'un programme de don de médicaments facilité par MSF et l'OMS au Centre de Mazovie pour les maladies pulmonaires et le traitement de la tuberculose.

Marchés publics

La plupart des formulations pédiatriques de médicaments antituberculeux restent inaccessibles aux enfants atteints de tuberculose en Pologne. En effet, la rifapentine, les associations à doses fixes pédiatriques pour la TB-S et toutes les formulations dispersibles pour la TB-R (à l'exception de la bédaquiline et du délamanide) n'ont jamais été enregistrées auprès de l'Agence européenne des médicaments ou de l'autorité nationale de réglementation. Cela signifie qu'ils ne peuvent pas être importés, achetés ou vendus en Pologne dans le cadre des règles habituelles de passation des marchés.

La Pologne n'est malheureusement pas le seul pays à rencontrer des difficultés d'accès aux meilleurs standards de diagnostic, de prévention et de traitement, les enfants de nombreux pays à revenu élevé de l'UE et d'ailleurs étant confrontés à des obstacles similaires.

CONCLUSION

Les enfants atteints de tuberculose sont laissés pour compte dans l'effort mondial pour mettre fin à la tuberculose, de nombreux pays échouant au premier obstacle de l'actualisation de leurs lignes directrices nationales en ligne avec les recommandations de l'OMS fondées sur des données probantes.

Les acteurs de la lutte contre la tuberculose doivent s'unir pour remédier à ce statu quo. Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose devraient mener ces efforts avec l'engagement de la société civile et des communautés touchées par la tuberculose, avec le financement, le soutien et l'assistance technique des partenaires.

La première étape de ce processus est l'élaboration de feuilles de route nationales sur la tuberculose pédiatrique, qui définissent des plans concrets pour actualiser les recommandations nationales ainsi que la manière dont les PNT s'efforceront de lever les obstacles à leur mise en œuvre afin d'améliorer l'accès au diagnostic, à la prévention et au traitement pour tous les enfants touchés par la tuberculose.

Pour accéder aux fiches pays, aux fiches techniques sur les thèmes abordés dans ce rapport et à d'autres documents de plaidoyer, consultez le site <https://msfaccess.org/tactic-test-avoid-cure-tb-children>.

RECOMMANDATIONS

DÉCIDEURS POLITIQUES NATIONAUX

- Actualiser les recommandations nationales, ou en développer des projets, afin de les aligner sur les recommandations de l'OMS en matière de tuberculose pédiatrique, et rendre compte des progrès accomplis d'ici la Journée mondiale de la tuberculose 2025 (24 mars).
- Élaborer des feuilles de route établissant des plans et des calendriers spécifiques pour améliorer l'accès à la prévention, au diagnostic et au traitement de la tuberculose pédiatrique, conformément aux engagements pris lors de la réunion de haut niveau des Nations unies.
- Intégrer dans les budgets nationaux et les demandes de financement le renforcement de la détection de cas de tuberculose pédiatrique, de la prévention et du traitement de la tuberculose pharmacosensible et pharmacorésistante chez l'enfant.
- Travailler avec les partenaires techniques pour surmonter les obstacles à la réforme des politiques, à la passation des marchés et à la mise en œuvre, en réalisant des recherches opérationnelles lorsque la mise en œuvre programmatique n'est pas encore possible.
- Donner la priorité à la tuberculose pédiatrique dans les plans stratégiques nationaux et les processus de suivi et de responsabilisation.

BAILLEURS DE FONDS INTERNATIONAUX ET AGENCES D'ASSISTANCE TECHNIQUE

- Encourager l'inclusion d'interventions de lutte contre la tuberculose pédiatrique dans les demandes de financement.
- Fournir un financement ciblé pour soutenir l'actualisation et la mise en œuvre des politiques en dehors des cycles de financement traditionnels.
- Donner la priorité à l'inclusion des populations pédiatriques dans le financement de la recherche, le financement des programmes et l'examen des programmes.

