

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES D'UN MOIS ET D'UNE FOIS PAR SEMAINE POUR LA PRÉVENTION DE LA TUBERCULOSE :

Un guide de plaidoyer pour le NFM4

Le traitement de l'infection tuberculeuse (TB) est nécessaire pour mettre fin à la tuberculose. On estime qu'un quart de la population mondiale est infectée par la tuberculose et que 5 à 10 % des personnes infectées développeront une tuberculose active au cours de leur vie. Pour mettre fin à la tuberculose d'ici 2030, il ne suffit pas de détecter et de traiter la tuberculose active, il faut aussi empêcher la tuberculose de se développer chez les personnes qui en sont déjà atteintes.

Si elle n'est pas traitée, en particulier parmi les principales populations vulnérables (personnes vivant avec le VIH, contacts familiaux des personnes atteintes de tuberculose et enfants), l'infection tuberculeuse peut évoluer en tuberculose active, la forme de tuberculose qui rend les gens malades et se transmet d'une personne à l'autre. Une série de schémas thérapeutiques de prévention de la tuberculose (TPT) s'est avérée sûre et efficace pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et d'autres groupes exposés au risque de tuberculose. Pourtant, seule une très faible proportion des personnes susceptibles de bénéficier du TPT le reçoit. En 2018, lors de la réunion de haut niveau des Nations unies sur la tuberculose, les dirigeants mondiaux se sont engagés à garantir l'accès au TPT à au moins 24 millions de contacts de personnes atteintes de tuberculose active et à 6 millions de personnes vivant avec le VIH d'ici 2022 ; des millions d'autres personnes pourraient bénéficier du TPT. À ce jour, seule une fraction de l'objectif de 30 millions a été atteinte.

Nous partageons ici des informations sur les TPT sûrs et efficaces d'un mois et d'une fois par semaine qui peuvent réduire considérablement :

- 1) **le risque individuel de développer une tuberculose active ;**
- 2) **la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose ; et**
- 3) **la transmission de la tuberculose à d'autres personnes.**

Nous partageons également ce que les défenseurs doivent savoir pour faire pression en faveur de l'inclusion urgente de schémas thérapeutiques TPT raccourcis dans les plans stratégiques nationaux et de propositions de financement soumises au Fonds mondial dans le cadre du NFM4.

Les [Directives de l'Organisation mondiale de la santé \(OMS\) stipulent](#) : « Les options suivantes sont recommandées pour le traitement de la LTBI, quel que soit le statut VIH : 6 ou 9 mois d'isoniazide au quotidien, ou un schéma thérapeutique de 3 mois de rifapentine à fréquence hebdomadaire plus isoniazide, ou un schéma thérapeutique de 3 mois d'isoniazide plus rifampicine au quotidien. (Recommandation forte, certitude modérée à élevée dans les estimations de l'effet). Un schéma thérapeutique d'un mois de rifapentine plus isoniazide au quotidien, ou de 4 mois de rifampicine seule au quotidien peuvent également être proposés comme alternatives. (Recommandation conditionnelle, certitude faible à modérée dans les estimations de l'effet) ».

