

LA LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE : RÉSULTATS ET DÉFIS

A. TRÉBUCQ

Med Trop 2004; **64** : 587-594

RÉSUMÉ • La stratégie moderne de lutte contre la tuberculose, centrée sur l'identification des cas qui transmettent l'infection et sur leur guérison, a fait des progrès remarquables ces dernières années. Cette stratégie, dite DOTS, reçoit de la part des coopérations bilatérales et multilatérales un soutien important, notamment tout récemment avec le Fonds Mondial contre le SIDA, la Tuberculose et le Paludisme. Si le taux de dépistage reste insuffisant dans toutes les régions du monde (45 %), le taux de guérison des cas contagieux (objectif 85 %) progresse, même s'il est encore trop faible en Afrique (71 %). Cependant, l'extension de l'épidémie VIH/SIDA entraîne une explosion du nombre de cas de tuberculose, même dans les pays ayant mis en place un bon programme de lutte antituberculeuse depuis plusieurs années. Dans les pays fortement touchés par le VIH/SIDA, la tuberculose apparaît difficile à maîtriser en l'absence de progrès dans le contrôle de l'épidémie à VIH. Les services sont souvent trop centralisés, particulièrement dans les grandes villes, et l'implication de toutes les structures sanitaires est nécessaire pour lutter contre la tuberculose. L'arsenal thérapeutique est limité ; des recherches nouvelles sont initiées pour trouver de nouveaux antituberculeux, mais il est fondamental de faire extrêmement attention pour éviter le développement des résistances aux produits qui sont actuellement à notre disposition. La grande question pour parvenir à vaincre la tuberculose reste celle du développement des services de santé et tout particulièrement de leurs ressources humaines. L'élimination de la tuberculose s'inscrit obligatoirement dans le temps et est une affaire de constants efforts sur plusieurs décennies.

MOTS-CLÉS • Tuberculose - Traitement supervisé court (en anglais : Directly Observed Treatment-Short) - Lutte - Organisation.

TUBERCULOSIS CONTROL IN THE WORLD: RESULTS AND CHALLENGES

ABSTRACT • The modern tuberculosis control strategy, which focuses on identifying and curing infectious cases, has made remarkable progress in recent years. This strategy, known as DOTS, receives significant support from bilateral and multilateral donors, in particular from the recently created Global Fund against AIDS, Tuberculosis and Malaria. Although case finding rates are still far too low everywhere in the world (45 %), cure rates among infectious cases (target 85 %) are progressing, but are still too low in Africa (71 %). Nevertheless, the spread of the HIV/AIDS epidemic had led to a dramatic increase in the number of tuberculosis cases, even in countries where tuberculosis programmes have been functioning well for several years; in those countries that are heavily affected by HIV/AIDS, tuberculosis seems to be difficult to control if no progress is made in controlling the HIV epidemic. Health services are often too centralised, particularly in the big cities, and all health structures need to be involved in fighting tuberculosis. Treatment possibilities are limited; new research has been initiated to find new anti-tuberculosis drugs, but it is extremely important to take care to avoid the development of resistance to those drugs that are available. The main challenge in vanquishing tuberculosis is still that of development, mainly of the health services, and particularly their human resources. Tuberculosis elimination is necessarily a long-term goal that will require constant effort spanning several decades.

KEY WORDS • Tuberculosis - Directly observed treatment-short - Control - Organization.

L'intérêt pour la lutte contre la tuberculose et ses résultats ont connu au cours des dernières décennies des fortunes diverses. Maladie contagieuse, de caractère endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine, la tuberculose demeure un fléau mondial en progression.

Dans les pays industrialisés, on estime qu'au début du XX^e siècle, 15 à 20 % des personnes composant les cohortes atteignant l'âge de 50 ans avaient déjà été emportées par la

tuberculose (1). Bien avant la découverte de médicaments actifs, diverses activités de caractère médicosocial (isolement des tuberculeux, procédures de désinfection, amélioration de l'habitat, création de dispensaires spécifiques, lutte contre la tuberculose bovine, etc.) avaient réussi à infléchir la courbe d'évolution de la tuberculose. L'apparition des antibiotiques après la découverte de la streptomycine par Waksman en 1944 et leur diversification allait accélérer la régression de la maladie. On a cru la maladie vaincue dans les pays industrialisés, mais la recrudescence des cas constatée à la fin des années 1980 a rappelé douloureusement le danger de démanteler les services dans un monde où les échanges sont de plus en plus nombreux. Des actions vigoureuses menées dans les années 1990 ont permis de diminuer à nouveau l'incidence de la maladie.

• A.T., Docteur en médecine, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Paris.

• Correspondance : A. TRÉBUCQ, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, 68 Bd Saint Michel, 75006 Paris • Fax 01 56 80 28 20 •

• Courriel : ATrebucq@iuatld.org •

• Article sollicité.