SOCIÉTÉ CIVILE ET COMMUNAUTÉS TOUCHÉES

- Utiliser les résultats de cette enquête sur les politiques pour plaider en faveur de l'élaboration de feuilles de route nationales sur la tuberculose pédiatrique, l'actualisation des politiques et leur mise en œuvre.
- Contrôler la mise en œuvre des politiques au niveau des structures de santé et demander des comptes aux dirigeants.
- Défendre la cause des enfants atteints de tuberculose dans les forums de gouvernance existants, y compris les mécanismes de coordination nationaux et les cadres de responsabilité multisectoriels.

ANNEXE – FORMULATIONS PÉDIATRIQUES CONTRE LA TUBERCULOSE

Les médicaments utilisés pour prévenir et traiter la tuberculose se présentent sous différentes formulations, y compris différentes associations de principes actifs, différents dosages et différentes modalités d'administration.

Le rapport complet de notre enquête présente les différentes caractéristiques des formulations pédiatriques, adaptées aux enfants et des associations à doses fixes, ainsi que leurs avantages et inconvénients respectifs.

Une liste des formulations dont la qualité est garantie et qui entrent dans chacune de ces catégories disponibles en septembre 2024 est présentée ci-dessous. Une formulation est définie comme étant "de qualité garantie" lorsqu'elle a le statut de la préqualification de l'OMS, le statut d'ERP du Fonds mondial ou l'approbation d'une autorité inscrite sur la liste de l'OMS.^{27,28,29} Pour de plus amples informations, y compris les prix, consultez le catalogue de produits du Global Drug Facility du partenariat Halte à la tuberculose : <https://www.stoptb.org/global-drug-facility-gdf/gdf-product-catalog>.

Associations à doses fixes pour DS-TB adaptées aux enfants

rifampicine/isoniazid, 75mg/50mg, comprimé dispersible de Macleods (Inde), Lupin (Inde)

rifampicine/isoniazid/pyrazinamide, 75mg/50mg/150 mg, comprimé dispersible de Macleods, Lupin

Médicaments monocomposés adaptés aux enfants pour la TB-S, la TB-R et le TPT

bédaquiline 20mg comprimé dispersible de Johnson & Johnson (USA)

cyclosérine 125mg gélule de Macleods

délamanide 25mg comprimé dispersible de Otsuka (Japon)

éthambutol 50mg comprimé dispersible de Micro Labs (Inde)

éthambutol 100mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

éthionamide 125mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

isoniazide 50mg comprimé dispersible de Micro Labs

isoniazide 100mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

lévofloxacine 100mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

linézolide 150mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

pyrazinamide 150mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

rifapentine, 150 mg, comprimé dispersible de Lupin

Formulations pédiatriques non adaptées aux enfants

clofazimine 50mg capsule molle de Novartis (Suisse)

clofazimine 50mg comprimé de Macleods

moxifloxacine 100mg comprimé dispersible de Macleods, Micro Labs

Il convient de noter qu'il existe des variations d'un fournisseur à l'autre, certains médicaments étant disponibles à la fois dans des formulations adaptées aux enfants et dans des formulations exclusivement pédiatriques, selon le fournisseur.