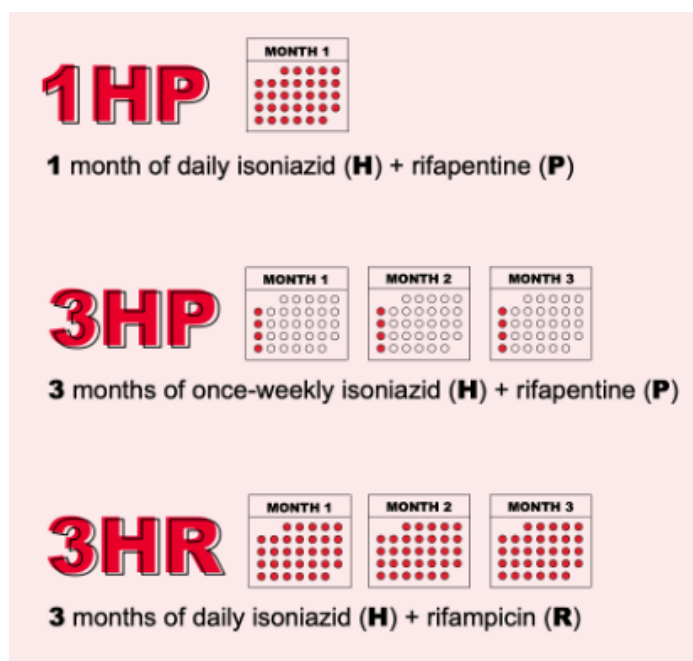
Le schéma thérapeutique de 3 mois de rifapentine hebdomadaire plus isoniazide (**3HP**) et le schéma d'un mois de rifapentine plus isoniazide au quotidien (**1HP**) sont les schémas « d'une fois par semaine et d'un mois » désignés par le « 1 » dans la campagne 1/4/6x24. Le schéma thérapeutique de 3 mois d'isoniazide plus rifampicine au quotidien (**3HR**) est également recommandé comme traitement plus court et efficace, par rapport à 6 ou 9 mois d'isoniazide au quotidien, et est couramment utilisé chez les enfants et les jeunes adolescents.

De vastes essais cliniques randomisés et contrôlés menés dans plusieurs pays ont établi l'efficacité des schémas 3HP et 1HP dans la prévention de la tuberculose. L'essai [PREVENT-TB](#) a évalué l'efficacité du 3HP par rapport à neuf mois d'isoniazide au quotidien (9H). Plus de 8 000 personnes, dont des personnes vivant avec le VIH, des adolescents et des enfants dès l'âge de deux ans, ont participé à cet essai. Il a révélé que le 3HP était non inférieur (pas pire que) au 9H dans la prévention de la tuberculose. L'essai [BRIEF-TB](#) a évalué l'efficacité du 1HP par rapport au 9H. Cet essai de phase III, auquel ont participé 3 000 adultes et adolescents vivant avec le VIH, a montré que le 1HP était non inférieur au 9H dans la prévention de la tuberculose et des décès dus à la tuberculose ou à d'autres causes inconnues. Dans les deux essais, les participants qui suivaient les schémas thérapeutiques de courte durée à base de rifapentine avaient beaucoup plus de chances de terminer le traitement que ceux qui suivaient le 9H.

Les études nécessaires pour déterminer la dose de rifapentine chez les jeunes enfants sont en cours, mais les enfants peuvent toujours bénéficier d'un accès à un TPT plus court, le 3HR : trois mois d'isoniazide plus rifampicine au quotidien. Un examen systématique a combiné les données de trois études comparant le 3HR au 6H ou au 9H chez les enfants. Cet examen a constaté que le 3HR était aussi efficace que le 6H ou le 9H pour prévenir la tuberculose chez

les adolescents et les enfants de moins de 15 ans, et qu'il présentait un risque plus faible d'effets indésirables ainsi qu'une meilleure observance du traitement.

Les schémas thérapeutiques 1HP, 3HP et 3HR supposent une exposition à une souche de tuberculose pharmaco-sensible. Les contacts familiaux à haut risque des personnes atteintes de tuberculose pharmaco-résistante peuvent bénéficier du TPT sur la base d'une « évaluation individualisée des risques et d'une justification clinique solide. » Pour les personnes exposées à une tuberculose pharmaco-résistante, l'OMS recommande que « le schéma thérapeutique soit individualisé et fondé sur des informations fiables concernant le profil de résistance aux médicaments de la source présumée. » Une option possible pour les personnes exposées à la tuberculose pharmaco-résistante est de prendre six mois de lévofloxacine. Ce schéma thérapeutique est actuellement à l'étude dans le cadre de deux essais cliniques dont les résultats seront publiés en 2023.