Dans les pays à faibles revenus, après une période d'enthousiasme à la fin de la seconde guerre mondiale avec les espoirs mis dans la vaccination BCG et dans les antituberculeux, les efforts de lutte contre la tuberculose se sont considérablement réduits à cause d'une mauvaise appréciation de la dimension du problème et des difficultés à documenter les progrès réalisés.

La recrudescence des cas dans les pays industrialisés, conjuguée à une meilleure appréciation de la dimension de l'endémo-épidémie au niveau mondial et à la formulation d'une stratégie de lutte efficace ont relancé de manière tout à fait remarquable au cours des années 1990 les programmes de lutte dans pratiquement tous les pays.

LA STRATÉGIE DOTS

C'est au cours des années 1980, sous l'impulsion de Karel Styblo et Annik Rouillon, que l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICMR) a développé une stratégie de lutte contre la tuberculose pour les pays à faibles revenus que l'OMS a étendu dans le monde entier sous le nom de stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short course). La plupart des pays ont adopté cette politique dont les 5 éléments de base sont (2) :

- l'engagement du gouvernement à soutenir l'ensemble des activités de lutte contre la tuberculose ;
- la détection des cas par l'examen microscopique des frottis des crachats des patients symptomatiques se présentant dans les services de santé ;
- l'utilisation de la chimiothérapie standardisée de courte durée (6 à 8 mois) pour au moins tous les patients dont les frottis des crachats sont positifs à l'examen microscopique direct. Une bonne prise en charge des cas comprend le traitement directement observé (TDO) durant la phase intensive du traitement pour tous les nouveaux cas à microscopie positive, durant la phase de continuation du traitement si elle contient de la rifampicine, et pendant tout le protocole de traitement ;
- un approvisionnement régulier et ininterrompu de tous les antituberculeux essentiels ;
- un système standardisé d'enregistrement et de déclaration des cas qui permette l'évaluation du dépistage et du résultat de traitement de chaque patient, et du programme de lutte dans son ensemble.

Cette stratégie repose sur l'idée qu'il est possible d'éliminer la tuberculose car :

- la source d'infection est toujours une personne qui a des symptômes et peut-être identifiée ;
- la transmission est arrêtée si les cas contagieux sont traités avec succès ;
- les outils nécessaires pour mener à bien les mesures de lutte contre la tuberculose sont disponibles.

On sait que ce sont les patients présentant une tuberculose pulmonaire dont l'expectoration en bacilles de Koch est si riche qu'on peut les détecter par l'examen direct des frottis réalisés à partir de leurs crachats, qui présentent le taux le plus élevé de contagiosité (3-5).

Pour couper la chaîne de transmission, le but principal de tout programme de lutte contre la tuberculose est donc d'identifier le plus précocement possible ces patients et de les guérir, même si les autres formes de tuberculose sont également diagnostiquées et traitées. Cela implique entre autres choses la mise en place d'un réseau de centres de microscopie dont on doit s'assurer de la fiabilité. Il n'est pas possible de trop décentraliser ce réseau pour garder une qualité du service. On considère que le centre de microscopie, intégré dans un laboratoire où d'autres examens sont réalisés, doit desservir une population de 50 000 à 150 000 habitants, soit la population-type d'un district sanitaire.

Les combinaisons des différents antituberculeux pour établir des régimes thérapeutiques standardisés ont été étudiées par différentes équipes dans le monde, mais tout particulièrement par le British Medical Council dans les années 1970 (6). Aujourd'hui, toutes les instances internationales recommandent pour les nouveaux cas de tuberculose l'utilisation de 4 antituberculeux pendant la phase intensive de 2 mois (rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide) ; pour la phase de continuation, seulement deux antituberculeux combinés dans la même présentation sont recommandés (isoniazide/éthambutol pendant 6 mois ou isoniazide/thioacetazone pendant 6 mois ou isoniazide/rifampicine pendant 4 mois) (7-9). Pour les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois, les cinq antituberculeux majeurs sont prescrits (rifampicine, isoniazide, éthambutol, pyrazinamide et streptomycine). Chaque pays décide du ou des régimes standardisés à utiliser en fonction du site et du type de tuberculose, des contre-indications et des possibilités d'encadrement du traitement. Le prix des médicaments a diminué de manière très sensible et le coût d'un traitement de première ligne est actuellement de moins de 10 euros. L'apparition sur le marché de médicaments combinés à dose fixe comprenant les 4 produits majeurs (rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide) facilite leur administration et leur gestion.

L'Assemblée Mondiale de la Santé a fixé des objectifs chiffrés pour la détection des cas (70 % des cas contagieux attendus) et pour les taux de succès thérapeutique (85 % des cas frottis positifs) en 2005. Les outils (registre de la tuberculose, formulaires de déclaration trimestrielle pour la déclaration des cas et l'analyse des résultats de traitement) ont été développés et sont de plus en plus couramment utilisés par les différents programmes dans le monde (8). Cela a été facilité par une standardisation des définitions utilisées (10). Ces outils sont très performants et permettent une évaluation continue des programmes ce qui fait de la lutte contre la tuberculose un modèle de référence en santé publique.

