



Consensus Scientifique sur la Tuberculose

Source :

OMS (2008)

Résumé & Détails:

GreenFacts (2008)

Niveau 2 - Détails sur la Tuberculose

1. **Qu'est-ce que la tuberculose et en quoi constitue-t-elle une menace ?.....2**
2. **En quoi consiste le Projet mondial de surveillance de la résistance aux médicaments antituberculeux?.....3**
3. **Quelles sont les tendances actuelles en matière de tuberculose résistante aux médicaments ?.....4**
 - 3.1 Combien de personnes la tuberculose résistante aux médicaments touche-t-elle ?.....4
 - 3.2 Comment les tendances varient-elles d'une région à l'autre ?.....4
 - 3.3 A quel point la tuberculose ultrarésistante est-elle commune ?.....5
4. **Pourquoi le VIH et la tuberculose forment-ils une association meurtrière ?..6**
5. **Quel est la situation de la tuberculose résistante aux médicaments dans les différentes régions de l'OMS ?.....7**
 - 5.1 Région africaine de l'OMS.....7
 - 5.2 Région OMS des Amériques du Nord et du Sud.....8
 - 5.3 Région OMS de la Méditerranée orientale.....8
 - 5.4 Région européenne de l'OMS.....9
 - 5.5 Région OMS de l'Asie du Sud-Est.....10
 - 5.6 Région OMS du Pacifique occidental.....11
6. **Pourquoi est-il difficile de réunir des informations sur la tuberculose résistante aux médicaments ?.....12**
7. **Conclusions.....13**
 - 7.1 Ampleur et tendances de la tuberculose résistante aux médicaments.....13
 - 7.2 Tuberculose ultrarésistante.....14
 - 7.3 Tuberculose résistante aux médicaments et VIH.....14
 - 7.4 Couverture et méthodes d'étude.....15
 - 7.5 Contrôle de la tuberculose et tuberculose résistante aux médicaments.....15

Ce Dossier est un résumé fidèle du rapport scientifique de consensus produit en 2008 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :
"Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World"

Le Dossier complet est disponible sur : <http://www.greenfacts.org/fr/tuberculose/>



Ce document PDF contient le Niveau 2 d'un Dossier GreenFacts. Les Dossiers GreenFacts sont publiés en plusieurs langues sous forme de questions-réponses et présentés selon la structure originale et conviviale de GreenFacts à trois niveaux de détail croissant :

- Chaque question trouve une réponse courte au Niveau 1.
- Ces réponses sont développées en plus amples détails au Niveau 2.
- Le Niveau 3 n'est autre que le document source, le rapport de consensus scientifique reconnu internationalement et fidèlement résumé dans le Niveau 2 et plus encore dans le Niveau 1.

Tous les Dossiers de GreenFacts en français sont disponibles sur : <http://www.greenfacts.org/fr/>

1. Qu'est-ce que la tuberculose et en quoi constitue-t-elle une menace ?

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse bactérienne pulmonaire qui se propage par l'air. Lorsque les malades souffrant de tuberculose pulmonaire toussent, éternuent, parlent ou crachent, ils projettent dans l'air des germes de la maladie. Il suffit qu'une personne saine en inhale quelques-uns pour être à son tour contaminée.



La tuberculose peut être traitée par antibiotiques
Source : TB Global drug Facility

Dans l'ensemble, un tiers de la population mondiale est actuellement infectée par le bacille de la tuberculose, la bactérie responsable de la maladie. Cependant, la plupart de ces personnes infectées ne tomberont jamais malades ni ne transmettront la maladie grâce à leur système immunitaire qui maintient celle-ci sous contrôle.

Les personnes dont le système immunitaire est affaibli sont davantage susceptibles de tomber malades de la tuberculose, en particulier si elles sont également infectées par le VIH. La tuberculose est l'une des principales causes de décès chez les personnes séropositives. Le VIH quant à lui est le plus important facteur responsable de l'augmentation de la tuberculose en Afrique depuis 1990.

Au niveau mondial, au sein de la population en général, la proportion de personnes qui deviennent malades de la tuberculose chaque année est stable ou en diminution. Néanmoins, en raison de la croissance démographique, le nombre absolu de nouveaux cas continue d'augmenter. En 2005, c'est l'Asie du Sud-Est qui présentait le plus grand nombre de nouveaux cas mais c'est au sein de la population africaine qu'on relevait la plus importante proportion de nouveaux cas et de décès liés à la tuberculose. Cette année-là, la tuberculose faisait 1,6 millions de morts à l'échelle planétaire.

Bien qu'on ne dispose d'antibiotiques contre la tuberculose que depuis les 50 dernières années, des formes de la maladie qui résistent aux principaux médicaments antituberculeux sont apparues de par le monde. L'origine de la tuberculose résistante aux médicaments réside dans les traitements inconstants ou incomplets, quand les médecins prescrivent un mauvais traitement ou quand les patients ne prennent pas tous leurs médicaments de façon régulière pour la période prescrite.

La **tuberculose multirésistante** (tuberculose MR ou MDR-TB, de l'anglais multidrug-resistant tuberculosis) est une forme dangereuse de tuberculose résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux plus puissants médicaments antituberculeux « de première ligne ». En général, il est possible de traiter la tuberculose multirésistante au moyen de longs traitements à base de médicaments « de seconde ligne », mais ces derniers sont plus onéreux et provoquent plus d'effets secondaires que ceux de première ligne.

Lorsqu'une région présente un taux de multirésistance élevé, il est plus difficile d'y contrôler la tuberculose. Cette menace est d'autant plus grave qu'on assiste à l'émergence de la **tuberculose ultrarésistante** (tuberculose UR ou XDR-TB, de l'anglais extensively drug-resistant tuberculosis), en particulier dans les milieux où de nombreux patients sont également infectés par le VIH. Cette forme ultrarésistante de la tuberculose est causée par des souches de la maladie qui sont résistantes aux antibiotiques tant de première que de seconde ligne. C'est pourquoi le contrôle de la tuberculose doit être renforcé de toute urgence.