Traitement antirétroviral (ARV)	Les ARV sont des médicaments utilisés pour traiter les personnes vivant avec le VIH. La norme de soins est une combinaison de médicaments qui ciblent différentes étapes du cycle de vie du virus pour l'empêcher de se répliquer et prévenir le développement d'une résistance aux médicaments. Le traitement ARV réduit considérablement la morbidité et la mortalité des personnes vivant avec le VIH et améliore leur qualité de vie.
Tuberculose pharmacosensible (TB-S)	La TB-S est une tuberculose causée par un bacille qui n'est pas résistant à l'isoniazide, à la rifampicine, à l'éthambutol et au pyrazinamide.
Tuberculose pharmacorésistante (TB-R)	La TB-R est un terme général qui englobe toutes les formes de tuberculose causées par des bacilles résistants aux antibiotiques utilisés pour traiter la tuberculose, y compris la résistance à l'isoniazide ou à la rifampicine et les souches multirésistantes ou ultrarésistantes.
TB extrapulmonaire	La tuberculose extrapulmonaire est une maladie qui touche des zones autres que les poumons, notamment les ganglions lymphatiques, l'abdomen et la peau, les articulations et les os. Elle est plus difficile à diagnostiquer et à traiter.
Associations à doses fixes (ADF)	Les ADF sont des associations de plusieurs médicaments dans un seul comprimé ou un seul comprimé dispersible. Ils permettent de réduire le nombre de comprimés nécessaires au traitement, l'arrêt précoce du traitement et le risque d'apparition de résistance.
Test de libération d'interféron-gamma (IGRA)	Un IGRA est un test utilisé pour détecter une infection tuberculeuse.
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	Le VIH est le virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Lorsqu'une personne est infectée par le VIH, le virus attaque et affaiblit son système immunitaire, la rendant plus vulnérable aux maladies infectieuses comme la tuberculose. Le VIH n'est pas guérissable à l'heure actuelle, mais il peut être traité efficacement grâce à un traitement antirétroviral.
Tuberculose multirésistante (TB-MR)	La tuberculose multirésistante est une tuberculose causée par une bactérie résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux antibiotiques les plus couramment utilisés pour traiter la TB-S.
Programme national de lutte contre la tuberculose (PNT)	Un PNT est le programme d'un pays qui gère la lutte contre la tuberculose au niveau national. Les PNT font généralement partie du ministère de la santé. Ils élaborent les politiques, établissent les budgets, gèrent la mise en œuvre et en contrôlent les progrès. Leur nom officiel varie d'un pays à l'autre.
Tuberculose pulmonaire	La tuberculose pulmonaire est la forme la plus courante de la maladie, affectant principalement les poumons.
Tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR)	La TB-RR est une tuberculose causée par une bactérie résistante à la rifampicine, l'un des antibiotiques les plus puissants utilisés pour traiter la tuberculose.
Tuberculose-maladie	La tuberculose-maladie survient lorsque le bacille de la tuberculose submerge le système immunitaire d'une personne, provoquant des symptômes qui peuvent entraîner des handicaps et la mort. La tuberculose-maladie est infectieuse et peut être transmise par voie aérienne à des contacts étroits.
Infection tuberculeuse	L'infection tuberculeuse (ou tuberculose latente) se produit lorsqu'une personne a été infectée par le bacille de la tuberculose, mais qu'une réponse immunitaire efficace maintient le bacille en sommeil. Une personne atteinte d'une infection tuberculeuse (ou tuberculose latente) ne présente aucun symptôme clinique et n'est pas infectieuse, mais elle peut développer une tuberculose-maladie ultérieurement.
Traitement préventif de la tuberculose (TPT)	Le TPT est un traitement antibiotique qui élimine l'infection tuberculeuse avant qu'elle ne se transforme en tuberculose-maladie. Cela permet d'éviter les effets néfastes à long terme de la maladie et de prévenir la transmission.
Test cutané à la tuberculine (TCT)	Le TCT est un test utilisé pour détecter l'infection tuberculeuse.
Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	L'OMS est l'agence des Nations unies responsable de la santé humaine au niveau mondial. L'OMS élabore des recommandations fondées sur des données probantes concernant la prise en charge de la tuberculose, surveille les tendances épidémiologiques mondiales et fournit une assistance technique aux pays où la charge de la tuberculose est élevée.