Le traitement directement observé consiste en ce qu'une personne formée et supervisée (en général un agent de santé) observe le patient pendant qu'il avale ses médicaments. Cette stratégie a fait ses preuves pour limiter le développement des résistances aux antituberculeux et améliorer les taux de guérison (11-13). Il est recommandé de l'appliquer chaque fois que la rifampicine est utilisée ce qui explique qu'un nombre important de programmes préfèrent

utiliser pour la phase de continuation du traitement une combinaison de médicaments de 6 mois, sans rifampicine au lieu de 4 mois avec.

LES SOUTIENS INTERNATIONAUX

Le regain d'intérêt pour lutter contre la tuberculose date de moins de 10 ans et a été stimulé par une conjonction de différents facteurs parmi lesquels on peut citer : les épidémies de multirésistance dans les grandes villes américaines à la fin des années 1980, l'augmentation du nombre de cas en liaison avec l'épidémie de sida, la montée de la pauvreté dans beaucoup de grandes villes. Parallèlement, les études publiées en 1993 par la Banque Mondiale (14) qui ont montré que la lutte contre la tuberculose était l'une des actions de santé les plus rentables, ont grandement intéressé les bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux. L'extension dans le domaine de la tuberculose des activités de beaucoup de grandes organisations non gouvernementales traditionnellement dévouées à la lutte contre la lèpre a été également un facteur important de relance des activités antituberculeuses.

En 1993, l'OMS dans une déclaration solennelle a déclaré l'état d'urgence par rapport à la tuberculose. En 1999, le partenariat « Halte à la Tuberculose » a été créé ; il est hébergé par l'OMS et réunit toutes les organisations gouvernementales, non gouvernementales et multilatérales intéressées par la lutte contre cette maladie.

Des mécanismes de financement ont été récemment mis en place pour appuyer les programmes de lutte dans les pays à faibles revenus :

- le Fonds Mondial de lutte contre le Sida, la Tuberculose et le Paludisme dont la création a été décidée lors

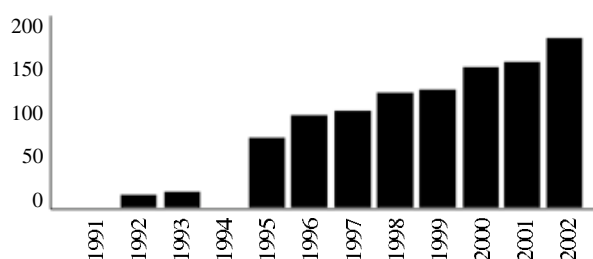


Figure 1 - Nombre de pays employant la stratégie DOTS, 1991-2002.

d'un sommet du G8 en juillet 2000 et qui commence à être opérationnel ; 365 millions de dollars ont d'ores et déjà été approuvés par cet organisme pour financer les deux premières années des projets dans 68 pays ; le montant total des projets retenus s'élevant à près de 800 millions de dollars sur 3 à 5 ans ;

- la « Global Drug Facility » (GDF) qui est hébergée par le partenariat « Halte à la tuberculose ». GDF s'assure de la qualité des médicaments et les prix qu'elle obtient sont très concurrentiels ; de plus elle peut fournir gratuitement les médicaments antituberculeux aux pays les plus démunis sous certaines conditions ;

- le « Green Light Committee » dont l'objectif est de faciliter l'accès aux médicaments de deuxième ligne, grâce à des tarifs préférentiels.

Dans le domaine pharmaceutique, une « Alliance Mondiale pour le Développement des Anti-tuberculeux » a été créée pour soutenir la recherche et le développement de nouveaux produits afin de faire face à ce scandale : le dernier médicament utilisé à large échelle est la rifampicine dont la découverte remonte à ... 1965 !

