

ASPECTS ET PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE EN EXTRÊME-ORIENT L'EXEMPLE DU CAMBODGE

P. L'HER, KAING SOR, KONG KIM SAN

Med Trop 2004; 64 : 229-234

AMPLEUR DE L'ENDÉMIE TUBERCULEUSE

Classée urgence mondiale par l'OMS depuis 1993, la tuberculose (TB) est un problème majeur de santé publique et un formidable défi mondial : un tiers de la population mondiale infectée, près de 9 millions de malades et 2 millions de décès par an. Alors que la TB est facile à guérir, elle progresse de 2,4 % par an. C'est la plus meurtrière des maladies infectieuses, responsable, pour la tranche d'âge 15-59 ans, de 25 % des morts évitables dans les pays en voie de développement (PVD). Le SIDA rend le problème encore plus préoccupant, surtout lorsqu'une progression rapide de l'épidémie VIH rencontre le manque de moyens et la désorganisation des structures sanitaires ; c'est le cas dans de nombreux pays africains mais aussi en Asie. L'émergence, dans de nombreux pays, de bacilles multi-résistants, justifie une véritable inquiétude.

L'Afrique subsaharienne a les records d'incidence pour 100 000 habitants, mais la majorité des malades (près de 60 % des cas mondiaux) vit dans les régions OMS, d'Asie du Sud-Est, qui comprend l'Inde et Pacifique Occidental, qui comprend la Chine (Tableau I) (1).

L'OMS a identifié les 22 pays les plus touchés par la TB. Ils totalisent à eux seuls 80 % des cas de TB dans le monde ; 10 de ces 22 pays, notés ci-après par importance numérique dans ce triste classement, sont asiatiques :

1-Inde, 2-Chine, 3-Indonésie, 4-Bangladesh, 5-Pakistan*, 6-Nigeria, 7-Philippines, 8-Afrique du Sud, 9-Ethiopie, 10-Viêt-Nam, 11-Russie, 12-République Démocratique du Congo, 13-Brésil, 14-Tanzanie, 15-Kenya, 16-Thaïlande, 17-Myanmar, 18-Afghanistan, 19-Ouganda, 20-Pérou, 21-Zimbabwe, 22-Cambodge (* Le Pakistan est classé dans la région Méditerranée orientale)

C'est surtout dans les pays d'Afrique subsaharienne, à forte prévalence VIH, que la situation de la TB s'aggrave. Mais dans les pays d'Asie où l'infection VIH progresse

(Cambodge, Inde, Thaïlande, Viêt-Nam, certaines provinces de Chine et Myanmar) et, où la majorité des adultes sont infectés par le bacille tuberculeux, la situation est inquiétante. Le VIH et la TB accélèrent mutuellement leur progression. Dans ces pays, le VIH est le responsable principal de l'augmentation d'incidence de la TB, et la TB est une cause majeure de mortalité chez les sujets VIH+.

SITUATION DE LA LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE DANS LES RÉGIONS DU PACIFIQUE OCCIDENTAL ET D'ASIE DU SUD-EST (1, 2)

Le projet spécial «Halte à la tuberculose» s'est fixé trois cibles régionales pour 2005 : une couverture à 100 % par le DOTS, un taux de guérison de 85 % et un taux de dépistage de 70 %.

Le DOTS (Directly observed treatment short-course), ou traitement court directement supervisé, n'est pas seulement la prise quotidienne du traitement devant un personnel de santé, un agent communautaire ou un bénévole ayant reçu une formation, c'est la stratégie de lutte anti tuberculeuse (LAT) très performante de l'OMS et de l'UICMR avec ses cinq composantes fondamentales :

- engagement politique du gouvernement à soutenir la lutte antituberculeuse ;
- réseau de centres de microscopie pour le diagnostic, avec contrôle de qualité ;
- approvisionnement régulier en médicaments ;
- schéma thérapeutique efficace de 6 ou 8 mois, standardisé, gratuit et supervisé ;
- bon système de notification.

Dans la région Pacifique Occidental, la couverture DOTS progresse : entre 1998 et 2001, le nombre de pays ayant adopté la stratégie DOTS est passé de 18 à 28 et la population couverte par le DOTS est passée de 58 % à 68 %. Parmi les sept pays à forte morbidité tuberculeuse (Cambodge, Chine, Mongolie, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Philippines, République démocratique populaire Laos et Viêt-Nam), quatre (Cambodge, Mongolie, Philippines et Viêt-Nam) ont déjà réalisé une couverture DOTS sur l'ensemble de leur territoire.