En 2006, l'OMS a lancé la stratégie Halte à la tuberculose, une nouvelle approche qui a pour objectif de stopper l'évolution de la tuberculose d'ici 2015 et d'éliminer ce problème

de santé public à l'horizon 2050. Les six composantes de la stratégie Halte à la tuberculose sont les suivantes :

- Poursuivre l'extension et le renforcement de la méthode de lutte contre la tuberculose mise en place par l'OMS depuis 1995 (communément appelée stratégie DOTS).
- Lutter contre la co-infection tuberculose/VIH, la tuberculose MDR-TB et d'autres problèmes.
- Contribuer au renforcement des systèmes de santé.
- Impliquer tous les soignants.
- Donner aux personnes atteintes de tuberculose et aux communautés la capacité d'agir.
- Favoriser et promouvoir la recherche.

Ce texte est un résumé de: OMS, Fact sheet N°104, Revised March 2007 [voir <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/print.html>]

2. En quoi consiste le Projet mondial de surveillance de la résistance aux médicaments antituberculeux?

Il est difficile de suivre l'évolution de la tuberculose résistante aux médicaments à travers le monde. Tout d'abord, les données disponibles sont limitées car certains pays, particulièrement ceux fortement touchés par la tuberculose, n'ont pas suffisamment de laboratoires pour réaliser des tests ou de systèmes permettant de suivre les cas de tuberculose. De plus, la qualité des tests de susceptibilité aux médicaments est inconstante et doit être améliorée, en particulier en ce qui concerne la résistance aux médicaments antituberculeux de seconde ligne.



Un réseau de laboratoires supranationaux prête main forte au réseau national de laboratoires
Source : Pierre Virot

Le Projet mondial de surveillance de la résistance aux médicaments antituberculeux (Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance) fut mis sur pied en 1994 par l'OMS, l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, ainsi que d'autres partenaires. Ses objectifs sont d'évaluer la situation de la résistance aux médicaments antituberculeux au niveau mondial, d'observer ses modifications au fil du temps, d'élaborer des plans de prévention et de lutte contre la résistance aux médicaments, et de suivre la progression de ces plans.

Le projet rassemble un réseau de 26 « laboratoires supranationaux de référence » (SRLN) qui apportent un soutien pratique et technique à plus de 150 laboratoires nationaux à travers le monde. Ces laboratoires supranationaux constituent les fondements de la surveillance. Depuis 1994, le Projet mondial a rassemblé des données relatives à la résistance aux médicaments antituberculeux de première ligne dans des zones représentant près de la moitié des cas de tuberculose dans le monde. Les principales priorités du réseau sont de répondre à la demande des services de laboratoire et d'obtenir des financements réguliers.

De nouvelles méthodes permettant de diagnostiquer rapidement la tuberculose multirésistante ont été élaborées et, bien qu'elles n'aient pas encore été totalement validées, sont déjà utilisées dans certains pays pour identifier les cas de tuberculose multirésistante. Si elles fonctionnent, ces nouvelles méthodes pourraient se révéler très utiles à la collecte d'informations supplémentaire sur la résistance aux médicaments. Pour l'heure, aucune méthode rapide ne permet de détecter la résistance aux médicaments de seconde ligne.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf],

Fourth Global Report (2008), Chapter 4: Discussion, Overview (p. 78), Chapter 4: Discussion, SRLN (p. 87-89)

3. Quelles sont les tendances actuelles en matière de tuberculose résistante aux médicaments ?

3.1 Combien de personnes la tuberculose résistante aux médicaments touche-t-elle ?

On estime qu'entre 1 et 1,5 millions de personnes dans le monde souffrent de tuberculose multirésistante. En 2006, sur tous les nouveaux cas de tuberculose, un sur vingt était multirésistant. Sur près du demi-million de personnes qui sont tombés malades de la tuberculose multirésistante, 50% provenaient de la Chine et de l'Inde, et 7% de la Fédération de Russie.



Patients atteints de tuberculose dans une prison à Tbilissi en Géorgie
Source : Agnes Montanari

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, Global estimates (p.87)

3.2 Comment les tendances varient-elles d'une région à l'autre ?

Les niveaux les plus faibles de résistance aux médicaments sont enregistrés en Europe occidentale et centrale, ensuite en Afrique et dans les Amériques. La Méditerranée orientale et l'Asie du Sud-Est sont modérément touchées, suivies du Pacifique occidental. C'est en Europe orientale que les proportions de résistance aux médicaments sont les plus importantes.

Il existe d'importantes variations au sein des régions de l'OMS, tout particulièrement dans les régions de la Méditerranée orientale, du Pacifique occidental et de l'Europe. Par exemple, les cas de tuberculose résistante aux médicaments sont beaucoup moins fréquents en Europe occidentale et en Europe centrale qu'en Europe orientale. Dans toutes les régions, il existe des pays où les résultats sont fortement différents de la moyenne.

Les données relatives à l'évolution des cas de tuberculose et de résistance aux médicaments indiquent diverses tendances. Ainsi, la proportion de tuberculoses multirésistantes parmi tous les nouveaux cas de tuberculose est en nette diminution à Hong Kong, en Chine et aux Etats-Unis, tandis qu'elle semble rester stable en Thaïlande, au Vietnam, dans trois pays baltes et dans de nombreux pays peu touchés par la tuberculose.

En Corée du Sud et au Pérou, les cas de tuberculose diminuent, moins rapidement toutefois qu'auparavant, et le nombre de cas de tuberculose multirésistante augmente. Au Pérou, cette tendance est probablement due à des faiblesses au niveau du contrôle de la tuberculose. En Corée du Sud par contre, ces résultats pourraient découler d'une amélioration du système de surveillance qui détecte dorénavant des cas qui n'auraient pas été détectés par le passé.

Dans certaines régions de la Fédération de Russie, le nombre total de nouveaux cas de tuberculose n'est pas aussi important qu'au cours des années précédentes. Cependant, la proportion de nouveaux cas de multirésistance est en forte augmentation.