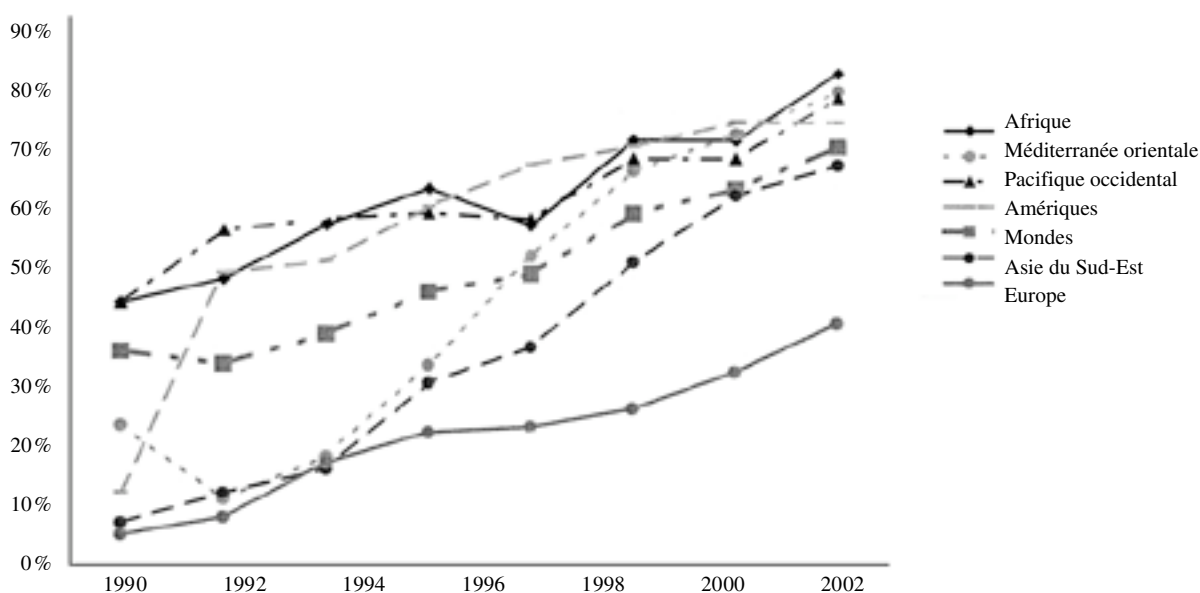


Figure 2 - Progrès de la couverture de la population couverte par DOTS, par région OMS, 1990-2002.

Tableau I - Dépistage des tuberculoses pulmonaires à frottis positifs, OMS, rapport 2004.

Région	Population (x 1.000)	Cas attendus Nombre	Taux d'incidence/ 100 000 habitants	Cas déclarés Nombre	Taux de détection des cas frottis positifs
Afrique	672 000	1 000 000	148,8	451 653	45 %
Amérique	857 000	165 000	19,3	127 354	77 %
Méditerranée Orientale	503 000	279 000	55,5	74 962	27 %
Europe	878 000	211 000	24,0	83 455	40 %
Asie du Sud-Est	1 591 000	1 294 000	81,3	606 690	47 %
Pacifique Occidental	1 718 000	939 000	54,7	372 219	40 %
Total mondial	6 219 000	3 888 000	62,5	1 716 333	44 %

RÉSULTATS

La mise en place de la stratégie DOTS a progressé de manière spectaculaire au cours des 10 dernières années (Fig. 1) (15). En 2002, on dénombre 180 pays (sur 210) déclarant utiliser sur une échelle plus ou moins grande la stratégie DOTS. La population mondiale couverte par cette stratégie augmente régulièrement et est estimée en 2002 à 69 % (Fig. 2). Parmi l'ensemble des pays, les 22 ayant la plus forte population de tuberculeux font l'objet d'une attention particulière car s'ils représentent 63 % de la population mondiale, ils hébergent à eux seuls 80 % des cas attendus.

Dépistage

Au niveau mondial, l'OMS estime en 2002 l'incidence des formes pulmonaires contagieuses de tuberculose à 3 887 000 et l'incidence toutes formes confondues à 8 797 000. C'est dans la région Afrique que les taux d'incidence attendus sont les plus élevés (148,8 pour 100 000 habitants pour les formes pulmonaires à frottis positifs et 350,3 pour toutes formes de tuberculose confondues). Le taux de détection augmente d'année en année mais reste faible, autour de 45 %, loin des 70 % fixés comme objectif pour 2005 par l'Assemblée Mondiale de la Santé (Tableaux I et II).

Ces chiffres doivent cependant être utilisés avec précaution car le calcul du nombre de cas attendus n'est pas aussi simple qu'on a pu l'espérer il y a quelques années (16). La mesure du risque annuel d'infection tuberculeuse et son uti-

lisation pour calculer le nombre de cas attendus posent de nombreux problèmes (17) ; les enquêtes de prévalence de la maladie apporteraient probablement les meilleures estimations, mais elles coûtent cher et leur réalisation est délicate (18).

Le système de déclaration des cas est de plus en plus fiable au niveau international. Même si les chiffres de cas attendus sont discutables, il est certain que le dépistage est encore insuffisant et que pour l'améliorer - ainsi que la prise en charge des malades - il faut obligatoirement augmenter l'offre de soins et la décentralisation des services, notamment dans les grandes villes.

Résultats des traitements

Comme pour les déclarations des cas, les programmes nationaux envoient régulièrement à l'OMS le résultat final des traitements des patients à frottis positifs, pour une synthèse mondiale (Tableau III) (15).

L'objectif de 85 % de succès thérapeutique (combinaison des patients déclarés « guéri » et « traitement terminé ») est atteint dans les régions Pacifique Occidental et Asie du Sud-Est. C'est en Afrique que le taux de succès thérapeutique est le plus faible (71 %), en liaison avec une plus faible qualité des services mais aussi d'une mortalité plus importante qu'ailleurs à cause de la prévalence très élevée du VIH : une partie des malades « perdus de vue » sont en fait décédés sans que l'information parvienne au service de santé.