Le taux de guérison dans la région est régulièrement supérieur à 85 %. Mais, le taux de dépistage (41 %) reste trop faible, même si le Viêt-Nam a atteint l'objectif de 70 % fixé

• Travail du Service de pneumologie (P.L'H., Professeur agrégé, Chef de service, Président de l'Organisation Franco-Cambodgienne de Pneumologie), Hôpital d'Instruction des Armées Percy, Clamart, France, du Service de Pneumo-phtisiologie (K.S., Chef du service) l'Hôpital Preahbat Norodom Sihanouk Phnom Penh, Cambodge et du Centre National antituberculeux (K.K.S., Professeur, Ancien Directeur, President of CATA (Cambodian Against Tuberculosis Association), Phnom Penh.

• Correspondance : P. L'HER, Service de Pneumologie, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, 92 141 Clamart, France.

• E-mail : pierrelher@infonie.fr •

Tableau I - Estimations de l'incidence de la tuberculose et de la mortalité par tuberculose 2002 (OMS 2004).

Région OMS	Nombre de cas en milliers		Cas pour 100 000 habitants		Décès par TB (y compris chez les VIH-positifs)	
	Toutes formes (% cas mondiaux)	Frottis positif	Toutes formes	Frottis positif	Nombre (en milliers)	Pour 100 000 habitants
Afrique	2354 (26)	1000	350	149	556	83
Amériques	370 (4)	165	43	19	53	6
Asie du Sud-Est	2890 (33 %)	1294	182	81	625	39
Europe	472 (5)	211	54	24	73	8
Méditerranée orientale	622 (7)	279	124	55	143	28
Pacifique occidental	2090 (24 %)	939	122	55	373	22
Ensemble du monde	8797 (100)	3887	141	63	1823	29

par l'OMS, et si plusieurs pays à forte morbidité tuberculeuse s'en rapprochent.

Le déficit de financement, pour la période 2001-2005, dans les sept pays à forte morbidité a très sensiblement diminué, passant de 40 % en 2001 à environ 10 % au début de 2003, grâce aux engagements pris par les principaux partenaires présents dans la région.

L'arrivée du Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme (GFATM), qui investit 35,4 millions de dollars, dans la région en 2003-2004 constitue une aide précieuse.

Un prêt de 104 millions US\$ a été consenti à la Chine par la Banque Mondiale et le Département du Royaume-Uni pour le développement international (DFID).

Les autres principaux partenaires présents dans la région sont l'Agence australienne pour le développement international (AusAID), l'Agence canadienne de développement international (ACDI), l'Agence de coopération internationale du Japon (JICA) et l'Agence des Etats-Unis d'Amérique pour le développement international (USAID).

L'approvisionnement en médicaments, élément fondamental du DOTS, a été garanti dans tous les pays.

Dans la région Asie du Sud-Est, où l'on dénombre 3 millions de cas et plus de 600 000 décès par an, 95 % des décès surviennent dans 5 pays : le Bangladesh, l'Inde, l'Indonésie, le Myanmar et la Thaïlande. Comme dans tous les pays à croissance démographique élevée, la maladie et la mort frappent surtout les adultes jeunes des deux sexes, en pleine activité, avec d'importantes répercussions économiques, sociales et familiales. La TB tue dans la région plus de jeunes femmes que toute autre maladie. Les problèmes de pauvreté, de croissance rapide de population, d'augmentation de la migration vers les villes, la faiblesse des infrastructures sanitaires et des programmes nationaux, sont responsables de la gravité de la situation, que la progression rapide de l'épidémie VIH/SIDA et l'émergence de bacilles résistants risque d'accroître. La stratégie DOTS progresse dans la région : en 2002, 28 % de tous les cas à frottis positif supplémentaires dans les programmes DOTS ont été signalés par l'Inde. Des améliorations plus modestes mais significatives ont été enregistrées en Indonésie (10 % de l'augmentation totale), au Bangladesh (3 %) et aux Philippines (3 %), ainsi qu'en Afrique du Sud (12 %) et au Pakistan (4 %). Ensemble, ces six pays regroupent plus de 60 % des cas supplémentaires dépistés en 2002.

Le projet spécial « Halte à la tuberculose » s'attaque aussi aux problèmes de la tuberculose liée au VIH, et de la tuberculose multirésistante. L'intérêt d'une coopération public-privé, dans certaines zones de la région a été souligné par l'OMS.