A l'heure actuelle, il est impossible d'estimer les tendances au niveau mondial étant donné le peu d'informations provenant des pays fortement touchés par la maladie.

Les données relatives aux tendances peuvent induire en erreur. Ainsi, une amélioration des tests permettrait de détecter des cas non décelés auparavant, ce qui entraînerait une augmentation apparente des cas de tuberculose multirésistante. De même, si une plus grande proportion de résistance aux médicaments au sein d'une population est rapportée, cela pourrait également être dû à un meilleur programme de contrôle qui, dans l'ensemble, soigne plus de cas de tuberculose mais ne peut traiter les formes résistantes de la maladie. Il est donc important, lorsqu'on évalue les tendances, d'interpréter les données soigneusement, de prendre en compte des informations supplémentaires, et de tenir compte de toute modification dans les programmes de contrôle de la tuberculose qui pourrait affecter les données.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, Magnitude and trends (p.81-82)

3.3 A quel point la tuberculose ultrarésistante est-elle commune ?

La tuberculose ultrarésistante (tuberculose UR ou XDR-TB, de l'anglais extensively drug-resistant tuberculosis) est plus onéreuse et se traite plus difficilement que la tuberculose multirésistante (tuberculose MR ou MDR-TB, de l'anglais multidrug-resistant tuberculosis). Les perspectives pour les patients sont également bien pires dans la mesure où les possibilités de traitement sont limitées. Il est donc important de connaître le nombre de cas de tuberculose ultrarésistante ainsi que leur répartition.

Les données dont on dispose concernant la tuberculose ultrarésistante présentent néanmoins certaines faiblesses. Tout d'abord, la qualité des tests de résistance aux médicaments de seconde ligne n'est pas suffisamment garantie dans la mesure où la plupart de ces tests n'ont pas été effectués par des laboratoires de référence supranationaux. Ensuite, de nombreux pays ne disposent pas de tests de susceptibilité aux médicaments de seconde ligne en raison des coûts importants qu'ils impliquent. C'est pourquoi, dans la plupart des cas, seuls les cas de tuberculose multirésistante ont fait l'objet de tests de résistance aux médicaments de seconde ligne, ce qui pourrait limiter la précision des niveaux estimés de tuberculose ultrarésistante.

Malgré ces défauts, les données indiquent que la tuberculose ultrarésistante est répandue, 45 pays en ayant recensé au moins un cas. On ne peut toutefois pas tirer de conclusions sur le nombre total de cas dans le monde, les informations disponibles provenant majoritairement de pays où sont recensés peu de cas de tuberculose.

Le Japon et la Corée du Sud ont rapporté des taux élevés de tuberculose ultrarésistante. Il se pourrait cependant que ces taux soient surestimés, la population analysée n'étant pas représentative. Les Philippines pourraient également être fortement touchées. Le problème de la tuberculose ultrarésistante pourrait être de moindre envergure en Afrique, sauf en Afrique du Sud. Dans les pays de l'ex-Union soviétique, où la résistance aux médicaments est répandue, une proportion très importante des cas de tuberculose multirésistante sont des tuberculoses ultrarésistantes.

Pour de nombreuses régions du monde, les données restent rares. Ce problème met en lumière la nécessité d'un renforcement de la capacité mondiale à pratiquer des diagnostics et à surveiller la résistance aux médicaments de seconde ligne.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, XDR-TB (p. 83-85)

4. Pourquoi le VIH et la tuberculose forment-ils une association meurtrière ?

La tuberculose peut s'avérer très difficile à détecter chez les personnes séropositives. Les tests de détection de la tuberculose sont souvent négatifs chez les personnes infectées à la fois par le VIH et par la tuberculose, ce qui peut retarder le diagnostic. En outre, les personnes infectées par la bactérie dormante de la tuberculose peuvent rapidement tomber malades de la tuberculose lorsque leur système immunitaire est affaibli par le VIH. Ces phénomènes, ajoutés à la difficulté que représente le traitement conjoint des deux maladies, ont engendré des taux de mortalité élevés chez les personnes atteintes simultanément de la tuberculose et du VIH.



Patient co-infecté par le VIH et la tuberculose en Thaïlande
Source: Thierry Falise



Voir également notre Dossier sur le SIDA [voir <http://www.greenfacts.org/fr/sida/index.htm>]

La tuberculose est l'une des infections opportunistes étroitement liées au VIH. De nombreuses flambées épidémiques de tuberculose résistante aux médicaments se sont déclenchées dans des zones où des nombres relativement importants de personnes séropositives sont en contact étroit les unes avec les autres, comme certains hôpitaux ou certaines prisons. Les informations relatives à la transmission de la tuberculose dans ces milieux ne peuvent pourtant pas être utilisées pour prédire la propagation de la tuberculose résistante aux médicaments au sein de la population en général. Ce point est important car les personnes infectées à la fois par le VIH et la tuberculose développent rapidement la maladie et, si elles sont infectées par la tuberculose multirésistante, pourraient provoquer une flambée épidémique de tuberculose résistante aux médicaments.

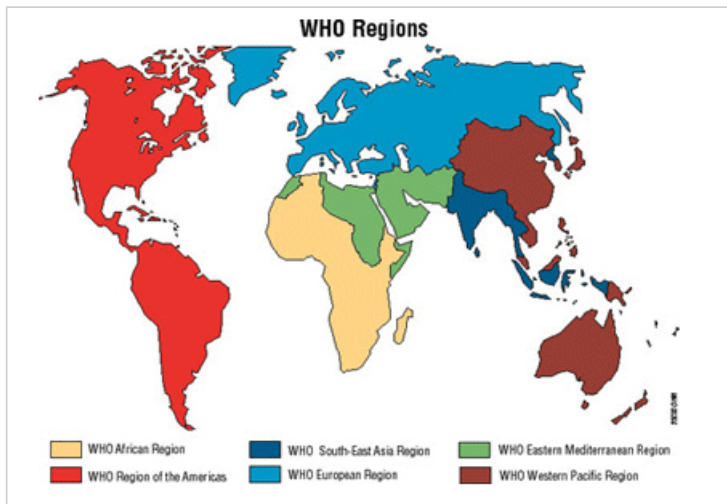
Deux raisons principales expliquent le lien possible entre le VIH et les bactéries de la tuberculose résistante aux médicaments : l'infection par le VIH ou son traitement pourrait provoquer une absorption plus faible des médicaments antituberculeux ou une résistance acquise à ces médicaments. De plus, les patients séropositifs et les malades souffrant de tuberculose résistante aux médicaments pourraient présenter des facteurs de risque similaires, comme des antécédents d'hospitalisation. Il est également possible que les patients séropositifs soient plus susceptibles à l'infection une fois qu'ils ont été exposés à celle-ci, bien que ce ne soit pas prouvé scientifiquement.