Tableau II - Dépistage des tuberculoses toutes formes, OMS, rapport 2004.

Région	Population (x 1.000)	Cas attendus Nombre	Taux d'incidence/ 100 000 habitants	Cas déclarés Nombre	Taux de détection des TB toutes formes
Afrique	672 000	2 354 000	350,3	992 054	42 %
Amérique	857 000	370 000	43,2	233 648	63 %
Méditerranée Orientale	503 000	622 000	123,7	188 458	30 %
Europe	878 000	472 000	53,8	373 497	79 %
Asie du Sud-Est	1 591 000	2 890 000	181,6	1 487 985	51 %
Pacifique Occidental	1 718 000	2 090 000	121,7	806 112	39 %
Total mondial	6 219 000	8 798 000	141,5	4 081 754	46 %

Tableau III- Dépistage des tuberculoses toutes formes, OMS, rapport 2004.

Région	Nombre de cas enregistrés	Guéri	Traitement terminé	Décédé	Echec	Perdu de vue	Transféré	Non évalué
Afrique	378 984	58 %	13 %	7 %	1 %	10 %	7 %	4 %
Amérique	68 142	63 %	17 %	5 %	1 %	5 %	3 %	6 %
Méditerranée Orientale	65 285	69 %	14 %	3 %	2 %	7 %	3 %	2 %
Europe	30 449	61 %	14 %	6 %	8 %	6 %	2 %	3 %
Asie du Sud-Est	345 270	80 %	5 %	4 %	2 %	7 %	1 %	1 %
Pacifique Occidental	321 230	86 %	7 %	2 %	1 %	2 %	1 %	1 %
Total mondial	1 209 360	73 %	9 %	5 %	2 %	7 %	3 %	2 %

LES DÉFIS

L'augmentation de la quantité et de la qualité de l'offre de soins

La lutte contre la tuberculose fait partie de la lutte pour le développement et contre la pauvreté. C'est une lutte de longue haleine, sur plusieurs générations et elle ne peut réussir que dans un environnement où l'offre de soins est suffisante en quantité et en qualité. Beaucoup de pays à faibles revenus ont un système de santé déficient et son renforcement, notamment en ressources humaines, est essentiel pour parvenir à maîtriser la tuberculose. Par ailleurs, les aides internationales, indispensables dans ce secteur largement sous financé, ne doivent pas pour autant détourner les états de leurs responsabilités budgétaires : l'achat des médicaments et des consommables de laboratoire représente des sommes minimales et seul l'implication du budget de l'état permet d'espérer une pérennisation des approvisionnements.

Au niveau des capitales, les services sont encore trop souvent centralisés et saturés de patients. En Afrique de l'Ouest et Centrale par exemple, le taux d'incidence des tuberculoses pulmonaires à frottis positifs est 3 à 5 fois plus élevé dans la grande ville que dans le reste du pays ; dans plusieurs pays, plus de 40 % des tuberculeux sont diagnostiqués

dans la ville principale et suivis par un ou deux gros centres. Les conséquences du manque de décentralisation dans les grandes villes sont aggravées par l'afflux des malades qui n'y résident pas mais qui espèrent y trouver un service de qualité qui n'est pas offert près de chez eux (19).

Outre les formations sanitaires dépendant directement du Ministère de la Santé, il est nécessaire d'impliquer celles qui dépendent d'autres ministères (Sécurité Sociale, Défense, Justice, etc..) ainsi que celles du secteur privé à but non lucratif.

Tuberculose et VIH

La tuberculose est en pleine expansion dans les pays où la prévalence du VIH est élevée. Même lorsqu'il existe un bon programme de lutte depuis plusieurs années, l'augmentation du nombre de cas y est dramatique comme au Malawi, en Côte d'Ivoire et en Tanzanie ; elle est moindre au Bénin où le programme fonctionne remarquablement bien et où le VIH est moins prévalent (Fig. 3).

Le VIH est de très loin le facteur de risque le plus puissant pour passer de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie (risque relatif estimé à plus de 100 chez les sujets co-infectés). L'Afrique avec 25 millions de personnes séropositives pour le VIH représente à elle seule 65 % des personnes infectées par le VIH dans le monde et c'est sur ce