Le problème de la TB/VIH (3, 4, 5)

Apparu sur le continent, à la fin des années 80, d'abord en Thaïlande, le SIDA s'est installé, depuis la fin des années 90, dans l'ensemble de la région. Le Programme des Nations Unies sur le SIDA (UNAIDS) rapporte qu'en 2003, 1,1 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en Asie et dans le Pacifique, portant le nombre total de personnes vivant avec le VIH/SIDA dans la région à 7,4 millions. 490 000 Asiatiques sont morts du SIDA en 2003, la TB étant une des causes importantes de mortalité. Aujourd'hui, la prévalence du VIH dans plusieurs pays de la région reste encore relativement basse, mais avec plus de 60 % de la population mondiale, tout accroissement, même faible, de prévalence se traduit par un nombre important de séropositifs, et dans la prochaine décennie, l'Asie sera l'épicentre de l'épidémie de SIDA.

L'Inde devrait bientôt dépasser l'Afrique du Sud comme la nation, ayant le plus grand nombre d'habitants vivant avec le VIH/SIDA. En Chine, où vit un cinquième de la population mondiale, les infections VIH ont augmenté de 17 % dans les six premiers mois de 2002, et on prévoit que 10 millions de Chinois vivront avec le VIH/SIDA vers 2010.

Les prostitué(e)s et les usagers de drogues intraveineuses ont constitué les premières communautés sérieusement touchées par le VIH/SIDA en Asie. Puis la maladie s'est étendue aux clients des prostitué(e)s et aux partenaires sexuels des drogués. Un des foyers de l'épidémie Asiatique est le « Triangle d'or », qui produit 20 % de l'approvisionnement mondial en héroïne. Englobant le Nord-Est de la Thaïlande, le Myanmar, le Laos, le Nord-Est de l'Inde, et une portion du Sud Est de la Chine, cette région a un des taux les plus élevés d'infection VIH en Asie (> 60 % chez les toxicomanes IV). Au Viêt-Nam, où 130 000 adultes et enfants vivent avec le VIH/SIDA, il existe une importante cohorte de toxicomanes.

La propagation du VIH/SIDA en Asie, a été favorisée par l'augmentation des migrations de populations vers les villes, une industrie du sexe florissante, l'augmentation de l'usage des drogues par voie intraveineuse (IV). En Chine,

un important foyer, en zone rurale pauvre, est lié au don du sang payant, par défaut d'asepsie lors des prélèvements.

Mais le mode essentiel de contamination est hétérosexuel. L'UNAIDS signale dans toute la région du Mékong (Chine, Cambodge, Laos, Thaïlande, Viêt-Nam), un net accroissement de l'infection VIH, chez les femmes. La plupart des contaminations de femmes, non informées du risque VIH et de ses modes de transmission, ont lieu dans le mariage, car il est culturellement admis et relativement banal pour l'homme, dans ces sociétés, d'avoir des partenaires multiples et de fréquenter les prostituées (6).

La tuberculose est fréquente au cours du SIDA (17), mais son diagnostic par l'examen microscopique est souvent en défaut. De nombreuses autres infections pulmonaires graves sont adressées aux services de LAT, à des médecins souvent non formés à les reconnaître. La pneumocystose, rapidement mortelle en l'absence de prise en charge adaptée, est fréquente dans la région (18, 19).

L'accès aux antirétroviraux (ARV) commence juste à se développer, favorisé par le Global Fund (GFATM), et l'initiative OMS «3 by 5», qui vise à fournir l'accès aux ARV à 3 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA dans les PVD avant la fin de 2005

La tuberculose multirésistante (7)

La tuberculose multirésistante (TB-MR) est une TB dont les bacilles résistent aux deux principaux médicaments, l'isoniazide et la rifampicine. Elle est difficile à traiter et le plus souvent mortelle. Alors que la TB à bacilles sensibles est facile à guérir pour un coût de 10 à 20 US\$, le traitement de la TB-MR coûte cent fois plus cher sans garantie de guérison.

Les experts en maladies infectieuses de l'OMS estiment à 300 000 le nombre annuel de cas de TB-MR dans le monde. Les plus forts taux de prévalence de la TB-MR, qui se juxtaposent aux taux de croissance les plus élevés pour l'infection VIH, sont observés en Europe de l'Est et en Asie centrale.

La région Asie Pacifique n'est pas épargnée par cette inquiétante progression. Une enquête en Chine, sur 6 des 23 provinces du pays, a retrouvé, dans deux provinces, près d'un nouveau patient sur dix positif pour la TB-MR.

Une stratégie DOTS bien appliquée est l'outil le plus efficace pour éviter l'apparition de résistances (8). Le taux de résistance primaire dans un pays, chez des patients jamais traité, est d'ailleurs le reflet de la qualité du PNT.