Le manque de données constitue le principal frein à la compréhension de la relation entre le VIH et la tuberculose résistante aux médicaments. En Ukraine et en Lettonie, la proportion de tuberculose multirésistante est élevée et une épidémie émergente de VIH est progressivement en train de se répandre parmi la population. Les données collectées dans ces deux pays seront primordiales dans le but non seulement de trouver le bon traitement pour les patients, mais également d'aider à comprendre la manière dont le VIH peut influencer sur la propagation de la tuberculose résistante aux médicaments dans la région. Pour tous les pays, mais surtout pour ceux où la prévalence de VIH ou de tuberculose multirésistante est élevée, la priorité est d'élaborer des mesures de contrôles de l'infection ainsi que des outils diagnostiques de dépistage permettant d'identifier rapidement la tuberculose résistante aux médicaments.

Globalement, il serait bénéfique pour les patients que les tests pour le VIH et ceux pour la tuberculose soient effectués en même temps.

Des études supplémentaires seront nécessaires pour comprendre le lien entre le VIH et la tuberculose résistante aux médicaments au niveau de la population.

5. Quel est la situation de la tuberculose résistante aux médicaments dans les différentes régions de l'OMS ?



5.1 Région africaine de l'OMS

En Afrique, la proportion de cas de tuberculose multirésistante est relativement faible à 2,2%. Selon les estimations, en 2006, quelque 67 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante sont apparus dans la région, dont près de 90% dans des zones où le VIH est très répandu.

Le manque de laboratoires appropriés dans la plupart des pays africains complique grandement la détection de la tuberculose chez les personnes également infectées par le VIH. De plus, la façon dont la tuberculose résistante aux médicaments se propage dans les régions où l'infection par le VIH est fréquente n'est pas claire non plus. Etant donné les taux élevés d'infection par le VIH dans certaines zones d'Afrique et le manque de laboratoires, il est probable que les chiffres actuels sous-estiment le fardeau réel de la tuberculose multirésistante dans la région.



En Inde, le nombre de nouveaux cas de tuberculose est très élevé
Source : Gary Hampton

Il est difficile d'identifier les tendances de l'infection dans la région dans la mesure où les études disponibles sont rares. Des données préalables provenant du Botswana ont révélé que la résistance aux médicaments est en hausse. Par ailleurs, les résultats d'une autre étude seront très importants pour comprendre les tendances en matière de résistance aux médicaments dans des pays où le VIH atteint des taux élevés. Pour ce qui est de la tuberculose ultrarésistante, l'Afrique du Sud a récemment passé en revue sa base de données de laboratoires et trouvé que 5,6% des échantillons multirésistants recueillis sur une période de quatre ans étaient en réalité des cas d'ultrarésistance. Ces résultats ne font néanmoins pas partie d'une étude formelle.

Dans certains pays de la région, des études nationales sont actuellement menées ou sur le point de l'être. Certaines incluront des tests de résistance aux médicaments de seconde ligne. La Tanzanie mesure actuellement l'efficacité de nouvelles méthodes capables de détecter rapidement la multirésistance. Si elles s'avèrent efficaces, ces méthodes seraient utiles pour rassembler des informations sur une zone plus étendue et pour étudier les tendances.

Le facteur le plus critique lorsqu'on s'attaque au problème de la résistance aux médicaments dans les pays africains est le manque de laboratoires et de réseaux de transport permettant

de diagnostiquer rapidement la tuberculose résistante aux médicaments. Dans la région, la plupart des pays sont loin d'atteindre les objectifs de dépistage de multirésistance fixés par le Plan mondial Halte à la tuberculose 2006 – 2015. Toutefois, il existe des plans visant à améliorer les réseaux nationaux de laboratoires dans la plupart des pays et à mettre en place au moins trois nouveaux laboratoires de référence supranationaux en plus des deux déjà en place.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, African region (p. 90-92)

5.2 Région OMS des Amériques du Nord et du Sud

En Amérique dans son ensemble, la proportion de tuberculoses résistantes aux médicaments parmi les cas de tuberculose est faible. Cependant, certains pays se montrent plus affectés que d'autres.

En Amérique du Nord, le Canada présente de faibles proportions de tuberculoses résistantes aux médicaments et le nombre de nouveaux cas a diminué chaque année depuis 1997. Aux Etats-Unis, la tuberculose est en recul et la multirésistance encore plus.

En Amérique du Sud, on estime qu'il y a eu 12 070 nouveaux cas de tuberculose multirésistante en 2006, dont un tiers uniquement au Pérou, et un huitième tant en Equateur qu'au Brésil. Au Pérou, les faiblesses de la gestion des cas de tuberculose et du système sanitaire dans son ensemble pourraient probablement en être la cause, tout particulièrement entre 2003 et 2004. L'Argentine, l'Uruguay et Cuba présentent une faible proportion de tuberculoses résistantes aux médicaments au sein de la population en général.

Au Brésil et au Mexique, des études nationales sont actuellement en cours et ont pour but de tester la multirésistance et le VIH. Au Panama, une étude nationale est également envisagée. Quant à la République Dominicaine, elle conduit actuellement une enquête répétée.