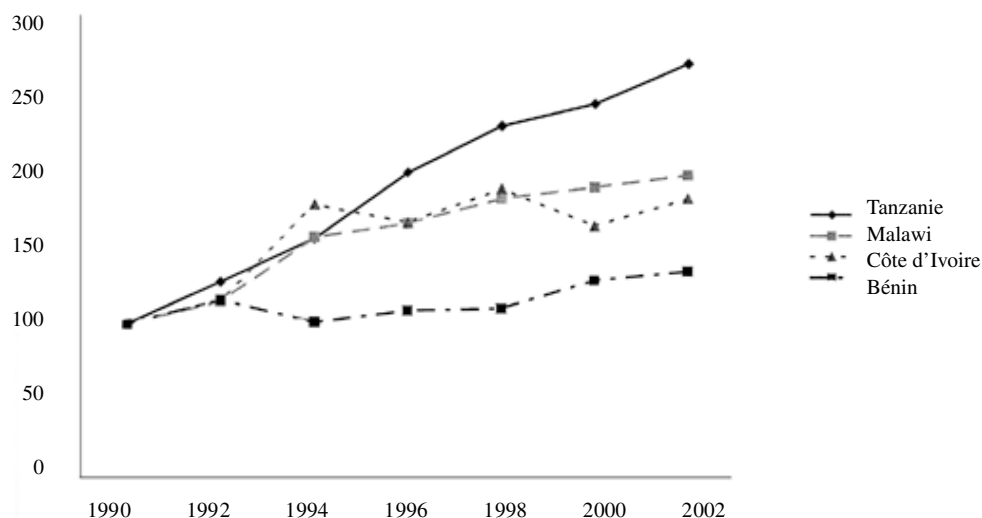


Figure 3 - Evolution du nombre de cas de tuberculose dans 4 pays d'Afrique subsaharienne, 1990-2002, base 100 en 1990

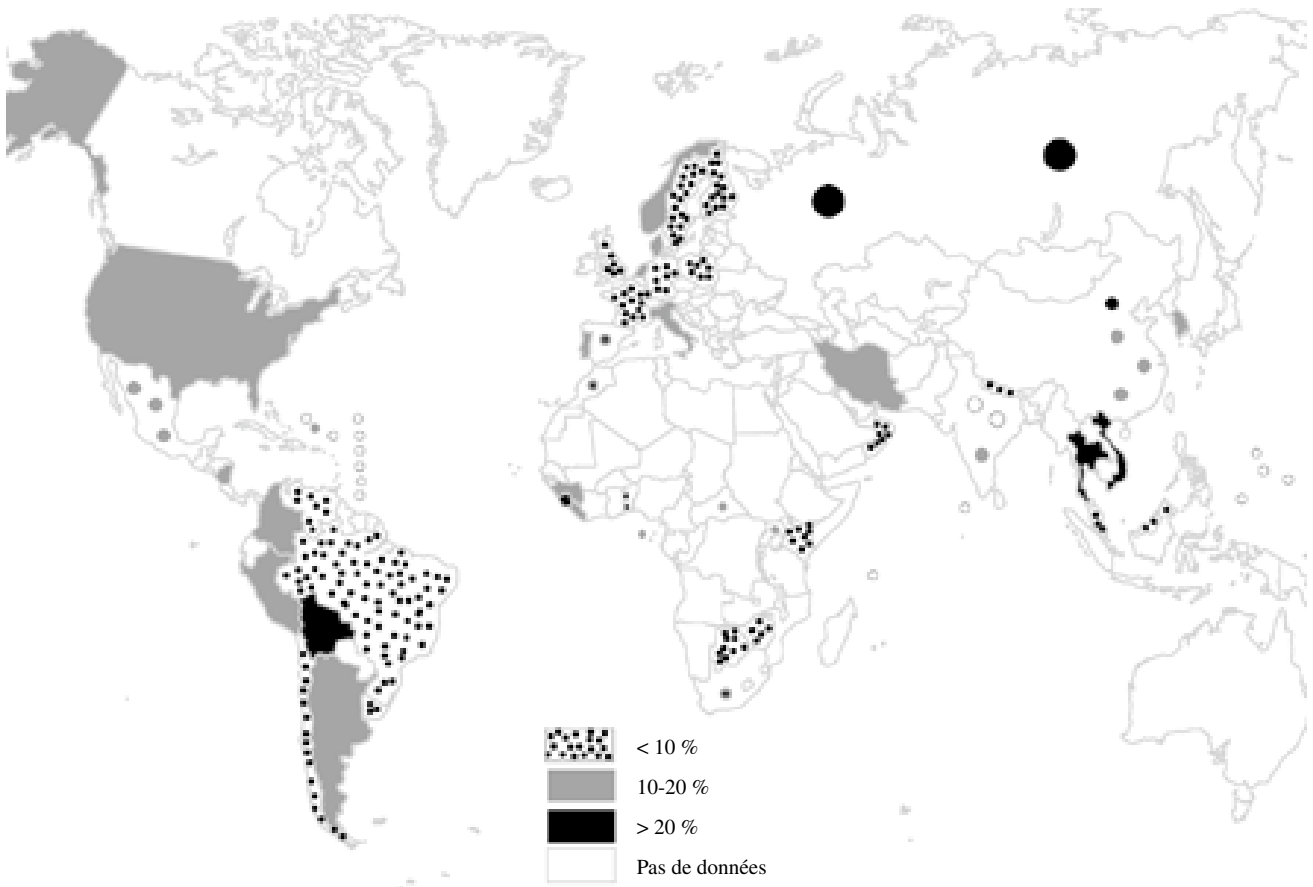


Figure 4 - Taux de résistance primaire dans le monde selon les pays (source : WHO/CDS/TB/2000.278).

continent que la co-infection *Mycobacterium tuberculosis* - VIH est la plus importante (Rapport ONUSIDA 2004).