Dans les pays les plus touchés par la TB-MR et qui ont, préalable indispensable, un bon PNT, avec une stratégie DOTS bien implantée, l'OMS met en place le programme «DOTS Plus» pour diagnostiquer et traiter efficacement les cas résistants. L'accès aux médicaments de deuxième ligne est essentiel pour le succès de la stratégie DOTS Plus. Une baisse spectaculaire du coût de ces médicaments a été obtenue grâce à des initiatives soutenues par l'OMS, notamment le «Green Light Comitee», qui développe des partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques pour permettre aux pays de disposer des médicaments de deuxième ligne à des prix raisonnables (9).

Un réseau mondial de laboratoires de référence est mis en place pour surveiller cet inquiétant développement. La recherche pour développer de nouveaux antituberculeux efficaces contre les souches résistantes et pour raccourcir la durée du traitement, est réactivée, après 40 ans de relatif immobilisme. L'Alliance mondiale pour la mise au point de médicaments antituberculeux, partenaire de l'OMS, réunit des chercheurs du public et du privé.

La coopération public-privé (10)

Aux Philippines, on estime que 30 % des tuberculeux sont suivis dans le privé. L'OMS a donc élaboré, avec le Ministère de la Santé et la Philippine Coalition Against Tuberculosis (PHILCAT) un cadre de coopération entre les secteurs public et privé, les médicaments étant fournis par le Fonds mondial.

D'autres approches de ce type sont effectuées dans d'autres pays de la Région, où le recours, même des pauvres, au secteur privé est important.

Cette coopération n'est pas facile à mettre en œuvre. Ainsi, à Ho Chi Minh Ville (11), dans le cadre d'un projet mixte public-privé (PPM), pour 400 patients traités par des praticiens privés, le DOTS n'était pas utilisé et on dénombreait 36 régimes thérapeutiques différents. Le taux de guérison n'était que de 60 % et le taux de perdus de vue de 37 %. Cette coopération est faisable et peut améliorer la détection des cas de TB, comme à New Delhi, Inde, dans le projet PPM, mené avec un financement gouvernemental, en accord avec les recommandations du PNT et avec le soutien de plusieurs organisations gouvernementales et privées (12). Sur 612 cas dont 168 TPM+, la détection a été augmentée de 47 %, et de 29 % pour les nouveaux cas TPM+. Le traitement était directement observé chez 95 % des patients et le succès du traitement en secteur privé (81 %) pas significativement différent du taux (86 %) obtenu dans le secteur public.

L'EXEMPLE DU CAMBODGE

Le Cambodge, au huitième rang mondial des pays pour l'incidence, un des 22 pays les plus touchés par la TB, illustre bien les problèmes et les difficultés du contrôle de l'endémie tuberculeuse sur le continent asiatique.

Ce n'est pas seulement un pays bouleversé par la guerre et l'insécurité pendant plus de 20 ans, mais un pays qui a vu sa population et ses élites décimées, son économie et son système de santé, auparavant un des plus florissants de la région, brisés et déstructurés lors de la tragique période de 1975 à 1979 et qui a longtemps été isolé de la communauté scientifique mondiale.

Pays de 181 040 Km², il comporte 21 provinces («Ket»), divisées en 176 districts («Srok») et 1 517 communes («Khum»), ainsi que deux municipalités autonomes, Phnom Penh et Sihanoukville. La population, rurale à 80 %, s'accroît rapidement : 8,8 millions d'habitants en 1993, 13 125 millions en 2003, avec une majorité de jeunes et une prédominance féminine (55 %) liée à la guerre.

Le Cambodge a toujours été un pays de forte endémicité : les enquêtes de prévalence anciennes retrouvaient 455 TB contagieuses, tuberculoses pulmonaires à microscopie positive (TPM+) pour 100 000 habitants. Totalement interrompue, durant les années noires du génocide de 1975 à 1979, la lutte anti-tuberculeuse (LAT) a été considérablement gênée, de 1970 à 1993, par la guerre et l'insécurité. Les déplacements de population, les camps de réfugiés, qui s'accompagnent partout dans le monde d'une exacerbation de l'endémie tuberculeuse, ont été extrêmes au Cambodge. Ce drame et l'isolement prolongé du reste de la communauté internationale ont été responsables de la faiblesse des institutions, et du manque de ressources économiques et humaines. La reprise de la LAT a été rendue difficile par le dénuement et l'insécurité.