Il existe actuellement cinq Laboratoires Régionaux Supranationaux dans la région, et l'élargissement du réseau à un ou deux laboratoires supplémentaires dans les deux prochaines années est en projet. De nombreux pays prévoient d'améliorer les réseaux de laboratoires et il y a une demande accrue de laboratoires capables de détecter la résistance aux médicaments de seconde ligne.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, Region of the Americas (p. 93-94)

5.3 Région OMS de la Méditerranée orientale

Dans la région de la Méditerranée orientale de l'OMS, l'information disponible sur la résistance aux médicaments s'est considérablement améliorée depuis 2002, bien qu'elle reste limitée.

La difficulté de rassembler des informations dans la région s'explique par deux raisons. Premièrement, bon nombre de pays sont impliqués dans des conflits et peinent déjà à fournir les soins sanitaires les plus basiques, ils n'ont donc pas les ressources nécessaires pour collecter des données sur la résistance aux médicaments. Deuxièmement, les infrastructures de laboratoires sont de qualité médiocre dans de nombreux pays de la région.

Environ 5,4% de tous les cas de tuberculose dans la région sont multirésistants. En 2006, quelque 25 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante ont été recensés, dont plus de la moitié au Pakistan.

Au Maroc, au Liban et dans le Sultanat d'Oman, la proportion de tuberculoses multirésistantes parmi les nouveaux cas de tuberculose est faible, tandis qu'elle est plus grande au Yémen et en Jordanie. La Jordanie, le Liban et le Sultanat d'Oman ont rapporté des proportions très importantes de résistance parmi les cas soumis une seconde fois au traitement. Cependant, les résultats obtenus ne sont pas réellement fiables du nombre réduit d'échantillons.

Il n'existe actuellement qu'un seul laboratoire de référence dans la région. Deux autres pourraient toutefois voir le jour. Le Pakistan a grandement élargi ses services de laboratoires et prévoit de mener une étude nationale et de démarrer un programme de traitement de la tuberculose multirésistante. L'Iran prévoit depuis plusieurs années de lancer une seconde étude nationale mais ne l'a pas encore menée à bien. La Libye, l'Arabie Saoudite et la Somalie devaient entreprendre de préparer des études de résistance aux médicaments en 2008. Le Soudan quant à lui a récemment entamé une étude.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, Eastern Mediterranean Region (p. 95-96)

5.4 Région européenne de l'OMS

La proportion de cas de tuberculose multirésistante varie beaucoup entre d'un côté l'Europe occidentale et centrale, où elle ne dépasse pas 1,5%, et de l'autre l'Europe orientale et les pays d'Asie centrale, où elle atteint jusqu'à 22,6%.

En Europe centrale et occidentale, la résistance aux médicaments est faible tant en chiffres absolus que relatifs. Israël constitue une exception et présente le plus important taux de résistance. Toutefois, il est probable que la plupart des personnes présentant une tuberculose multirésistante aient été infectées à l'étranger avant leur immigration en Israël. Il est important de souligner que, d'une part, presque tous les pays d'Europe occidentale et centrale sont aujourd'hui liés à un laboratoire de référence supranational et que, d'autre part, la qualité des tests de résistance aux médicaments et la validité des résultats sont contrôlées de manière indépendante.

Les pays d'Europe orientale et d'Asie centrale ont rapporté les proportions les plus importantes de résistance aux médicaments antituberculeux dans le monde. Quelque 80.057 cas de tuberculose multirésistante sont apparus dans la région en 2006. Cette augmentation pourrait résulter en grande partie de la crise économique qui a suivi la désintégration de l'URSS en 1991. Le secteur de la santé s'est alors détérioré, ce qui a eu un effet dévastateur sur le bien-être de la population. D'autres facteurs importants pourraient être l'échec de nombreux pays à suivre les procédures standards pour s'attaquer au problème de la tuberculose, ou encore la propagation de la tuberculose résistante aux médicaments dans les prisons.

Dans les pays baltes, la proportion de personnes infectées par la tuberculose chaque année est en diminution, tandis que les nouveaux cas de résistance aux médicaments semble suivre une tendance de relative stabilité. Ce recul de la tuberculose au cours des 10 dernières années est la conséquence d'une croissance économique, d'investissements dans le domaine de la santé et de meilleurs contrôles de la tuberculose, en particulier en Lettonie et en Estonie et, dans une moindre mesure, en Lituanie. Dans ces trois pays, les problèmes

sociaux chez les patients tuberculeux, tels que l'alcool, l'abus de substances psychoactives ou l'absence de domicile, ont des répercussions négatives sur l'issue du traitement.

En Fédération de Russie, la proportion de personnes qui contractent la tuberculose et en deviennent malades est relativement stable, voire en diminution dans certaines régions. Toutefois, dans deux zones ayant apporté des données fiables sur la tendance chez elles, le nombre et la proportion de cas de résistance aux médicaments sont en nette augmentation, et ce en dépit de programmes de contrôle de la tuberculose robustes et en amélioration. La raison de cette dernière tendance n'est pas claire. Bien que les résultats enregistrés dans ces zones ne puissent faire l'objet d'une extrapolation à l'échelle de l'ensemble du pays, ils laissent supposer que des mesures extraordinaires devront être prises si l'on veut réduire la tuberculose multirésistante au sein de la population.

Actuellement, tous les pays de cette sous-région sont liés à un laboratoire supranational régional, sauf le Turkménistan et la Bulgarie. Plusieurs pays entament ou prévoient des études de résistance aux médicaments à échelle nationale. Les pays sont de plus en plus nombreux à proposer des traitements appropriés contre la tuberculose multirésistante. Des investissements supplémentaires seront cependant nécessaires pour atteindre les objectifs fixés par le Plan mondial.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, Eastern Europe (p. 97-101)

5.5 Région OMS de l'Asie du Sud-Est

Dans la Région OMS de l'Asie du Sud-Est, de nombreux pays sont fortement touchés par la tuberculose, l'Inde à elle seule comptant près de deux millions de cas. Bien que la proportion de cas de tuberculose multirésistante parmi les nouveaux cas de tuberculose dans la région soit modérée, le nombre total de cas de tuberculose multirésistante est considérable. En 2006, quelque 150 000 personnes sont tombées malades de la tuberculose multirésistante, et les trois quarts d'entre elles vivaient en Inde.