Le VIH influence l'épidémiologie de la tuberculose de trois manières différentes (20).

- réactivation endogène d'une infection préexistante par *M. tuberculosis* chez les sujets récemment infectés par le VIH ;

- progression rapide de l'infection par *M. tuberculosis* à la tuberculose-maladie chez les sujets d'abord infectés par le VIH ;

- transmission de bacilles de la tuberculose à la population générale, à partir de patients ayant développé une tuberculose en raison d'une infection par le VIH.

La maîtrise de la tuberculose passe par la maîtrise de l'infection à VIH car celle-ci touche tous les aspects de la lutte contre la tuberculose :

- le diagnostic avec l'augmentation considérable des patients présentant des symptômes respiratoires durables et les problèmes posés par les formes compliquées de la tuberculose lorsque le taux de CD4 est très bas ;

- le traitement car tout augmente : le nombre de patients à traiter, les coûts, les décès en cours de traitement (21) ;

- l'organisation des services car il faut pouvoir offrir le test VIH aux tuberculeux et proposer aux séropositifs une prophylaxie des autres infections opportunistes par le cotri-

moxazole (22), prévenir les contaminations nosocomiales, protéger le personnel soignant séropositif (23), mettre en place la surveillance épidémiologique du VIH au moins chez les tuberculeux pulmonaires à frottis positifs.

L'accès aux antirétroviraux se développe dans les pays, notamment avec l'initiative « 3 by 5 » de l'OMS qui a pour objectif de traiter trois millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA dans les pays à faibles et moyens revenus en 2005. Les patients tuberculeux séropositifs sont facilement identifiés comme candidats à cette thérapie antirétrovirale. Cela demandera encore un effort supplémentaire pour des services souvent surchargés et un renforcement de la coordination entre les programmes tuberculose et VIH/SIDA.

Une fois de plus, le nécessaire développement des ressources humaines doit être souligné, d'autant que la mortalité liée au SIDA parmi le personnel de santé (24) et sa mobilité à l'intérieur des services est importante (25).

La résistance aux antituberculeux

Seulement 6 antituberculeux (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, streptomycine, éthambutol, thioacétazone) sont utilisés et utilisables dans les pays à faibles revenus où se trouvent la plupart des cas de tuberculose. Les médicaments de deuxième ligne sont extrêmement chers : plus de 10 000 euros pour le traitement d'un patient multirésistant,

c'est-à-dire résistant à la rifampicine et à l'isoniazide ; ils sont également peu efficaces et difficiles à manier. C'est pourquoi, dans les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, beaucoup d'efforts sont entrepris pour éviter le développement des résistances, notamment en assurant un approvisionnement régulier en médicaments et par la mise en place de leur prise supervisée.

Un programme mondial pour la surveillance de la résistance aux antituberculeux a été monté sous l'égide de l'OMS et de l'UICMR. Les protocoles épidémiologique et clinique ont été standardisés (26) et un système de contrôle de qualité des laboratoires a été organisé avec l'institution de laboratoires supranationaux. En dehors de la question de la représentativité des malades inclus dans l'étude pour l'interprétation des données à un niveau national ou régional, la distinction entre « malades jamais traités » (résistance primaire) et « malades déjà traités » (résistance acquise) est fondamentale pour la compréhension de l'épidémiologie de la résistance.

Les résultats des enquêtes (27, 28) ont montré que la résistance à l'un des quatre antituberculeux systématiquement testés (isoniazide, rifampicine, streptomycine, éthambutol) était retrouvée dans tous les pays ayant participé à ces études, mais à des niveaux très différents (Fig. 4) (29). Le taux de multirésistance est en général faible ce qui peut en partie être expliqué par la disponibilité très récente de la rifampicine dans la plupart des pays à faibles revenus. Néanmoins, dans les pays baltes, en Côte d'Ivoire, en Iran, dans différentes régions de Russie et de Chine, le taux de multirésistance pour les « malades jamais traités » est supérieur à 5 % ; il est évidemment beaucoup plus élevé pour les malades qui ont déjà suivi un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois et dans les pays où la résistance primaire est importante.

CONCLUSION

Au cours des dix dernières années, la lutte contre la tuberculose a connu un formidable regain d'intérêt au niveau de la santé publique internationale. La stratégie DOTS a été généralisée à pratiquement l'ensemble des pays, l'approvisionnement régulier en antituberculeux a fait des progrès considérables et on évalue régulièrement les progrès réalisés pour maîtriser cette maladie. Cependant, ces avancées sont récentes. La tuberculose progresse dans les pays à faibles revenus et de manière spectaculaire dans ceux qui sont particulièrement touchés par l'épidémie à VIH/SIDA. Plus que jamais, il est nécessaire de regrouper tous les efforts pour lutter contre ce couple maudit (30) et de les inscrire dans la durée.