De 1980 à 1993 : la reconstruction du PNT avec l'aide de la Croix Rouge française

Un programme national de lutte contre la tuberculose (PNT), décentralisé, basé sur le diagnostic microscopique direct des patients symptomatiques, a été mis en place dès 1980, cautionné par l'OMS et l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR). Les médicaments, équipements et produits de laboratoire, matériel radiologique ont été initialement fournis par l'OMS, l'UNICEF et différentes sociétés nationales de la Croix-Rouge. Il était articulé autour du Centre National de lutte antituberculeuse (CENAT) de Phnom Penh, organisme de conception, de direction et de contrôle du programme, mais aussi centre de pneumo-physiologie de référence et hôpital de prise en charge des tuberculeux de Phnom Penh et des cas difficiles adressés des Provinces.

Les 5 pavillons d'hospitalisation de cet hôpital de 200 lits, le laboratoire, la radiologie, ont été installés, de 1980 à 1985 par la Croix-Rouge française (CRF).

La CRF, qui s'était au départ impliquée dans la formation des microscopistes, s'est en effet rapidement retrouvée, soutien exclusif du CENAT, en charge de l'ensemble de la LAT. Elle a régulièrement mis en place un médecin conseiller, spécialisé dans la LAT, un technicien de laboratoire responsable de la formation et de la supervision des microscopistes et un administrateur, et de façon plus ponctuelle un radiologue et un architecte, prenant également à sa charge le difficile problème de l'approvisionnement en médicaments.

Les autorités sanitaires cambodgiennes, avec l'aide de la CRF, ont développé un réseau de diagnostic et traitement au niveau des chefs-lieux de province et des districts. Cette action a permis la mise en place progressive d'un réseau de diagnostic microscopique, qui couvrait, en 1992, 84 centres, soit la moitié des districts, regroupant près de 70 % de la population. Plus de 600 microscopistes ont été formés à la détection des BAAR à l'examen direct. Un tel réseau s'est avéré ensuite un atout majeur pour le PNT.

Mais ce Programme n'avait qu'un succès modéré. Le traitement des TPM+, 3SHZ/9S3H3, était long, (1 an), insuffisamment efficace. Le taux de détection était bas, les «perdus de vue» très nombreux, et le taux de guérison insuffisant :

40 à 50 %. On dépistait ainsi, avant 1992, 8 000 cas de TB chaque année, dont environ 4 000 étaient guéris, alors que l'OMS estimait le nombre de tuberculeux, dans le pays, à 40 000.

Les causes de ce taux de guérison insuffisant, qui diminuait la mortalité, mais pas le nombre de formes chroniques et donc pas l'incidence de la TB, étaient :

- l'insécurité ;
- l'approvisionnement insuffisant en médicaments, avec fréquentes ruptures de stock ;
- la non supervision de la prise des médicaments (pas de «DOT») ;
- une chimiothérapie, sans rifampicine, insuffisamment efficace.

Pendant ce temps dans les camps de la frontière Thaï, de nombreuses ONG obtenaient de très bons résultats (13). Deux missions d'expertise, à la demande du CICR, en 1991 (14), et de l'OMS, en 1992 (15), ont souligné l'ampleur du problème et la nécessité d'introduire la stratégie DOTS.

De 1993 à 1997 : l'implantation du DOTS avec l'appui direct de l'OMS

La stratégie DOTS a été intégrée au PNT en 1993, avec mise en place par l'OMS d'un médecin conseiller et d'importants efforts de motivation et de formation des équipes. Le DOTS a été étendu à tout le pays de 1993 à 97. Comme dans de nombreux PVD, le régime adopté était 2 RHZE/6EH, avec supervision stricte de la phase de deux mois comportant de la Rifampicine. La nécessité d'héberger pendant cette phase d'attaque de nombreux malades a conduit à ouvrir à l'hôpital Sihanouk de Phnom Penh, dans de vieux locaux, non encore réhabilités, un service de Pneumo-physiologie de 120 lits. Le PNT a organisé, avec l'aide du Programme alimentaire mondial (PAM), la distribution de repas gratuits à tous les patients hospitalisés. Des alternatives à l'hospitalisation ont été ensuite adoptées, pour appliquer le DOTS chez les patients ne nécessitant pas l'hospitalisation, comme le circuit de distribution par un infirmier en moto mis en place dans la capitale par MSF France.

Cette stratégie DOTS au Cambodge est un succès qui a permis rapidement la guérison de plus de 85 % des malades dépistés, avec pour la cohorte de 2001, un taux de guérison de 92 %. Le taux de détection s'accroît (52 % en 2002), mais reste encore inférieur à la cible de 70 %.

Le soutien financier au programme et à la fourniture des médicaments a été assuré par de nombreuses aides (financement allemand, anglais, Banque Mondiale et aide technique : OMS, UICTMR, Japon, plusieurs ONG), avec en 1997 un budget de 2,8 millions de dollars, dont 43 % pour les médicaments, soit 145 dollars par malade et 14 dollars par année de vie gagnée.