Arguments et messages clés à faire valoir dans le cadre du dialogue national sur le TPT

(adapté du document [An Activist's Guide to Rifapentine for the Treatment of TB Infection](#) par le Treatment Action Group)

Argument contre : « La prise de TPT encourage le développement de la tuberculose pharmaco-résistante. »

Réponse : « Il n'y a aucune preuve que le TPT favorise le développement d'une tuberculose pharmaco-résistante. Une revue de six essais de schémas thérapeutiques TPT à base de rifamycine (par exemple, 3HP, 3HR) n'a trouvé aucune augmentation statistiquement significative du risque de résistance à la rifamycine chez les personnes suivant ces schémas par rapport aux personnes suivant le TPT sans rifamycine ou placebo. De même, une analyse de 13 études sur l'IPT publiées depuis 1951 n'a pas révélé de risque significativement accru de tuberculose résistante à l'isoniazide chez les personnes bénéficiant de l'IPT par rapport à un placebo. La grande majorité des cas de tuberculose pharmaco-résistante sont dus à un traitement inadéquat de la tuberculose active. Plutôt que de refuser le TPT par peur de la tuberculose pharmaco-résistante, les programmes de lutte contre la tuberculose devraient 1) s'assurer que toutes les personnes qui commencent un TPT subissent d'abord un dépistage de la tuberculose active ; 2) promouvoir l'achèvement du traitement en offrant des options de TPT de courte durée comme le 3HP et le 1HP ; et 3) diagnostiquer et traiter toutes les personnes atteintes d'une tuberculose pharmaco-résistante afin d'en enrayer la propagation. »

Argument contre : « Les programmes de lutte contre la tuberculose sont débordés par le traitement de la tuberculose active. Le TPT détournera l'attention et les ressources du traitement de la tuberculose. »

Réponse : « L'opposition entre le traitement et la prévention est un faux conflit. Nous devons abandonner la mentalité d'austérité qui dit aux programmes de lutte contre la tuberculose qu'ils ne peuvent faire qu'une seule chose à la fois ; le regretté Paul Farmer, en l'honneur duquel cette campagne a été lancée, l'a qualifiée de « socialisation pour la pénurie ». Refuser à des personnes des interventions telles que le TPT, dont il est prouvé qu'elles réduisent la souffrance, constitue une violation de leurs droits humains à la santé et au progrès scientifique. Les programmes de lutte contre la tuberculose ne doivent pas se contenter de diagnostiquer et de traiter la maladie active. Les programmes de lutte contre la tuberculose doivent activement identifier la tuberculose dans la communauté (recherche active des cas), rechercher les contacts après avoir diagnostiqué une personne atteinte de tuberculose, proposer le TPT aux contacts des personnes atteintes de tuberculose et aider les personnes à effectuer le TPT. »

Argument contre : « La rifapentine n'est pas disponible ou elle est trop chère. »

Réponse : « Les avantages du TPT sont multiples : il permet d'éviter le coût du traitement de la tuberculose active, la perte de salaire pendant le traitement, ainsi que la maladie et la mort causées par la transmission. Avec l'arrivée récente de fabricants de génériques sur le marché et leur préqualification par l'OMS, les produits à base de rifapentine seront produits par au moins 3 fabricants. De plus, un traitement unique de 1HP coûte actuellement moins de 20 dollars américains et un traitement de 3HP moins de 10 dollars américains. À ce niveau de prix, la recherche a montré que ces schémas thérapeutiques peuvent constituer une alternative rentable aux schémas plus longs du TPT. »

Argument contre : « Les directives nationales n'incluent pas le 1HP ou le 3HP pour le TPT et/ou la rifapentine n'a pas d'autorisation réglementaire et/ou ne figure pas sur le formulaire national du pays. »

Réponse : « Ces traitements constituent la norme de soins. L'OMS recommande le 3HP et le 1HP pour certaines populations depuis 2018. Les recommandations de l'OMS de 2020 ont élargi les populations dans lesquelles ces schémas thérapeutiques sont recommandés. Il s'agit d'une violation inexcusable du droit humain à la science que de continuer à refuser ces traitements. Ces schémas doivent être ajoutés de toute urgence aux directives nationales, et la rifapentine doit être autorisée et ajoutée aux formulaires nationaux. Les pays peuvent acheter de la rifapentine en utilisant les ressources du Fonds mondial, même si la rifapentine n'est pas enregistrée auprès des autorités nationales. »