Dans cinq des six pays qui ont rapporté des données depuis 2002, la proportion de multirésistance parmi les nouveaux cas était inférieure à 3,0%. Par contre, au Myanmar, elle était de 3,9% et représentait plus de 4000 cas en 2006. En dépit de ces résultats et du manque de moyens, le Myanmar a fait quelques progrès en matière de contrôle de la tuberculose.

Les niveaux de résistance aux médicaments semblent modérés en Indonésie, faibles au Bangladesh et exceptionnellement faibles au Sri Lanka où tous les cas ne répondant pas au traitement standard sont soumis à des tests de résistance aux médicaments et où la multirésistance est gérée par le secteur public. Au Népal également, les taux de résistance aux médicaments sont faibles.

En Inde, de récents résultats indiquent des proportions faibles à modérées de multirésistance parmi les nouveaux cas mais des proportions considérablement plus élevées chez les personnes ayant été traitées préalablement contre la tuberculose. On pense que bon nombre de ces cas soumis une seconde fois à un traitement sont gérés par le secteur privé. A moins que le secteur public ne reprenne rapidement la gestion des cas de résistance aux médicaments, on craint qu'un nombre croissant de cas de tuberculose multirésistante ne soient à l'avenir gérés par un secteur privé non régulé ayant accès à des médicaments de seconde ligne de qualités variables. Des cas de tuberculose ultrarésistante ont également été rapportés dans ce pays.

La Corée du Nord pourrait être plus lourdement affectée par la multirésistance que d'autres pays de la région. Des projets y ont été élaborés dans le but d'améliorer la capacité des laboratoires à effectuer des tests de résistance. Le manque de financement durable constitue toutefois l'obstacle principal à cet objectif.

Tous les pays de la région à l'exception de la Thaïlande ont déterminé que la modernisation de leur réseau de laboratoires, son expansion et l'assurance de sa qualité sont les conditions premières aux progrès en matière de contrôle de la tuberculose multirésistante.

A la différence des autres pays de la région, la Thaïlande possède un réseau vaste et bien développé de laboratoires dont certains peuvent réaliser des tests de résistance aux médicaments de seconde ligne. Les services de laboratoires ne sont toutefois pas centralisés et le secteur privé en gère une grande partie. Il est donc difficile de maintenir de hauts niveaux de performance. Bien que tous les patients souffrant de tuberculose multirésistante soient pris en charge par le secteur public, les pratiques ne suivent pas nécessairement les lignes directrices internationales.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, South-East Asian Region (p. 101-105)

5.6 Région OMS du Pacifique occidental

En 2006, le Pacifique occidental comptait plus de 150 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante, ce qui représente 6,7% de tous les cas de tuberculose dans la région. Près de 85% des cas de tuberculose multirésistante sont apparus en Chine. La Chine mise à part, les pays les plus affectés parmi ceux ayant transmis des données sont le Vietnam et les Philippines.

Les données relatives à trois provinces de Chine du Nord-Est indiquent que les cas de multirésistance représentent jusqu'à 7,3% des nouveaux cas de tuberculose, mais les chiffres sont fortement inférieurs dans les villes de Beijing et Shanghai. La Chine a le second plus haut niveau de résistance dans le monde. Quant à l'ampleur du problème de la résistance aux médicaments de seconde ligne, elle est actuellement inconnue. Bien qu'il existe des projets visant à élargir le traitement contre la tuberculose multirésistante en Chine, les objectifs fixés pour 2011 ne sont pas encore à sa portée.

Selon les données provenant du Vietnam, la multirésistance n'y a pas augmenté au cours des 10 dernières années, tandis que la résistance à quelque médicament que ce soit a même diminué. En 2006, la proportion de tuberculose multirésistante était de 2,7% parmi les nouveaux cas de tuberculose, mais elle était bien plus importante parmi les cas déjà traités auparavant (19,3%).

En 2004 aux Philippines, 4,0% des nouveaux cas de tuberculose et 20,9% des cas traités auparavant étaient des tuberculoses multirésistantes. Les Philippines disposent depuis longtemps d'un programme de gestion de la tuberculose multirésistante qui prend actuellement de l'ampleur et qui est efficace. Néanmoins, la proportion élevée de résistance à certains médicaments de seconde ligne ainsi que l'émergence de la tuberculose ultrarésistante nécessitent une étroite surveillance.

Des tendances pour Hong Kong et la Corée du Sud ont pu être dégagées. La proportion de cas de tuberculose au sein de la population a diminué, bien qu'elle ait été relativement stable en Corée du Sud ces quelques dernières années. A Hong Kong, la multirésistance recule rapidement, tandis qu'en Corée du Sud, il y a une augmentation graduelle mais néanmoins importante des nouveaux cas de tuberculose multirésistante.

Les données relatives à la tuberculose ultrarésistante dont on dispose montrent que c'est au d'abord au Japon et ensuite à Hong Kong qu'on trouve les proportions les plus importantes parmi les cas de tuberculose multirésistante. Là où les nombres absolus de tuberculose multirésistante sont faibles, il est possible que la tuberculose ultrarésistante ne représente pas un obstacle d'envergure au contrôle de la tuberculose. Par contre, dans les pays présentant de nombreux cas de tuberculose multirésistante et où les médicaments de seconde ligne sont largement disponibles, comme la Chine et les Philippines, le contrôle de la résistance aux médicaments de seconde ligne sera crucial.