Depuis 1997 prise en charge et développement de la LAT par JICA

Depuis 1997, le gouvernement Japonais, par son agence internationale de coopération (JICA), s'est de plus en plus impliqué dans le soutien du PNT cambodgien, pour en

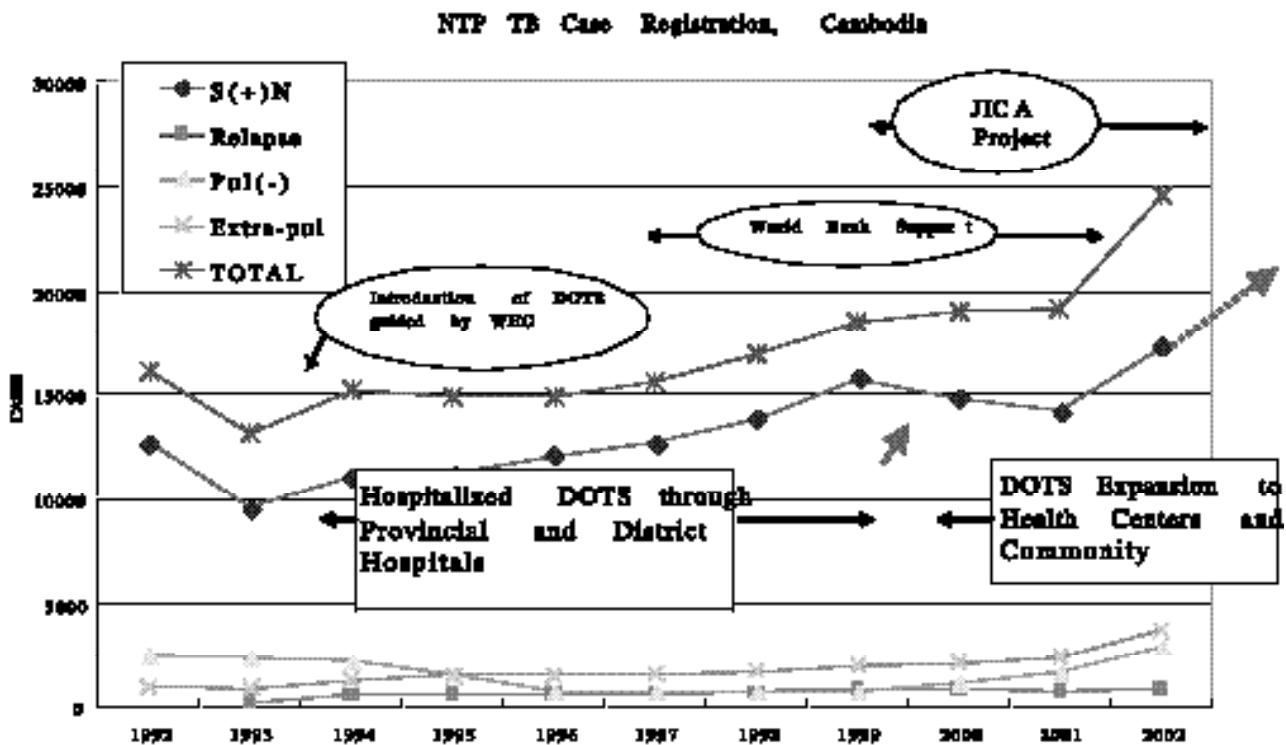


Figure 1 - Augmentation de la détection due à une meilleure accessibilité au DOTS (d'après Ikushi Onozaki CENAT / JICA National TB Control Project Cambodia).

devenir l'unique soutien technique, et le principal bailleur de fonds, avec la Banque Mondiale. Le bâtiment du CENAT a été reconstruit.

Un nouveau plan de 5 ans (2001-2005) vise à étendre le DOTS jusqu'au centre de santé communautaire, avec un objectif pour 2005 de 946 centres de santé activés (un pour 10 000 habitants).

Le nombre de TB détectées est en constante progression (Fig. 1), avec en 2003 : un nombre total de nouveaux cas est de 28 295 avec un taux de 213/100 000 ; un nombre total de nouveaux cas TPM+ est de 18 923 avec un taux de 142/100 000 et un pourcentage de TPM+ de 67 %.

Une enquête de prévalence a été conduite sur un important échantillon de population (31 000 personnes, 42 clusters, répartis sur tout le pays), incluant la recherche des BAAR à l'examen direct, la culture et le cliché thoracique, à l'aide d'un équipement radiographique transportable, et permettant mieux connaître l'importance actuelle de la TB au Cambodge. Les résultats devraient être publiés prochainement.