RÉFÉRENCES

- 1 WHO. Global tuberculosis report 2023. [Online]. 2023 Nov 7 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
- 2 Assemblée générale des Nations Unies. Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau sur la lutte contre la tuberculose Disponible sur : <https://digitallibrary.un.org/record/4022582?ln=en&v=pdf> [Consulté le 12 septembre 2024].
- 3 OMS. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764> [Consulté le 12 septembre 2024].
- 4 Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, troisième édition Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2024. Disponible sur : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373949/9789240084254-eng.pdf> [Consulté le 12 septembre 2024]
- 5 Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Global Health*. [Online]. 2017 Sep [Cited 2024 Sep 11]. Available at: [https://doi.org/10.1016%2FS2214-109X\(17\)30289-9](https://doi.org/10.1016%2FS2214-109X(17)30289-9)
- 6 MSF. Diagnosing paediatric TB. [Online]. 2024 Jan 24 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.msfaccess.org/diagnosing-paediatric-tb-challenges-and-needs>
- 7 OMS. Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022. WHO. Operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. [Online]. 2022 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352523/9789240046832-eng.pdf?sequence=1>
- 8 WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment, second edition. [Online]. 2024 Sep 9 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: https://hq_globaltuberculosisprogramme.cmail20.com/t/d-l-ekiolk-ihkktidrk-r/
- 9 WHO. Global tuberculosis report 2023. [Online]. 2023 Nov 7 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-prevention>
- 10 Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al for the SHINE trial team. Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in African and Indian children. *N Engl J Med*. [Online]. 2022 Mar 9 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2104535>
- 11 WHO. Operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. [Online]. 2022 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>
- 12 WHO. The end TB strategy. [Online]. 2015 Aug 16 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>
- 13 WHO. Paediatric drug optimization for tuberculosis. [Online] 2024 May 29 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240094826>
- 14 MSF. DR-TB drugs under the microscope, 8th edition. [Online]. 2022 Nov 8 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://msfaccess.org/dr-tb-drugs-under-microscope-8th-edition>
- 15 Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*. [Online] 2014 May 3 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60195-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60195-1)
- 16 WHO. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: interim policy guidance. [Online]. 2016 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250614>
- 17 WHO. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. [Online]. 2019 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311389>
- 18 Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante, mise à jour 2022. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2023. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332678>
- 19 WHO. Key updates to the treatment of drug-resistant tuberculosis: rapid communication. [Online]. 2024 Jun [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/378472>
- 20 Seddon JA, Hesselting AC, Godfrey-Faussett P, Schaaf HS. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational cohort study. *Thorax*. [Online]. 2013 Sep 24 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203900>

- 21** Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Law S, et al. Treatment outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med.* [Online]. 2018 Jul 11 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002591>
- 22** Ettihad D, Schaaf HS, Seddon JA, Cooke GS, Ford N. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* [Online]. 2012 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(12\)70033-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(12)70033-6)
- 23** Gegia M, Jenkins HE, Kalandadze I, Furin J. Outcomes for children treated for tuberculosis with second-line medications in Georgia, 2009-2011. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* [Online]. 2013 May 1 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://doi.org/10.5588%2Fijtld.12.0792>
- 24** WHO. Frequently asked questions on the WHO rapid communication: Key changes to the treatment of multidrug- and rifampicin-resistant TB. Version 2.0. [online]. [Cited 2024 Sep 11]. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/mdr-rr-tb-taskforce-faqs-updated-june2019.pdf?sfvrsn=db807f28_1
- 25** MSF. MSF welcomes Indian Patent Office's rejection of J&J's application for paediatric formulation of lifesaving TB drug. [Online] 2024 Jul 17 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://msfaccess.org/msf-welcomes-indian-patent-offices-rejection-jjs-application-paediatric-formulation-lifesaving-tb>
- 26** Mesic A, Decuyper I, Ishaq S, et al. Short oral treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis are safe and effective for young children: results from a field-based, non-randomised clinical trial from Kandahar, Afghanistan. *Eur Respir J.* [Online]. 2024 May 30 [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://doi.org/10.1183/13993003.00436-2024>
- 27** WHO. WHO Prequalification of Medical Products. [Online]. [Cited 2024 Sep 11]. Available at: <https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>
- 28** The Global Fund. List of tuberculosis pharmaceutical products classified in accordance to the Global Fund Quality Assurance Policy. [Online]. 2024 Jun 28 [2024 Sep 11]. Available at: https://www.theglobalfund.org/media/4757/psm_products_tb_list_en.pdf
- 29** WHO. List of WHO-listed authorities WLAs. [Online]. 2024 May 20 [Cited 204 Sep 11]. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/list-of-who-listed-authorities-wlas>



MSF Access Campaign

Route de Ferney 140, P.O. Box 1224,
CH-1211 Geneva, Switzerland

Tel: + 41 (0) 22 849 84 05

Fax: + 41 (0) 22 849 84 04

Email: access@msf.org

www.msfacecess.org

www.msf.org

 x.com/msf_access

 facebook.com/MSFacecess

 x.com/msf

 facebook.com/msfinternational