La Chine est le seul pays du Pacifique occidental comptant un nombre important de laboratoires capables de tester des échantillons afin d'y dépister la résistance aux médicaments. La région possède cinq Laboratoires de Référence Supranationaux très actifs et il est envisagé d'en ajouter un l'année prochaine. Toutefois, pour répondre à la demande, il peut être essentiel de forger des liens avec le secteur privé.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, WHO Regions, Western Pacific Region (p. 105-109)

6. Pourquoi est-il difficile de réunir des informations sur la tuberculose résistante aux médicaments ?

Afin de collecter des informations sur la tuberculose résistante aux médicaments, il est nécessaire d'organiser des études et de les répéter. Cela requiert en suffisance : des laboratoires pour effectuer des tests de résistance aux médicaments, du personnel pour interviewer et classer les patients, et un réseau de transport pour envoyer des échantillons d'analyse dans différents laboratoires à l'intérieur et en dehors du pays. Tous les pays ne disposent pas de ces installations, en particulier ceux où une proportion relativement large de la population est touchée par la tuberculose. Il serait également souhaitable de disposer d'échantillons importants de patients classés en sous-catégories en fonction de leurs antécédents de traitement, de soumettre ces patients à des tests de VIH et d'effectuer des tests de résistance aux médicaments de seconde ligne. Tout cela demande beaucoup d'argent et de travail, ce qui explique que les études ne soient pas répétées régulièrement.



Les tests cutanés traditionnels ne détectent pas la résistance aux médicaments.
Source : Greg Knobloch

Pour limiter le nombre d'échantillons, les méthodes actuelles d'étude se basent sur des cas de frottis positif. Dans la mesure où de nombreux cas de co-infection tuberculose /VIH présentent des frottis négatifs, cette approche pourrait sous-estimer la résistance aux médicaments parmi ceux infectés par le VIH et la tuberculose. De plus, les études se concentrent généralement sur des nouveaux cas et ne tiennent pas compte des cas prévalents et des patients du secteur privé. Si l'on inclut ces cas, cela augmentera substantiellement le coût et la charge de travail que supposent les études, sans que l'amélioration des résultats n'en vaille nécessairement la peine.

Il faut également garder à l'esprit que les méthodes actuelles d'étude ne permettent pas de faire une différence fiable entre la résistance primaire et la résistance acquise.

Pour rassembler plus de données et déterminer des tendances dans les pays fortement touchés par la tuberculose, les études doivent être simplifiées. Une première option serait d'utiliser de nouvelles méthodes, plus rapides, pour tester la résistance aux médicaments, comme celle qui fait actuellement l'objet d'une évaluation en Tanzanie. Bien que leur utilité serait restreinte à la mesure de la résistance à un ou deux médicaments antituberculeux, ces tests rapides ne nécessiteraient ni laboratoires spécialisés ni transport d'échantillons infectés. Lorsque les ressources sont limitées, les priorités sont la détection des tuberculoses

multirésistantes et ultrarésistantes. Les échantillons pourraient être testés pour dépister la résistance aux médicaments de première ligne d'abord et par la suite, en cas de résultat positif, aux médicaments de seconde ligne. Une autre alternative serait de tester dès le début tous les échantillons pour dépister l'ultrarésistance.

Pour évaluer les tendances en matière de résistance aux médicaments au fil du temps, les patients pourraient être classés en fonction de leurs antécédents de traitement sur une base routinière et un certain nombre d'échantillons pourraient être testés chaque mois. Ce processus serait encore plus simple et plus efficace si les tests pouvaient être effectués au moment de la consultation. Tous les patients chez lesquels on aurait diagnostiqué une tuberculose multirésistante seraient ensuite soumis à un examen de tuberculose ultrarésistante et impliqués dans un traitement.

Il est important d'être conscient du fait que différentes informations sont recueillies pour des objectifs différents : connaître l'ampleur de la maladie et son évolution au fil du temps, contrôler et améliorer les programmes de lutte contre la tuberculose, ou encore répondre à des questions de recherche. Dans de nombreux pays, plusieurs études sont menées dans le même temps afin d'aborder ces différentes questions.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Chapter 4: Discussion, Survey methods (p.79-81) See also Chapter 2: Methods & Executive summary: background and methods

7. Conclusions

7.1 Ampleur et tendances de la tuberculose résistante aux médicaments

En 2006, environ un demi-million de nouveaux cas de tuberculose multirésistante sont apparus dans le monde. Selon les estimations, la Chine et l'Inde représenteraient 50% de l'ensemble des cas et la Fédération de Russie 7%.

Au niveau mondial, la tuberculose multirésistante représente 4,6% de tous les cas de tuberculose. Cependant, dans certaines régions de l'ex-Union soviétique, cette proportion dépasse les 35%. Dans ces pays, les patients présentent des formes de tuberculose résistantes à une large gamme de médicaments. Les taux de tuberculose ultrarésistante y sont les plus élevés au monde.



Les patients doivent bénéficier d'un programme de traitement approprié.
Source : Gary Hampton

La Chine a la deuxième plus importante proportion de tuberculoses multirésistantes parmi les cas de tuberculose. Cependant, en chiffres absolus, c'est elle qui compte le plus grand nombre de cas de tuberculose multirésistante au monde. La grande proportion de tuberculose résistante aux médicaments parmi les nouveaux cas en Chine suggère un niveau inquiétant de transmission des formes de tuberculose résistantes aux médicaments.

Dans la plupart des pays où les cas de tuberculose sont relativement peu fréquents, tant les nombres absolus de cas de tuberculose résistante aux médicaments que les proportions de résistance sont stables. La tendance est bonne à Hong Kong où la tuberculose multirésistante recule plus rapidement que la tuberculose. Au Pérou et en Corée du Sud, si la tuberculose perd du terrain, la tuberculose multirésistante, elle, en gagne. Au Pérou, ce phénomène pourrait s'expliquer par un relâchement du contrôle de la maladie. En Corée du Sud par contre, il pourrait provenir de modifications au niveau des méthodes de surveillance et ne reflèterait donc pas une réelle détérioration de la situation.