Le PNT a prévu un nouveau schéma thérapeutique, à partir de 2005 : 2RHZE/4RH.

Un problème à l'étude est celui de la médecine privée et des traitements payants non supervisés, comportant un risque de résistance.

Bon PNT et amélioration de la LAT, mais résultats compromis par la progression du SIDA

L'épidémie de SIDA a débuté (premiers séropositifs au centre de transfusion sanguine) en 1991. Les premiers malades sont apparus en 1994. L'incidence au Cambodge est 10 fois supérieure, à l'incidence du SIDA au Viêt-Nam, alors

que les deux épidémies ont débuté en même temps. On peut attribuer cette différence à la présence massive de l'ONU, avec 25 000 militaires, en 1992-93, qui a favorisé l'industrie du sexe et l'afflux de prostituées étrangères, et l'extension rapide de la maladie dans la population (16). Un effort de lutte nationale a été entrepris pour encourager l'usage du préservatif. La prévalence de la maladie, après décès massif des premiers cas, est en baisse avec un taux d'incidence passé de 4,04 % en 1999, à 2,7 % en 2001. Durant la même période, le nombre de cas déclarés est passé de 22 000 à 17 000, et le nombre de décès, de 14 000 à 12 000 (Source CIA World Factbook, version du 1^{er} janvier 2003).

Mais la progression de la séropositivité VIH chez les tuberculeux est constante et importante (Tableau II), avec 32,8 % des tuberculeux VIH positifs, à Phnom Penh. Ce taux atteint 50 % dans le service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Sihanouk, soutenu par l'OFCP. Il s'agit là de taux proches de ceux des pays africains à forte prévalence VIH. Cet hôpital qui héberge également un service infectieux-SIDA, soutenu par MSF France, et où les infections respiratoires du SIDA sont nombreuses et souvent cause de décès, a été retenu dans le projet ANRS 1260 sur l'étiologie des pneumonies du SIDA, projet multicentrique (Dakar, Bangui, Ho Chi Minh Ville, Phnom Penh).

De septembre 2002 à novembre 2003, les patients hospitalisés avec une pneumonie et ayant une sérologie VIH positive, ont bénéficié d'un algorithme diagnostique incluant endoscopie bronchique et lavage bronchoalvéolaire (LBA). 274 patients sur 297 (CD4 le plus souvent < 50) ont été retenus pour l'analyse. L'examen direct de l'expectoration était BAAR positif chez 77 patients. Chez les 197 patients BAAR négatifs

Tableau II - Evolution de la prévalence VIH chez les tuberculeux au Cambodge d'après la communication du Dr Mao Tan Eang, Directeur du CENAT Workshop on TB Surveillance and Epidemiology, May 4-7, 2004, Manila.

Année	Cambodge	Phnom Penh
1992		0 %
1994		7.8 %
1995	2.5 %	11.2 %
1996	3.9 %	
1997	5.2 %	15.4 %
1999	7.9 %	
2000	6 %	16.7 %
2002	8.4 %	16.7 %
2003	12 %	32.8 %

tifs, un ou plusieurs pathogènes ont été identifiés comme responsables de la pneumonie dans 156 cas : *P. carinii* (n=80), *M. tuberculosis* (n=36), bactérie (n=56), champignon (n=15), *S. stercoralis* (n=14), mycobactéries atypiques (n=18).

Les médecins du PNT doivent donc se familiariser avec de nouvelles étiologies de pneumonies. La pneumonie à *P. carinii* (PCP) en particulier est fréquente. D'évolution spontanée rapidement mortelle, elle est souvent curable sous traitement urgent bien conduit. Il est fondamental que les médecins du PNT sachent l'évoquer, dès l'admission du patient, ce qui implique un cliché thoracique. Or les recommandations du PNT, devant une symptomatologie respiratoire, sont de faire 3 recherches de BAAR-crachat, puis un traitement antibiotique non spécifique de 8 jours, de nouveaux examens de crachats puis, en cas de négativité persistante, le cliché thoracique. Cette stratégie doit être modifiée chez le patient VIH+. Un des apports de cette étude ANRS a été la collaboration étroite, sur le terrain, entre les services du PNT et du SIDA. Cette collaboration indispensable, est également bien amorcée au Cambodge, au niveau de la Direction des Programmes.