RÉFÉRENCES

- 1 - ROUILLON A, ENARSON DA, CHRÉTIEN J - Epidémiologie de la tuberculose dans le monde. *Encycl Med Chir - Pneumologie*, Elsevier ed, Paris, 6-019-A-32, 1996.
- 2 - ENARSON DA, AÏT-KHALED N - Principes et organisation de la lutte antituberculeuse. *Rev Prat* 1996; **46** : 1368-1373.
- 3 - SHAW JB, WYNN-WILLIAMS N - Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status. *Am Rev Tuberc* 1954; **69** : 724-732.
- 4 - GRZYBOWSKI S, BARNETT GD, STYBLO K - Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1975; **50** : 90-106.
- 5 - VAN GEUNS HA, MEIJER J, STYBLO K - Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. *Bull Int Union Tuberc* 1975; **50** : 107-121.
- 6 - FOX W, ELLARD GA, MITCHISON DA - Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; **3** : S231-S279.
- 7 - OMS (WHO) - Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes, WHO/CDS/TB 2003.313. World Health Organization ed, Geneva, 2003.
- 8 - ENARSON DA, RIEDER HL, ARNADOTTIR T, TRÉBUCQ A - Prise en charge de la tuberculose. Guide pour les pays à faibles revenus. 5th ed. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease ed, Paris, 2001.
- 9 - ATS/CDC/IDS - Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; **167** : 603-662.
- 10 - Révisions des définitions internationales pour la lutte contre la tuberculose. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; **5** : 213-215.
- 11 - ISEMAN MD, COHN DL, SBARBARO JA - Directly observed treatment of tuberculosis. We can't afford not to try it. *N Engl J Med* 1993; **328** : 576-578.
- 12 - WEISSE, SLOCUM PC, BLAIS *et Coll* - The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; **330** : 1179-1184.
- 13 - TRÉBUCQ A, ANAGONOU S, GNINAFON M *et Coll* - Prevalence of primary and acquired resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to antituberculosis drugs in Benin after 12 years of short-course chemotherapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; **3** : 466-470.
- 14 - Rapport sur le développement dans le monde 1993. Investir dans la santé. Indicateurs du développement dans le monde. Banque Mondiale, Washington, USA, 1993, ISBN 0-8213-2360-1.
- 15 - WORLD HEALTH ORGANIZATION - Global Tuberculosis Control : Surveillance, Planning, Financing. WHO Report ed, 2004, Geneva, Switzerland, ISBN 92 4 156264.1.
- 16 - MURRAY CJ, STYBLO K, ROUILLON A - Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1990; **65** : 6-24.
- 17 - RIEDER HL - Methodological issues in the estimation of the tuberculosis problem from tuberculin surveys. *Tuberc Lung Dis* 1995; **76** : 114-121.
- 18 - SHIMAO T - Tuberculosis prevalence surveys. *Bull Int Union Tuberc* 1982; **57** : 126-132.
- 19 - TRÉBUCQ A - La tuberculose dans les grandes villes. Rapport d'un atelier tenu à Conakry, Guinée, les 22 & 23 mai 2000. UICMR ed, document non publié, Paris.
- 20 - SUTHERLAND I - The epidemiology of tuberculosis and AIDS. *British Communicable Disease Report* 1990; **90/10** : 3-4.
- 21 - VAN DEN BROEK J, MFINANGA S, MOSHIRO C *et Coll* - Impact de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine sur l'issue du traitement et la survie des patients tuberculeux à Mwanza, Tanzanie. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; **2** : 547-552.
- 22 - WIKTOR SZ, SASSAN-MOROKRO M, GRANT AD *et Coll* - Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; **353** : 1469-1475.
- 23 - HARRIES AD, HARGREAVES NJ, GAUSI F *et Coll* - Preventing tuberculosis among health workers in Malawi. *Bull World Organ* 2002; **80** : 526-531.

- 24 - HARRIES AD, HARGREAVES NJ, GAUSI F *et Coll* - High death rates in health care workers and teachers in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002 ; **96** : 34-37.
- 25 - SALANIPONI FM, KWANJANA J, NYASULU I *et Coll* - Loss of tuberculosis officers from a national tuberculosis programme: the Malawi experience, 1993-1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 ; **3** : 174-175.
- 26 - Guide pour la surveillance de la résistance bactérienne aux médicaments antituberculeux. Programme Mondial Tuberculose, OMS et UICTMR ed, 1997, WHO/TB/96.216.
- 27 - PABLOS-MÉNDES A, RAVIGLIONE MC, LASZLO A *et Coll* - Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998 ; **338** : 1641-1649.
- 28 - ESPINAL M, LASZLO A, SIMONSEN L *et Coll* - Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001 ; **344** : 1294-1303.
- 29 - The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report N°3, 1999-2002. Prevalence and trends. Geneva 2004, WHO/CDS/TB/2004.
- 30 - CHRÉTIEN J - Tuberculose et VIH, le couple maudit. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1990 ; **65** : 25-28.