Dans les pays baltes, la tuberculose recule et les niveaux de tuberculose multirésistante sont relativement stables. Toutefois, dans certaines zones de la Fédération de Russie, la résistance aux médicaments augmente rapidement, à la fois en chiffres absolus et en termes de proportion par rapport au nombre total de nouveaux cas de tuberculose. Le contrôle de la tuberculose s'améliore, mais un grand nombre de cas à long terme continuent d'alimenter l'épidémie. Les efforts actuels pour contrôler la maladie devront être accélérés pour produire un quelconque impact sur ce qui apparaît comme une épidémie croissante de tuberculose résistante aux médicaments.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Executive Summary: Conclusions, Magnitude of drug resistant TB & Trends (p.16-18)

7.2 Tuberculose ultrarésistante

La tuberculose ultrarésistante ne peut être traitée qu'à l'aide d'une série de médicaments plus onéreux et dont les effets secondaires sont plus importants que ceux utilisés pour le traitement de la tuberculose multirésistante.

La tuberculose ultrarésistante est répandue, 45 pays en ayant rapporté au moins un cas. Elle représente un problème particulièrement grave dans les pays de l'ex-Union soviétique, où les cas d'ultrarésistance sont très élevés en nombres absolus mais également en termes de proportion par rapport au nombre total de tuberculoses. Les niveaux de résistance aux médicaments de seconde ligne sont également élevés au Japon et en Corée du Sud, et modérés en Afrique du Sud.

Ailleurs en Afrique, les niveaux de tuberculose ultrarésistante semblent faibles. La tuberculose ultrarésistante se déclenche probablement suite à l'utilisation inappropriée de médicaments antituberculeux de seconde ligne, mais ces médicaments ne sont pas encore largement utilisés dans la région.

Afin de comprendre l'ampleur et le modèle de la tuberculose ultrarésistante à travers le monde, tous les pays doivent accroître leurs efforts pour mesurer la résistance aux médicaments antituberculeux de seconde ligne.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Executive Summary: Conclusions, XDR-TB (p.18)

7.3 Tuberculose résistante aux médicaments et VIH

Il existe un lien étroit entre le VIH et la tuberculose multirésistante. Une des raisons majeures pourrait être environnementale : les personnes sont infectées à la fois par le VIH et par la tuberculose multirésistante dans des endroits où elles sont en contact étroit les unes avec les autres, tels que les établissements de soins sanitaires et les prisons. Améliorer le contrôle des infections dans ces milieux pourrait être essentiel pour réduire le nombre de personnes infectées tant par le VIH que par la tuberculose multirésistante.

La probabilité est grande que les personnes souffrant des deux infections simultanément meurent de tuberculose, à moins qu'elles ne soient rapidement diagnostiquées et traitées. Il s'agit d'un problème important pour les pays ne disposant pas d'installations suffisantes pour réaliser des tests.

Il est fondamental d'élaborer des méthodes pouvant détecter rapidement la tuberculose résistante aux médicaments, tout particulièrement pour les patients séropositifs.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Executive Summary: Conclusions, MDR and HIV (p.19)

7.4 Couverture et méthodes d'étude

Le contrôle de la résistance aux médicaments devrait faire partie intégrante de la surveillance de routine. Cependant, cela nécessite que les cultures et les tests de susceptibilité aux médicaments deviennent la norme pour les diagnostics. Etant donné que de nombreux pays ne disposent pas encore des installations pour effectuer ces tests, les études sont de grande importance pour déterminer l'ampleur du problème de la résistance aux médicaments. La couverture des études et la fiabilité des données augmentent, mais il reste d'importantes lacunes à combler. Par exemple, il est très difficile de déterminer les tendances au sein des pays les plus touchés par la maladie.

Le manque de capacité des laboratoires constitue le principal obstacle. Ainsi, les tests de résistance aux médicaments de seconde ligne ne sont pas possibles dans la plupart des pays et il a été difficile d'intégrer les tests de VIH au sein des soins généraux contre la tuberculose. Les laboratoires de référence supranationaux vont continuer à fournir des tests de résistance tandis que les pays eux-mêmes développent leurs propres installations nationales.

De nouvelles méthodes permettant de détecter et de contrôler la tuberculose résistante aux médicaments sont actuellement en cours d'élaboration. Il est en outre nécessaire de réaliser des études spécifiques afin d'aborder des questions telles que celles relatives aux facteurs de risque de contraction de la tuberculose résistante aux médicaments, ou à la façon dont la maladie est se transmet dans différentes populations.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Executive Summary: Conclusions, Coverage and methods (p.19-20)

7.5 Contrôle de la tuberculose et tuberculose résistante aux médicaments

Pour tous les pays, la priorité numéro un est de prévenir l'évolution de la tuberculose résistante aux médicaments, mais chacun des cas qui apparaissent doivent bénéficier d'un traitement adéquat.

Dans certains, pays, il faut élaborer des méthodes pour détecter et traiter rapidement les cas de résistance aux médicaments. C'est d'autant plus important dans les pays où les proportions de résistance aux médicaments antituberculeux sont élevées, dans les pays où les nombres absolus de tuberculoses multirésistantes sont importants, ainsi que dans les pays dont la population atteinte de tuberculose est souvent co-infectée par le VIH.

Le besoin en nouveaux médicaments permettant de traiter la tuberculose multirésistante est urgent.

Le contrôle de la tuberculose multirésistante se doit d'être un effort coordonné de la part de tous les pays. Les trois domaines prioritaires sont les suivants : amélioration des mesures de contrôle des infections afin d'éviter toute transmission, accroissement des services d'analyses afin de détecter les cas rapidement, et engagement de la communauté afin de s'assurer que les patients passent les tests adéquats et prennent tous leurs médicaments

régulièrement. Enfin le plus important est d'inscrire tous les patients dans un programme de traitement approprié.

Ce texte est un résumé de: OMS, Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World, Fourth Global Report (2008) [voir http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf], Executive Summary: Conclusions, TB Control and drug resistant TB (p.20)

Partenaire ayant collaboré à cette publication

Le niveau 1 de ce dossier est un résumé rédigé par GreenFacts avec le soutien financier de la **Direction du développement et de la coopération suisse** (DDC).