CONCLUSIONS

La zone Asie regroupe par sa démographie le plus grand nombre de patients tuberculeux au monde, dans des régions souvent très pauvres. Sous l'égide de l'OMS, une coalition mondiale s'est mobilisée pour aider les programmes nationaux. Des résultats très encourageants sont obtenus, surtout dans les pays les plus touchés par la TB, où la stratégie DOTS est maintenant la mieux implantée. Mais la progression du SIDA, qui n'est qu'à son début dans beaucoup de pays de la région, représente une réelle inquiétude et va peser lourdement sur des structures sanitaires fragiles. Le Cambodge, avec des taux de TB/VIH, comparables aux pays africains les plus touchés, n'est sans doute qu'une préfiguration du futur dans les pays voisins.

L'avenir dépendra de la capacité des Etats à bien coordonner la lutte contre les deux affections et de l'intensification de l'aide mondiale, aide financière qui se concrétise magnifiquement dans le GFATM, mais aussi aide par la formation, à la prise en charge de situations médicales dramatiques et nouvelles pour les soignants.

RÉFÉRENCES

- 1 - GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL - surveillance, planning, financing WHO Report 2004. WHO/HTM/TB/2004.331
- 2 - WHO - Tuberculosis Control in the WHO Western Pacific Region 2004 Report. <http://stoptb.wpro.who.int/>
- 3 - AMERICAN FOUNDATION FOR AIDS RESEARCH (AMFAR) - Overview of HIV/AIDS in Asia and the Pacific <http://www.amfar.org/>
- 4 - UNAIDS 2004 Report on the global AIDS epidemic www.unaids.org
- 5 - STEINBROOK R - The AIDS Epidemic in 2004. *NEJM* 2004 ; **351** : 115-117.
- 6 - MEKONG LEADERS' CONSULTATIVE MEETING ON WOMEN AND AIDS - Women in Mekong region faced with higher rates of HIV infection than men . China, Cambodia, Laos, Thailand, and Vietnam showing similar trends Bangkok, 8 March 2004 www.unaids.org
- 7 - ANTI-TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE IN THE WORLD - Third Global Report 15 mars 2004. <http://www.who.int/gtb/publications/drugresistance/2004/>
- 8 - TREATMENT OF TUBERCULOSIS - Guideline for National Programmes. Third edition. World Health Organization - Geneva. 2003. WHO/CDS/TB/2003.313
- 9 - WHO - Instructions for applying to the green light committee for access to second-line antituberculosis drugs World Health Organization 2002. WHO/CDS/TB/2001.286 Rev.1
- 10 - INVOLVING PRIVATE PRACTITIONERS IN TUBERCULOSIS CONTROL - Issues, Interventions, and Emerging Policy Framework. WHO/CDS/TB/2001.285
- 11 - QUY HT, LÖNNROTH K, LAN NT, BUU TN - Treatment results among tuberculosis patients treated by private lung specialists involved in a public-private mix project in Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003 ; **7** : 1139-1146
- 12 - ARORA VK, SARIN R, LÖNNROTH K - Feasibility and effectiveness of a public-private Mix project for improved TB control in Delhi, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003 ; **7** : 1131-1138.
- 13 - SUKRAKANCHANA-TRIKHAM P, PUECHAL X, RIGAL J, RIEDER HL - 10-year assessment of treatment outcome among Cambodian refugees with sputum smear-positive tuberculosis in Khao-I Dang, Thailand. *Tubercle and Lung Dis* 1992 ; **73** : 384-387.
- 14 - BOSMAN MCJ - Evaluation du problème de la tuberculose et du programme de lutte contre la tuberculose au Cambodge, et collaboration à l'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Rapport OMS RS/92/0223 - Juillet 1992.
- 15 - RIEDER HL - Tuberculosis control in Cambodia. - Report to the International Committee of the Red Cross Août 1991.
- 16 - L'HER P, KRUY SON LAY, GUÉRIN B *et Coll* - Situation de l'épidémie par le virus de l'immunodéficience humaine au Cambodge. *Ann Med Int* 1994 ; **145** : 200-201.
- 17 - KIMERLING ME, SCHUCHTER J, CHANTHOL E *et Coll* - Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected persons in a home care program in Phnom Penh, Cambodia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 ; **6** : 988-994.
- 18 - NGUYEN HONG D, MAYNART M, NGUYEN THI PHUONG L *et Coll* - (ANRS 1260 study group) High prevalence of *Pneumocystis carinii* as a common cause of community-acquired pneumonia in patient with HIV-infection at Ho Chi Minh City, Viet Nam. XV International AIDS Conference, Bangkok Thailand, 11-16 July, 2004.
- 19 - CHAN SARIN, L'HER P, KAING SOR *et Coll* - (Groupe d'étude ANRS 1260). Causes des pneumonies au Cambodge, chez les patients VIH positifs hospitalisés. XI^e Actualités du Pharo. Marseille 9, 10 et 11 septembre 2004.